

Tartu Ülikool

Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**Kõrge riskiga HPV levimus ja sellega seotud tegurid sõeluuringut
alustavate 30–33-aastaste naiste hulgas**

Magistritöö rahvatervishoius

Kerli Reintamm

**Juhendaja(d): Anneli Uusküla, MD, PhD, Tartu Ülikooli peremeditsiini
ja rahvatervishoiu instituudi professor**

**Kersti Pärna, MD, MPH, PhD, Tartu Ülikooli
peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi kaasprofessor**

Tartu 2022

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 26.05.2022 lubada väitekirja terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Marje Oona, MD, PhD, Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi kaasprofessor

Kaitsmine: 08.06.2022

Sisukord

Kasutatud lühendid.....	5
Lühikokkuvõte.....	6
1. Sissejuhatus	7
2. Kirjanduse ülevaade	9
2.1 Emakaelavähk.....	9
2.1.1 Epidemioloogia.....	9
2.2 Inimese papilloomiviirus	11
2.2.1 Sissejuhatus	11
2.2.2 HPV tüvede klassifikatsioon	12
2.2.3 Epidemioloogia.....	12
2.2.4 HPV põhjustatud haigused	14
2.2.5 HPV-ga nakatumine ja riskitegurid	15
2.3 Ennetusmeetmed.....	16
2.3.1 HPV-vastane vaksineerimine	16
2.3.2 Sõeluuringud ja HPV-testimise kasutamine	17
3. Eesmärgid.....	19
4. Materjal ja meetodika.....	20
4.1 Teadusprojekti tutvustus	20
4.2 Magistritöö valimi kujunemine.....	20
4.3 Töös kasutatud tunnused.....	21
4.3.1 Kõrge riskiga HPV levimus.....	21
4.3.2 Sotsiaalmajanduslikud tunnused.....	22
4.3.3 Tervise- ja tervisekäitumisega seotud tunnused	22
4.3.4 Seksuaalkäitumisega seotud tunnused.....	23
4.3.5 Taastetervisega seotud tunnused	23
4.4 Andmeanalüüs	24
5. Tulemused	25

5.1	Kõrge riskiga HPV levimus	25
5.2	Uuritavate kirjeldus	26
5.2.1	Sotsiaalmajanduslikud tegurid	26
5.2.2	Tervise- ja tervisekäitumisega seotud tegurid.....	28
5.2.3	Seksuaalkäitumisega seotud tegurid	28
5.2.4	Taastetervisega seotud tegurid	30
5.3	Kõrge riskiga HPV nakkusega seotud tegurid	30
6.	Arutelu	33
7.	Järeldused.....	38
8.	Kasutatud kirjandus.....	39
	Summary	45
	Tänuavaldus	47
	<i>Curriculum vitae</i>	48
	Lisad.....	49
	Lisa 1. Uuringu „Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused“ küsimustik	49
	Lisa 2. HPV tüvede levimus kõigi valimi naiste seas ja positiivse HPV proovi andnud naiste seas.	59

Kasutatud lühendid

ASCUS	kindlaks määramata tähendusega atüüpilised lameepiteeli rakud (ingl k <i>atypical squamous cells of undetermined significance</i>)
CI	usaldusvahemik (ingl k <i>confidence interval</i>)
CIN	emakakaela düsplaasia (ingl k <i>cervical intraepithelial neoplasia</i>)
DNA	desoksüribonukleiinhape (ingl k <i>deoxyribonucleic acid</i>)
HIV	inimese immuunpuudulikkuse viirus (ingl k <i>Human Immunodeficiency Virus</i>)
HPV	inimese papilloomiviirus (ingl k <i>Human Papillomavirus</i>)
hrHPV	kõrge riskiga HPV tüvi (ingl k <i>high-risk HPV</i>)
IARC	Rahvusvaheline Vähiuuringute Agentuur (ingl k <i>International Agency for Research on Cancer</i>)
LBC	vedelikul baseeruv günekotsütoloogia (ingl k <i>liquid based cytology</i>)
lrHPV	madala riskiga HPV tüvi (ingl k <i>low-risk HPV</i>)
LSIL	madala astme lamerakuline intraepiteelne lesioon (ingl k <i>low-grade squamous intraepithelial lesion</i>)
NILM	Intraepiteelset lesiooni või pahaloomulisi muutusi ei esine (ingl k <i>negative for intraepithelial lesion or malignancy</i>)
OR	šansisuhe (ingl k <i>odds ratio</i>)
Pap-test	Papanicolaou test, emakakaela tsütoloogiline uuring
PCR	polümeraasi ahelreaktsioon (ingl k <i>polymerase chain reaction</i>)
qPCR	kvantitatiivne polümeraasi ahelreaktsioon (ingl k <i>quantitative polymerase chain reaction</i>)
RHK	rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon
RNA	ribonukleiinhape (ingl k <i>ribonucleic acid</i>)
SD	standardhälve (ingl k <i>standard deviation</i>)
SOS-pill	levonorgestreeli või ulipristaali sisaldavad rasestumisvastane vahend, mida on võimalik kasutada seksuaalvahekorrajärgselt
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon (ingl k <i>World Health Organization</i>)

Lühikokkuvõte

Käesolevas magistritöös uuriti kõrge riskiga HPV levimust ja sellega seotud tegureid emakaelavähi sõeluuringut alustavate 30–33-aastaste naiste hulgas. Töö alaeesmärkideks oli 1) kirjeldada hrHPV levimust sõeluuringut alustavate 30–33-aastaste naiste hulgas; 2) uurida hrHPV tüübispetsiifilist levimust sõeluuringut alustavate 30–33-aastaste naiste hulgas; 3) analüüsida positiivse hrHPV testi seoseid sotsiaalmajanduslike teguritega ning tervisekäitumise, seksuaaltervise ja taastetervise seotud teguritega 30–33-aastaste naiste hulgas.

Uurimistöö analüüsiosa põhineb teadusprojekti “Emakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused“ käigus aastatel 2020–2021 kogutud andmetel. Magistritöö põhineb uuringusse kaasatud 639 30–33-aastase naise andmete analüüsil. Magistritöös arvatati kõrge riskiga HPV levimuse hindamiseks positiivsete hrHPV testide osakaalud valimi kõigi naiste seas ja täiendavalt hrHPV koinfektsioonide esinemise sagedus. Lisaks arvatati erinevate hrHPV tüvede levimused. Statistilises analüüsis kasutati χ^2 -testi statistilise usaldusnivooga $p < 0,05$. Seoseid hrHPV testitulemuste ja erinevate tunnuste vahel analüüsiti logistilise regressioonanalüüsiga. Arvutati välja šansisuhted (OR) koos 95% usaldusvahemikega (CI) kõigile teguritele, mis kohandamata analüüsis olid hrHPV nakkusega seotud ($p < 0,05$).

hrHPV levimus 30–33-aastaste naiste seas oli 21,9% (95% CI 18,8–25,3). Kõige enam levinud hrHPV tüved olid HPV16 ja HPV56 (mõlemad vastavalt 4,1%, 95% CI 2,7–5,9). Kõige vähem levinud hrHPV tüved olid HPV35 (0,2%, 95% CI 0,0–0,9) ja HPV59 (0,9%, 95% CI 0,1–1,4). Koinfektsioone esines 5,5% (95% CI 3,8–7,5) naistest.

Kohandamata analüüsis olid hrHPV nakkusega seotud perekonnaseis, haridustase, töösuhe, kõrge riskiga alkoholi tarvitamine, SOS-pilli kasutamine, uus seksuaalpartner viimase kuue kuu jooksul, seksuaalpartnerite arv elus, raseduste arv, varasemalt Pap-testi normile mitte vastamine ja HPV suhtes testimine. Kohandatud analüüsis oli hrHPV nakkus seotud perekonnaseisuga võrreldes abielus naise mitte suhtes olevate naistega (OR 2,30, 95% CI 1,07–4,95). Samuti oli positiivne hrHPV test seotud kõrge riskiga alkoholi tarvitamisega (harva OR 1,82, 95% CI 1,08–3,09 ja sageli OR 2,41, 95% CI 1,31–4,44), haridustasemega (ilma kõrghariduseta OR 1,70, 95% CI 1,03–2,82), uue seksuaalpartneriga viimase poole aasta jooksul (OR 2,00, 95% CI 1,08–3,69) ja HPV suhtes varasema testimisega (jah OR 3,47, 95% CI 1,53–7,87).

Käesoleva magistritöö tulemustest järeldub, et sõeluuringut alustavate naiste hulgas on üks viiendik nakatunud kõrge riskiga HPV-ga. Töö tulemused aitavad paremini mõista hrHPV-ga nakatumisega seotud tegureid noorte naiste seas, mida saab omakorda kasutada HPV ja emakaelavähiga seotud ennetus- ja teavitustegevustes.

1. Sissejuhatus

Emakakaelavähk on Rahvusvahelise Vähiuuringute Agentuuri (ingl k *International Agency for Research on Cancer, IARC*) 2020. aasta andmetel maailmas neljas kõige levinum vähk naiste seas. 2020. aastal avastati maailmas hinnanguliselt üle 600 000 uue emakakaelavähi juhu ning selle tõttu suri üle 300 000 naise (1). Emakakaelavähk on peaaegu kõigil juhtudel põhjustatud inimese papilloomiviiruse (ingl k *Human Papillomavirus, HPV*) pikaajalisest nakkusest (2,3). Hinnanguliselt põhjustas 2018. aastal HPV kogu maailma naiste seas 620 000 uut erinevat vähi juhtu, millest 570 000 olid emakakaelavähi juhud (4,5).

Eestis on emakakaelavähki haigestumus võrreldes teiste Euroopa Liidu riikidega väga kõrge – standarditud haigestumuskordaja maailma rahvastiku suhtes oli 2018. aastal 100 000 elaniku kohta 22,5 (Euroopa Liidu keskmine 10; Soomes 4,7). Samal aastal oli sama näitaja kõrgem vaid Lätis (25,0) (6). Seega oli võrreldes Euroopa Liidu keskmisega 2018. aastal Eestis emakakaelavähki haigestumus ligi kaks korda kõrgem ning võrreldes naaberriigi Soomega enam kui neli korda kõrgem (1,6).

Emakakaelavähki on võimalik ennetada sõeluuringutega. Sõeluuringute eesmärk on avastada sümptomiteta naistel varakult kasvaja eelsed seisundid või kasvaja. Nii saab raviga alustada õigeaegselt, tagada ravi tõhusus ja hoida oluliselt inimeste elukvaliteeti (7,8). Organiseeritud sõeluuringutega on võimalik vähendada emakakaelavähki haigestumust ja suremust ligi 80% (9). Sõeluuringutes on peamiselt kasutusel olnud tsütoloogiline uuring (Pap-test), mis tähendab emakakaelalt rakuproovi võtmist, millest hinnatakse emakakaelavähi eelsetele seisunditele viitavate rakumuutuste olemasolu (7,10,11). Pap-testidel on olnud emakakaelavähi varajasel tuvastamisel ajalooliselt väga oluline roll. Sellegi poolest on tsütoloogiline meetoodika töö- ja ajamahukas ning eeldab eriväljaõppega spetsialisti kompetentsi testi tulemuse hindamiseks (12). Samuti ei ole Pap-testi tundlikkus optimaalne ja annab vahel ebamääraseid tulemusi, mis vajavad täiendavaid analüüse (7).

Kõrge riskiga HPV nakkuse määramist emakakaelalt molekulaargeneetiliste meetoodikatega ja nende kasutamist sõeluuringutestina on uuritud aastaid. 2015. aastal tegi IARC juhitud projekt soovitused võtta esmase emakakaelavähi sõeluuringu testina kasutusele HPV-test (13). HPV-testi käigus võetakse proov emakakaelalt või tupest ja selgitatakse välja kõrge vähiriskiga HPV esinemine uuritavaal (7,10). HPV-testimise eelised on kõrgem tundlikkus, objektiivsus tulemuste tõlgendamisel ja kulutõhusus (14). Mitmed Euroopa Liidu riigid on alustanud üleminekut HPV-testi primaarse testina kasutuselevõtuks. Eestis alustati emakakaelavähi sõeluuringuga 2006. aastal. Eestis oli emakakaelavähi sõeluuringus primaarse testina pikalt kasutusel Pap-test, kuid alates 2021. aastast kasutatakse sõeluuringus HPV-testi (15). HPV-testi on

naistel võimalik proovi kogumiseks kasutada ka kodus, aidates nii suurendada emakakaelavähi ennetusega seotud hõlmatust (10,16).

Mõistmaks paremini emakakaelavähi tekkeni viivaid riskitegureid tuleb uurida ka HPV nakatumisega seotud tegureid. HPV nakkus on üks levinumaid seksuaalsel teel levivaid nakkusi (17,18). Näiteks USA-s nakatub enamus seksuaalselt aktiivseid mehi ja naisi oma eluaja jooksul HPV-ga (19,20). 2007. aastal oli maailmas hinnanguliselt 291 miljonit HPV nakkusega naist (21). HPV nakatumise suurema riskiga seotud tegurid on näiteks varajane seksuaalelu algus, seksuaalpartnerite arv elu jooksul ja perekonnaseis (22–24). Arenenud piirkondades seostatakse suurema HPV nakatumise riskiga ka suitsetamist ja vähem arenenud piirkondades lisaks raseduste arvu (25–28).

Käesoleva uurimistöö eesmärk on analüüsida kõrge riskiga HPV (ingl k *high-risk HPV*, hrHPV) levimust ja sellega seotud tegureid sõeluuringut alustavate 30–33-aastaste naiste hulgas. Arusaam hrHPV levimusega seotud teguritest noorte sõeluuringut alustavate naiste seas Eestis aitab kaasa emakakaelavähi tekkega seotud riskitegurite mõistmisele ja emakakaelavähi ennetamisele laiemalt. Saades paremini aru hrHPV riskiteguritest noorte naiste hulgas on võimalik kujundada välja sobivad sekkumis- ja teavitusmeetmed hrHPV-ga nakatumise vältimiseks. Lisaks on teadaolevalt kõigi HPV tüvede levimus hinnanguliselt kõige kõrgem sõeluuringut alustavate naiste seas. Teades hrHPV levimust on võimalik paremini planeerida kõrvalekaldega testide mahtu sõeluuringus ning vajalike täiendavate uuringute ja ravi mahtu.

2. Kirjanduse ülevaade

2.1 Emakaelavähk

Emakakaelavähk on pahaloomuline kasvaja (rahvusvaheliste haiguste klassifikatsiooni RHK-10 kood C53) (29). Varajases staadiumis emakakaelavähk on tihti asümptomaatiline ja diagnoositakse sõeluuringu või günekoloogilise läbivaatuse tulemusel. Vähi arenemisel võivad sümptomitena esineda näiteks veritsus menstruaaltsükli keskel või peale vahekorda. Kaugele arenenud vähi puhul võivad sümptomitena esineda valu vaagnapiirkonnas ning põie- ja seede-tegevuse häired (30).

Emakakaelavähk on enamikel juhtudel põhjustatud hrHPV nakkusest. Suurem osa HPV nakkustest, hinnanguliselt enam kui 90%, taanduvad ise umbes poole kuni kahe aasta jooksul. Pikemajalise nakkuse puhul võib hrHPV viia emakakaelavähi eelse seisundini ehk emakakaela düsplaasiani (ingl k *cervical intraepithelial neoplasia*, CIN). Düsplaasia tähendab kahjustusi emakakaelal. Emakakaela düsplaasias eristatakse kolme raskusastet: CIN1, CIN2 ja CIN3. CIN1 ja CIN2 on vastavalt kerge ja mõõduka astme düsplaasiad. CIN3 on raske astme düsplaasia (*carcinoma in situ*, emakakaela limaskestaga piirduv emakakaelavähk) (3,31). Emakakaelavähi levinumad histoloogilised vormid on lamerakk-kartsinoom ja adenokartsinoom (32).

2.1.1 Epidemioloogia

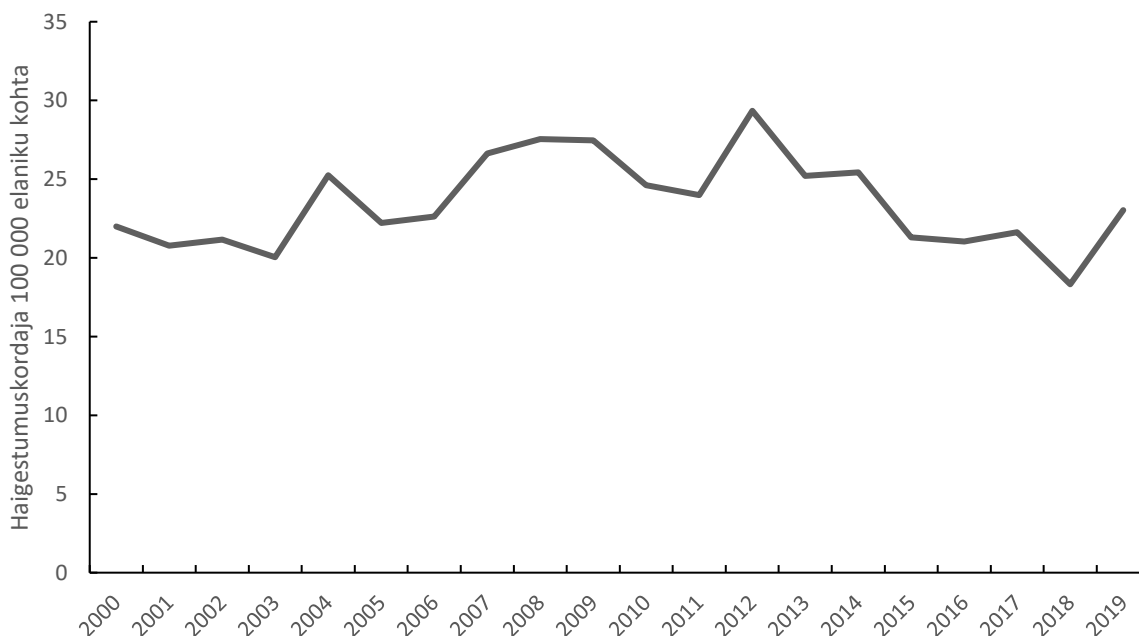
2020. aastal oli oodatud standarditud emakakaelavähi esmashaigestumuskordaja maailma rahvastiku suhtes kogu maailmas 13,3 100 000 elaniku kohta ning suremuskordaja 7,3. WHO Aafrika regioonis oli standarditud esmashaigestumuskordaja maailma rahvastiku suhtes 100 000 elaniku kohta 30,9 ja suremuskordaja 21,5 ning Põhja-Ameerikas samad näitajad vastavalt 6,1 ja 2,1 (1). Emakakaelavähist tingitud haiguskoormus on kõige suurem madala ja keskmise sissetulekuga riikides – 2015. aastal leidsid hinnanguliselt 90% emakakaelavähist tingitud surmajuhtudest aset nendes piirkondades. 2012. aastal oli kõrge sissetulekuga riikides emakakaelavähk surmapõhjusena üheksandal kohal ning madala ja keskmise sissetulekuga riikides kolmandal kohal. Aafrikas ja Ladina-Ameerikas on emakakaelavähk naiste seas juhtiv vähist tingitud surmapõhjus (33).

Euroopas esinevad emakakaelavähi epidemioloogias olulised erinevused liikudes Lääne- ja Kesk-Euroopast Ida-Euroopasse (6). WHO Euroopa regioonis oli 2020. aastal keskmine esmashaigestumuskordaja 100 000 elaniku kohta 10,1 ja suremuskordaja 3,8 – mõlemad vanus-standarditud maailma rahvastiku suhtes. Eestis olid samad näitajad vastavalt 18,5 ja 4,3 100 000

elaniku kohta. Lätis oli 2020. aastal emakakaelavähi standarditud esmashaigestumuskordaja maailma rahvastiku suhtes 18,4 ja suremuskordaja 6,8, Leedus vastavalt 18,7 ja 6,7 (1). Naaberriikides Soomes ja Rootsis olid emakakaelavähi standarditud esmashaigestumuskordajad rahvastiku suhtes vastavalt 4,7 ja 10,4 ning suremuskordajad 0,9 ja 2,0 (1,6).

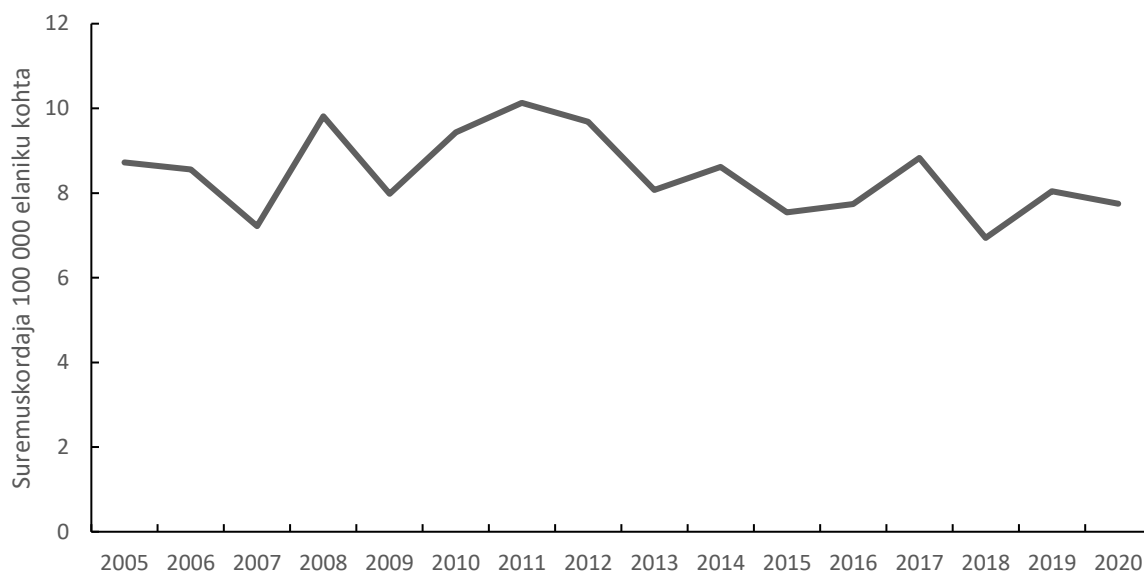
Keskmine vanus kogu maailmas esmase emakakaelavähi diagnoosil oli 2018. aastal 53-aastat, varieerudes riigiti 44-aastast kuni 68-aastani. Madalama sissetulekuga riikides diagnoositi suurem osa emakakaelavähi esmasjuhte peale 60ndat eluaastat. Kõrgema sissetulekuga riikides diagnoositi enim uusi emakakaelavähi juhte 40–50-aastaste naiste seas (34). Eestis diagnoositi aastatel 2005–2009 enim uusi emakakaelavähi juhte 40–49-aastaste vanusegrupis – 27,9% kõigist uutest juhtudest. 50–59-aastaste naiste seas diagnoositi 2005–2009 23,3% kõigist uutest juhtudest. Aastatel 2010–2014 diagnoositi Eestis enim uusi juhte 50–59-aastaste vanusegrupis (24,9%), sellel järgnes 40–49-aastaste naiste vanusegrupp (20,9% kõigist juhtudest) (35).

Eestis diagnoositi Tervise Arengu Instituudi andmetel 2019. aastal naiste seas kõigis vanusrühmades 161 uut emakakaelavähi juhtu. 100 000 elaniku kohta oli emakakaelavähi standarditud haigestumuskordaja maailma rahvastiku suhtes 23,02. Viimase paarikümne aasta jooksul on Eestis emakakaelavähki haigestumus püsinud suhteliselt muutumatuna, kergelt langust võib täheldada alates 2013. aastast (joonis 1). (36)



Joonis 1. Emakakaelavähi standarditud haigestumuskordaja maailma rahvastiku suhtes 100 000 elaniku kohta Eestis 2000–2019 (36).

Tervise Arengu Instituudi andmetel suri 2020. aastal emakakaelavähi tõttu Eestis 64 naist, mis tegi suremuse üldkordajaks 100 000 elaniku kohta 8,72. Standarditud suremuskordaja Euroopa rahvastiku suhtes oli 2020. aastal 7,75. Ka emakakaelavähi suremus on viimase 16 aasta jooksul püsinud suhteliselt muutumatuna, kerge langus algas peale 2011. aastat (joonis 2). (36)



Joonis 2. Emakakaelavähi standarditud suremuskordaja Euroopa rahvastiku suhtes 100 000 elaniku kohta Eestis 2005–2020 (36).

2.2 Inimese papilloomiviirus

2.2.1 Sissejuhatus

HPV on väike kaksikahelaline DNA-viirus, mis kuulub papilloomiviiruste perekonda. Selle perekonna viiruste peremeesorganismideks on nii inimesed kui ka loomad. HPV on liigispetsiifiline (37). HPV perekonna viirusi iseloomustab suundumus nakatada ülemiste hingamisteede ja suguelundite epiteelirakke ning ka nahka. HPV tüüpe on enam kui 150, millest 15 on kõrge vähiriskiga tüved. Kõige kantserogeensemad on tüved HPV16 ja HPV18, mis põhjustavad vastavalt 50% ja 20% kõigist emakakaelavähkidest üle maailma (3). 2020. aastal olid maailmas HPV poolt põhjustatud vähid naiste seas kõige arvukamad võrreldes teiste vähki tekitavate nakusetekitajatega (nt *Helicobacter pylori*, B-hepatiidi viirus jne) (4,5). Seos emakakaelavähi ja HPV vahel avastati 1980. aastate alguses, kui emakakaelavähi koest isoleeriti HPV16 DNA (38). Need viirused põhjustavad ka teisi suguelundite vähke, samuti pea- ja kaelapiirkonna kasvajaid (3).

2.2.2 HPV tüvede klassifikatsioon

HPV tüved on oma kapsiidivalku kodeeriva geneetilise järjestuse põhjal jaotatud nelja perekonda: alfa, mu, beeta ja gamma. Kapsiidid on valkudest koosnevad viiruste välised kestad, mis sisaldavad viiruse kogu geneetilist materjali. Inimeste haigustega on enim seotud alfa perekonna HPV tüved. Alfa perekonna HPV tüved on omakorda jagatud nende kantserogeensuse põhjal kaheks: madala riskiga HPV tüved (ingl k *low-risk HPV*, edaspidi lrHPV) ja kõrge riskiga HPV tüved (hrHPV). lrHPV tüvesid seostatakse peamiselt kondüloomide ehk genitaaltüügastega ning hrHPV tüvesid emakakaelavähiga (2). lrHPV tüved on näiteks HPV6 ja HPV11. Kõige olulisemad inimesele kantserogeensed hrHPV tüved on HPV16 ja HPV18 (39).

Alfa perekonna HPV tüvedest seostatakse lamerakk-kartsinoomi ja adenokartsinoomi välja kujunemisega eelkõige alfa-5, alfa-6, alfa-7 ja alfa-9 HPV liike (tabel 1). 2009. aastal uuendas IARC töögrupp HPV tüvede kantserogeensuse klassifikatsiooni. IARC töögrupp leidis, et pikaajaline HPV16 nakkus on tugev kantserogeen, samuti on HPV18 nakkus olulises seoses adenokartsinoomi välja arenemisel. Samuti leidis IARC töögrupp, et globaalselt on kindlad kantserogeendid inimestele alfa-7 liik HPV-45 ja alfa-9 liigid HPV31, HPV33, HPV35, HPV52 ja HPV58. Vähesema ja ebakindlama tõendusega, kuid kasvava mõjuga on kantserogeensed alfa-5 liik HPV51, alfa-6 liik HPV56 ning alfa-7 liigid HPV39 ja HPV59, mis põhjustavad mõne protsendi kõigist maailma emakakaelavähi juhtudest. Alfa-7 liik HPV68 on piisavate andmete puudumise tõttu liigitatud võimalikuks kantserogeeniks. Alfa-6 liik HPV66 liigitati võimalikuks kantserogeeniks, enne 2009. aastat käsitleti seda tüve kui kindla kantserogeenina. (40)

Tabel 1. Alfa perekonna liikidesse 5, 6, 7 ja 9 kuuluvate HPV tüvede klassifikatsioon peale IARC töögrupi hindamist 2009. aastal. HPV66 klassifitseeriti kui võimalikult vähki tekitav, varasemalt oli HPV66 hinnatud kindlaks kantserogeeniks. (40)

Alfa liik	Kantserogeensed HPV tüved	Sama liigi teised HPV tüved (võimalikud kantserogeendid)
5	51	29, 69, 82
6	56	30, 53, 66
7	18, 45, 39, 59	68, 70, 85, 97
9	16, 31, 33, 35, 52, 82	67

2.2.3 Epidemioloogia

HPV on üks levinumaid seksuaalsel teel levivaid nakkusi (17,18). Näiteks USA-s nakatub enamus seksuaalselt aktiivseid mehi ja naisi oma eluaja jooksul HPV-ga (19,20). HPV levimus on

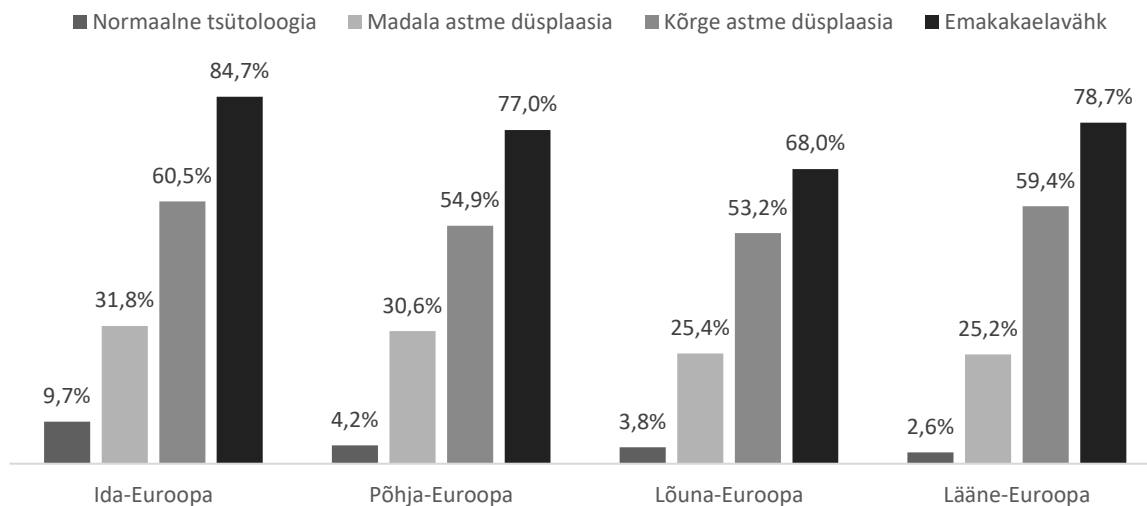
suurem nooremate meeste ja naiste seas, peamiselt 20–25-aastaste vanuserühmas. Vanuse kasvades langeb üldjuhul ka HPV levimus, kuigi vanemate kui 65-aastaste seas võib täheldada kerget levimuse tõusu (41,42).

Normaalse emakakaela tsütoloogiaga (puudub emakakaela düsplaasia ja vähk) naiste seas oli HPV (kõik tüved) hinnanguline levimus maailmas 2019. aastal 9,9% (41). Regiooniti oli nende naiste seas HPV levimus kõrgeim Okeania ja Aafrika regioonides, olles vastavalt 30,9% ja 21,1%. Neile järgnesid Euroopa, Ameerika ja Aasia vastavalt 14,2%, 11,5% ja 9,4% HPV levimusega, samuti normaalse emakakaela tsütoloogiaga naiste seas (21,41). Aafrika ja Okeania regioonides on HPV laiema levimuse tõttu HPV põhjustatud haigustest tingitud haiguskoormus oluliselt suurem võrreldes teiste maailma piirkondadega (41).

HPV16 ja HPV18 tüvede, mis on hrHPV tüved ja viivad suure tõenäosusega vähini, levimus maailmas normaalse emakakaela tsütoloogiaga naiste seas oli hinnanguliselt 3,9%. Kerge emakakaela düsplaasiaga naiste seas oli nende tüvede levimus 25,8%, kõrge astme emakakaela düsplaasiaga naiste seas 51,9% ning emakakaelavähiga naiste seas 69,4%. (41)

2022. aastal avaldatud IARC raportis hinnati HPV levimust varasemalt Euroopas läbi viidud teadusuuringute põhjal. Need teadusuuringud olid vaadelnud HPV levimust erinevates Euroopa riikides. Uuringud erinesid oma uuritavate vanusrühmade poolest suhteliselt palju – mõned uuringud olid vaadelnud vaid noori naisi vanuses 20–25 ning teised uuringud naisi vanuses 14–75. Seega erinesid uuringute tulemused suhteliselt palju, nii riigiti kui laiemalt. Üldjoontes oli HPV levimus Euroopas 25-aastaste ja nooremate seas pisut üle 20%, 25–34-aastaste seas ligi 12,5%, 35–44-aastaste seas ligi 6,5%, 45–64-aastaste seas ligi 5% ning 65-aastaste ja vanemate seas ligi 6% (41). Raportis esitatud Eesti uuringus oli HPV levimus 18–35-aastaste naiste seas 36,8% (41,43).

Sama IARC raporti põhjal oli HPV16 ja HPV18 tüvede levimus Euroopas normaalse emakakaela tsütoloogiaga naiste seas hinnanguliselt 3,8%. Emakakaela madala ja kõrge astme düsplaasia puhul oli HPV16 ja HPV18 tüvede levimus vastavalt 27,1% ja 54,5%. Emakakaelavähi diagnoosi saanud naiste hulgas oli nende tüvede levimus 74%. Euroopa eri regioonides olid HPV16 ja HPV18 levimuse seas märgatavad erinevused (joonis 3). Ida-Euroopas oli normaalse emakakaela tsütoloogiaga naiste seas hrHPV tüvede levimus 9,7%, võrreldes näiteks Lääne-Euroopa naistega, kelle seas oli see vaid 2,6%. Düsplaasia tekkel ning emakakaelavähi puhul oli hrHPV tüvede puhul levimuse suurenemine märgatav kõigis piirkondades, mis on selgitatav HPV16 ja HPV18 kantserogeensusega. Kõige suurem oli HPV16 ja HPV18 osakaal siiski Ida-Euroopas, kus emakakaelavähki haigestunud naiste seas oli hrHPV tüvede levimus 84,7% – Lõuna-Euroopas oli vastav näitaja näiteks 68%. (41)



Joonis 3. HPV16 ja HPV18 levimus HPV suhtes testitud Euroopa naiste seas (41).

Eestis on HPV levimust uuritud kolmel korral. 2010. aastal avaldatud uuringus vaadeldi nelja erinevat vanusrühma: 18–20-aastased naised, 21–25-aastased naised, 26–30-aastased naised ja 31–35-aastased naised. Proovid koguti ajaperioodil september 2005 kuni mai 2006 ning naiste emakakaela tsütoloogia ei olnud teada. Üldine HPV levimus kõigi vanusrühmade seas oli 38% (95% CI 31–45) ja hrHPV levimus 21% (95% CI 16–26). 31–35-aastaste naiste seas oli hrHPV tüvede levimus 7% (95% CI 3–14) ja hrHPV tüvede levimus 17% (95% CI 10–27) (43). Teises, 2021. aastal avaldatud uuringus, oli üldine HPV levimus 37–62-aastaste naiste seas 10,1%. HPV16 ja HPV18 levimus kõigi naiste seas kokku oli 2,8% ning muude hrHPV tüvede osakaal oli 8,0%. Proovid selle uuringu jaoks koguti 2020–2021 aastatel ning uuringu sihtrühmaks olid sõeluuringus mitte kunagi osalenud või viimati enne 2013. aastat Pap-testi teinud naised (44,45).

Mõlemas eelnevalt mainitud uuringus kogusid uuritavad oma HPV proovid ise kodustes tingimustes (43,44). Kolmas HPV levimust Eestis uurinud teadusprojekt on “Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused“, mille eesmärgiks on tõhustada emakakaelavähi ennetust Eestis. Selle projekti käigus kogusid uuritavad oma HPV proovid samuti ise (10). Selle magistr töö andmed ja analüüsiosa põhinevad viimase uuringu andmetel.

2.2.4 HPV põhjustatud haigused

hrHPV tüved põhjustavad lisaks emakakaelavähile ka teisi suguelundite vähke nii naistel kui meestel, samuti pea- ja kaelapiirkonna kasvaja (3). Naiste seas on hrHPV põhjustatud suguelundite vähid näiteks tupe-, hääbeme- ja anaalvähk, meeste seas peenisevähk ja anaalvähk (3,46). Pea- ja kaelapiirkonna kasvajate olulisemad riskitegurid on küll suitsetamine ja kange

alkoholi liigtarbimine, kuid näiteks kõigist suuneelu pahaloomulistest kasvajatest (RHK kood C10) maailmas on ligikaudu 25% põhjustatud hrHPV nakkusest (3,29,47). Teiste pea- ja kaela-piirkonnakasvajate seos HPV-ga on oluliselt väiksem. HPV poolt põhjustatud suuneelu pahaloomulised kasvajad on 86–95% juhtudel tingitud HPV16 nakkusest (3,48).

2.2.5 HPV-ga nakatumine ja riskitegurid

HPV-ga nakatatakse enamasti vaginaalse või anaalse vahekorra käigus. HPV nakkuse üle kandumine võib toimuda ka oraal-genitaalsel kontaktil või genitaal-genitaalsel kontaktil. Ühes 2003. aastal avaldatud uuringus vaadeldi noori naisi, kes ei olnud viibinud vaginaalses või anaalses vahekorras, kuid harrastasid muid seksuaalseid tegevusi, nagu näiteks oraal-genitaalne kontakt või genitaal-genitaal kontakt. Nende noorte naiste seas oli 24-kuu kumulatiivne HPV nakkuse esinemissagedus 7,9% (95% CI 3,5–17,7) (20,49). Sellistest leidudest tulenevalt on täheldatud, et risk nakatuda HPV-ga on heteroseksuaalsete naiste seas ja naistega seksivate naiste seas sarnane (50). Samuti kandub HPV nakkus suurema tõenäosusega üle naiselt mehele kui mehelt naisele (20).

HPV nakkuse omandamisel on oluline roll seksuaalpartnerite arvul. Ühes 2008. aastal avaldatud uuringus vaadeldi 18–25-aastaseid naisi. Uuringu tulemusel leiti, et terve elu jooksul vaid ühe seksuaalpartneriga naiste seas oli uuritavatest nakatunud HPV-ga 14,3%. Kahe erineva seksuaalpartneriga naiste seas oli samas uuringus HPV levimus 22,3% ning kolme ja enama erineva seksuaalpartneriga naiste seas vastavalt 31,5% (20,51). Sarnast tulemust näitas ka 2007. aastal avaldatud uuring, milles vaadeldi 14–59-aastaseid naisi USA-s. Ühe seksuaalpartneriga eluaja jooksul vahekorras viibinud naiste seas oli HPV levimus 11,5%, 3–5 partneriga naiste seas 58,6% (22).

HPV nakkuse omandamise suurema tõenäosusega seostatakse veel seksuaalelu algust noores eas (peamiselt alla 16-aasta), uute seksuaalpartnerite olemasolu lähiminevikus (pool aastat kuni aasta tagasi) ning teiste sugulisel teel levivate nakkuste olemasolu (näiteks inimese immuunpuudulikkuse viirus HIV) (22,23,52). Arenenud piirkondades seostatakse suurema HPV nakatumise riskiga ka suitsetamist ja vähem arenenud piirkondades lisaks raseduste arvu (25–28).

HPV nakkuse omandamise suurema tõenäosusega võivad seotud olla ka sotsiaalmajanduslikud tegurid. 2007. aastal USA-s läbi viidud uuringus oli HPV levimus suurem madalama haridustasemega naiste seas – keskkooli lõpetanud naiste seas oli HPV levimus 24,7% (95% CI 20,9–29,1) ja keskkooli mitte lõpetanud naiste seas 35% (95% CI 29,4–41,7). Samuti oli HPV levimus suurem alla vaesuspiiri elavate naiste seas (37,5%) võrreldes vaesuspiiril või sellest

paremini elavate naistega (24,4%). Samas uuringus oli HPV levimus väiksem abielus naiste seas (17,3%) ja kõige suurem kindla partneriga või vabaabielus olevate naiste seas (46,1%) (22). Sarnaseid tulemusi näitas ka 2020. aastal Kanaari saartel läbi viidud uuring, kus abielus naiste seas oli HPV levimus 9% ja vallaliste naiste seas 23,9% (53).

Eestis 2010. aastal läbi viidud HPV levimuse uuring näitas statistiliselt olulisi seoseid HPV nakkuse omamisel naiste seas, kes olid alustanud seksuaalelu nooremana kui 18-aastaselt (šansside suhe OR = 0,4, 95% CI 0,2–0,8) ja kellel oli viimase aasta jooksul olnud rohkem seksuaalpartnereid kui üks (OR = 2,5, 95% CI 1,4–4,5). (43)

2.3 Ennetusmeetmed

2.3.1 HPV-vastane vaktsineerimine

HPV nakkust on võimalik ennetada vaktsineerimisega. HPV vaktsiine on kasutatud maailmas alates 2006. aastast (54). Hetkel kasutusel olevad HPV vaktsiinid ei ole efektiivsed olemasoleva HPV nakkuse ravimisel. Seega on HPV-vastane vaktsineerimine suunatud naistele ja meestele, kes ei ole veel seksuaalvahekorras olnud (55).

Kasutusel on kolme tüüpi vaktsiinid: kahe-, nelja- ja üheksavalentsed. Kahevalentne vaktsiin sisaldab HPV16 ja HPV18 viiruselaadseid valke, neljavalentne vaktsiin HPV6, HPV11, HPV16 ja HPV18 viiruselaadseid valke ning üheksavalentne vaktsiin HPV6, HPV11, HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV45, HPV52 ja HPV58 viiruselaadseid valke. Kõik vaktsiinid sisaldavad HPV puhastatud viiruselaadset valku L1. Neljavalentsed ja üheksavalentsed vaktsiinid sisaldavad ka HPV6 ja HPV11 viiruselaadseid valke, tagades nii kaitse genitaaltüügaste vastu. Kahevalentne vaktsiin on suunatud eelkõige naistele vanuses 9–25, neljavalentne vaktsiin naistele ja meestele vanuses 9–26 ning üheksavalentne vaktsiin naistele ja meestele vanuses 9–45. (56)

HPV-vastased vaktsiinid aitavad hinnanguliselt ennetada 70%–90% HPV põhjustatud vähijuhtudest, samuti on need vaktsiinid ohutud (56). 2016. aastal avaldatud metanalüüs näitas, et neljavalentne HPV-vastane vaktsiin vähendas HPV16, HPV11, HPV6 ja HPV18 infektsiooni 90% võrreldes vaktsineerimata rahvastikuga (57). 2017. aastal läbi viidud randomiseeritud topeltpimedas juhtkontrolluuringus võrreldi üheksavalentset vaktsiini neljavalentse vaktsiiniga. Üheksavalentne vaktsiin pakkus 97,4% tõhusamat kaitset HPV31, HPV33, HPV45, HPV52 ja HPV58 tüvede vastu võrreldes neljavalentse vaktsiiniga (58).

Maailmas on hetkel hinnanguliselt vaksineeritud vähemalt ühe HPV-vastase vaktsiini doosiga 118 miljonit naist (59). HPV-vastane vaksineerimine on lisatud riiklikku vaksineerimiskavasse enamikes EL liikmesriikides. Prantsusmaa ja Saksamaa alustasid sellega juba 2007. aastal, neile järgnesid Taani, Kreeka, Itaalia ja UK 2008. aastal. Läti ja Leedu tegid seda vastavalt 2010. ja 2016. aastal (7). UK-s oli 2017. aasta lõpu seisuga vaksineeritud vähemalt ühe HPV vaktsiinidoosiga ligi 87% 2003/2004 aasta sünnikohorti kuuluvatest poistest ja tüdrukutest. Lätis oli sama aasta seisuga vaksineeritud vähemalt ühe doosiga 50% 12-aastastest tütarlastest (60).

Eestis lisati HPV-vastane vaksineerimine riiklikku vaksineerimiskavva 2018. aastal. Eestis kasutatakse üheksavalentset HPV vaktsiini. Esmalt alustati 12–14-aastaste tütarlaste vaksineerimisega, kuid alates 2020. aastast jätkati vaid 12-aastaste tütarlaste vaksineerimisega (61). HPV vastu vaksineerimine toimub Eestis peamiselt kooli tervishoiutöötaja juures, kuid lapsevanema soovil on võimalik vaksineerida ka perearsti juures (62). Terviseameti andmetel oli 2020. aastal HPV vaksineerimise sihtrühma kuuluvate ehk alates 2003. aastast sündinud tütarlaste hõlmatus esimese vaktsiinidoosiga 63,3% ja teise vaktsiinidoosiga 52,9% (63).

2.3.2 Sõeluuringud ja HPV-testimise kasutamine

HPV nakkuse varajasel avastamisel ja emakakaelavähi ennetuses on olulisel kohal sõeluuringud. Sõeluuringud võivad olla oportunistlikud või rahvastikupõhised. Rahvastikupõhistes sõeluuringutes kutsutakse sõeluuringule kindla ajaintervalli alusel teatud sünnikohorti kuuluvad terved ja ilma kaebusteta inimesed, kellel on risk mingiks terviseprobleemiks või -seisundiks – antud töö kontekstis näiteks emakakaelavähk naistel. Oportunistlikus sõeluuringus osalevad inimesed terviseuuringutel omal initsiatiivil või tervishoiutöötaja (näiteks perearst) soovitusel. (7,64,65)

Sõeluuringuid emakakaelavähi varajaseks avastamiseks hakati rakendama Euroopas ligi 60 aastat tagasi. Näiteks hakkasid Soome ja Rootsi organiseerima rahvastikupõhiseid emakakaelavähi sõeluuringuid vastavalt juba 1963. ja 1967. aastal (7). 1940. aastatel välja töötatud Pap-test on olnud primaarseks testiks enamike riikide emakakaelavähi sõeluuringuprogrammides. Pap-test on tsütoloogiline uuring, mille käigus võetakse emakakaela epiteelkoelt proov hindamiseks rakumuutusi. Nii on võimalik tuvastada vähieelseid muutusi emakakaelal (7,11). Eestis kasutatakse günekotsütoloogiliste testide hindamisel kahte meetodikat: konventsionaalne günekotsütoloogia ja vedelikul baseeruv günekotsütoloogia (ingl k *liquid based cytology* LBC). Proovimaterjal kogutakse emakakaelalt mõlema meetodika puhul sarnaselt, kasutades

selleks sobilikke spaatleid või harju. Konventsionaalse meetodika puhul fikseeritakse proovimaterjal kohe alusklaasil. LBC meetodika puhul loputatakse kogutud materjal transportlahuses ja kantakse alusklaasile ühekihiliselt. LBC meetodika puhul üle jäänud uuringumaterjali on näiteks võimalik kasutada HPV testimiseks (7,61).

1980. aastatest alates on suurenenud HPV testimise osakaal emakakaelavähi sõeluuringutes. Tänapäevaks on mitmed riigid võtnud HPV-testi emakakaelavähi sõeluuringus kasutusele primaarse testina (7). 2018. aastal oli seda täielikult teinud näiteks Holland. Samal ajal olid mitmed riigid (näiteks Itaalia, Soome, Rootsi, Prantsusmaa) HPV-testi primaarse testina kasutusele võtnud teatud piirkondades (5,6). HPV-testiga määratakse kindlaks HPV DNA või RNA olemasolu emakakaelalt kogutud proovilt (66). HPV DNA tuvastamiseks olevad molekulaartehnoloogiad jaotatakse laialt kaheks: amplifitseeritud või mitte-amplifitseeritud. Kliinilistes uuringutes kasutatakse peamiselt amplifitseerimise meetodikaid. Olulisemaid amplifitseerimise meetodikaid on samuti kaks: proovis olemasoleva geeniekspressiooni tuvastamine või DNA järjestuse paljundamine. Need meetodikad on vastavalt kvantitatiivne polümeraasi ahelreaktsioon (ingl k *quantitative polymerase chain reaction*, qPCR) ja polümeraasi ahelreaktsioon (ingl k *polymerase chain reaction*, PCR). PCR meetodil paljundatakse HPV tuvastamiseks peamiselt HPV genoomi L1 regiooni. PCR meetodil on palju tsükleid ja tulemust on võimalik analüüsida peale kõiki tsükleid. qPCR puhul on võimalik näha geeniekspressiooni olemasolu peale iga tsükli lõppu. HPV testimiseks kasutatavate qPCR testide puhul (peamiselt *hybrid capture 2*) ei ole võimalik tuvastada erinevaid hrHPV tüvesid üksteisest. PCR meetodi puhul on lõpptulemi põhjal seda võimalik teha (67).

Eestis alustati emakakaelavähi sõeluuringuga 2006. aastal. Eestis oli emakakaelavähi sõeluuringus primaarse testina pikalt kasutusel Pap-test, kuid alates 2021. aastast alates võeti kasutusele HPV-testimine (15). Samuti uuenes 2021. aastal sõeluuringule kutsutavate naiste vanuserühm – nüüd kutsutakse emakakaelavähi sõeluuringule 30–65-aastaseid naisi iga viie aasta järel. Enne 2021. aastat oli emakakaelavähi sõeluuringus võimalik osaleda vaid tervisekindlustusega naistel, kuid alates 2021. aastast saavad osaleda ka ilma tervisekindlustuseta sõeluuringu sihtrühma kuuluvad naised. 2021. aastal viidi Eestis emakakaelavähi sõeluuringul läbi kodutestimise piloot, mille käigus anti juhuvaliku alusel 26 000-le sõeluuringu sihtrühma kuulvale naisele HPV-kodutestimise võimalus (15). Tervise Arengu Instituudi 2022. aastal avaldatud pressiteates suurendas võimalus valida proovi kogumise viisi (HPV test kodus või kliinikus) sõeluuringus osalemise määra 10% (44,68).

3. Eesmärgid

Käesoleva uurimistöö eesmärk oli uurida kõrge riskiga HPV levimust ja sellega seotud tegureid sõeluuringut alustavate 30–33-aastaste naiste hulgas.

Töö alaeesmärgid olid:

- Kirjeldada hrHPV levimust sõeluuringut alustavate 30–33-aastase naiste hulgas
- Uurida hrHPV tüübispetsiifilist levimust sõeluuringut alustavate 30–33-aastase naiste hulgas
- Analüüsida positiivse hrHPV-testi seoseid sotsiaalmajanduslike teguritega ning tervisekäitumise, seksuaaltervise ja taastetervisega seotud teguritega 30–33-aastaste naiste hulgas

4. Materjal ja metoodika

Uurimistöö analüüsiosa põhineb teadusprojekti “Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused“ käigus kogutud andmetel, mille eesmärgiks on tõhustada emakakaelavähi ennetust Eestis. Uuring toimus Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi ning Eesti geenivaramu koostöös. (10)

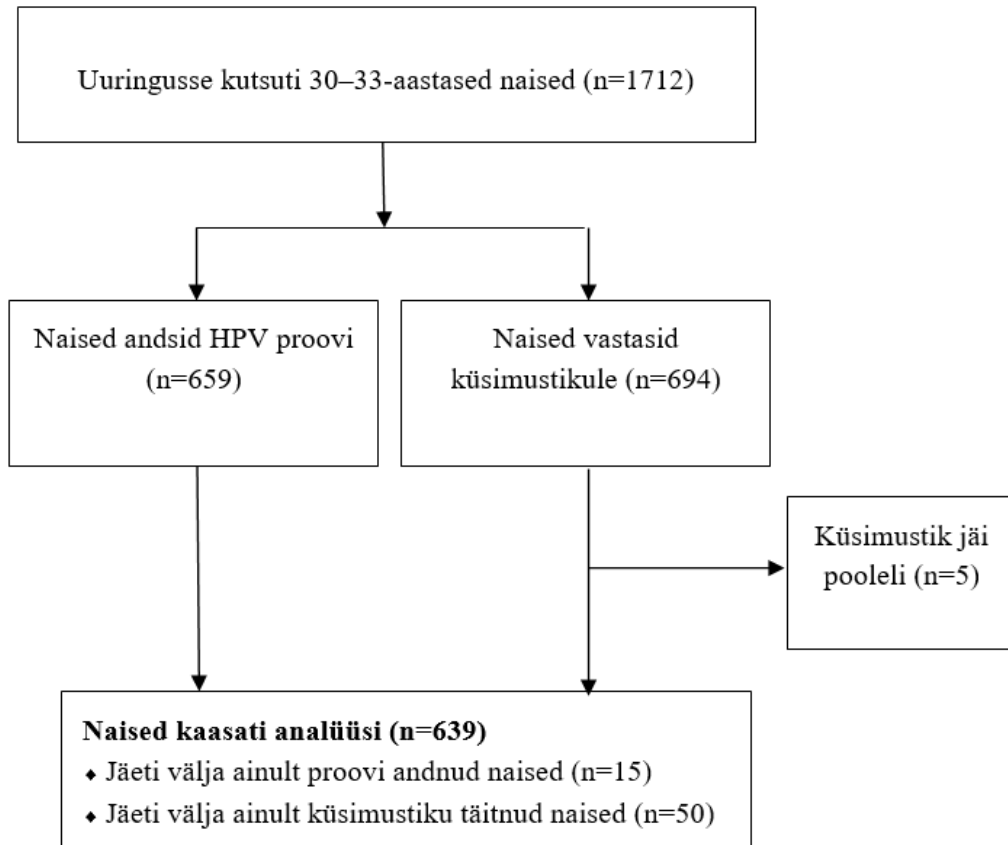
4.1 Teadusprojekti tutvustus

Tegemist oli läbilõikelise uuringuga ning andmed koguti aastatel 2020–2021. Uuringu valimialuseks olid Geenivaramu naistest geenidonorid, kelle hulgas moodustati kihitatud juhuvalim. Kihitideks olid kolm maakonda: Harjumaa, Tartumaa ja Ida-Virumaa. Uuringusse valiti kolm vanusrühma: 30–33-, 57–60- ja 67–70-aastased naised. Kokku kutsuti uuringusse 3066 naist. Uuringu kutsed saatsid naistele Geenivaramu töötajad. Uuringusse sattunud naistele saadeti esmalt uuringut tutvustav kiri. Peale informeeritud nõusoleku allkirjastamist saadeti naistele küsimustik naise tervisekäitumise kohta (lisa 1) ja vahendid koduseks HPV-testiks. HPV testide tulemused tuvastas SYNLAB labor (10). Laboris kasutatav test määras järgnevaid kõrge onkogeense riskiga HPV genotüüpe: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82 (69).

4.2 Magistritöö valimi kujunemine

Antud magistritöösse valiti ainult 30–33-aastased eelnevalt kirjeldatud teadusprojekti osalenud naised. Magistritöö valimisse kaasamise kriteeriumiteks oli lõpuni täidetud küsimustik (lisa 1) ja HPV proovi olemasolu.

Teadusprojekti valimis, millel käesolev magistritöö põhineb, oli 30–33-aastaseid naisi 1712. Neist naistest täitis tervisekäitumise küsimustiku 694 naist, kellest viiel jäi küsimustikule vastamine pooleli ja seega arvati need viis naist magistritöö valimist välja. 689 naist täitis küsimustiku lõpuni. HPV proov oli olemas 659-l 30–33-aastasel naisel. Nendest 15 naist olid andnud vaid HPV proovi ja olid täitmata jätnud küsimustiku. Seega arvati magistritöö valimist välja ka need 15 naist. Kokkuvõttes oli 30–33-aastaste naiste seas küsimustik lõpuni vastatud ja HPV proov olemas 639-l naisel. 30–33-aastaste naiste vastamismäär, kes saatsid nii HPV proovi kui ka lõpuni täidetud küsimustiku, oli vastavalt 37,3% (95% CI 35,0–39,7). Magistritöö valimi kujunemine on visuaalselt kujutatud joonisel 4.



Joonis 4. Magistritöö valimi kujunemine.

4.3 Töös kasutatud tunnused

4.3.1 Kõrge riskiga HPV levimus

hrHPV levimuse iseloomustamiseks kasutati 639 naise HPV-testi proovitulemust. Positiivsete hrHPV proovide puhul oli teada, millise ja mitme hrHPV-tüvega naine nakatunud oli.

hrHPV levimuse ja sotsiaalmajanduslike tunnuste, tervisekäitumisega seotud tunnuste, seksuaalkäitumisega seotud tunnuste ning taastetervise seotud tunnustega seoste analüüsiks kasutati struktureeritud küsimustiku (lisa 1) vastuseid, mille naised täitsid ise paberil või veebis. Küsimustikus esitatud küsimused olid jaotatud neljaks: sotsiaalmajanduslikku tausta iseloomustavad küsimused; tervisekäitumisega seotud küsimused; pereplaneerimist ja seksuaalkäitumist iseloomustavad küsimused; taastetervist iseloomustavad küsimused.

4.3.2 Sotsiaalmajanduslikud tunnused

Rahvuse küsimuse vastused rühmitati kaheks: 1) Eestlane, 2) Mitte-eestlane (vastusevariandid „venelane“ ja „muu“). (Lisa 1, küsimus A2)

Maakonnad, kust naised pärit olid, rühmitati kolmeks: 1) Harjumaa, 2) Tartumaa, 3) Ida-Virumaa. Selle info andis Geenivaramu.

Perekonnaseisu küsimuse vastused rühmitati kolmeks: 1) Ei ole suhtes (vastusevariandid „valaline“, „lahutatud/elan abikaasast lahus“ ja „lesk“), 2) Elukaaslane/vabaabieliu ja 3) Abielus. (Lisa 1, küsimus A3)

Haridustaseme küsimuste vastused jagati kaheks: 1) Mitte kõrgharidus (vastusevariandid „põhiharidus (7–9 klassi)“, „keskharidus (10–12 klassi)“, „keskeriharidus“) ja 2) Kõrgharidus. Mitte ükski naine ei valinud küsimustikule vastates varianti „algharidus (1–6 klassi)“. (Lisa 1, küsimus A4)

Tööhõive vastused rühmitati kaheks: 1) Töötan ja 2) Ei tööta (vastusevariandid „töötu“, „vanemapuhkusel“, „õpilane/üliõpilane“, „töövõimetuspensionil“, „muu“). Mitte ükski naine ei valinud varianti „vanaduspensionil“. (Lisa 1, küsimus A6)

Sissetulekuga toimetuleku hindamiseks rühmitati naiste vastused kolmeks: 1) Elame sissetulekuga lähedalt ära, 2) Saame sissetulekuga hakkama ja 3) Hakkama saada on raske (vastusevariandid „praeguse sissetulekuga on raske toime tulla“ ja „praeguse sissetulekuga on väga raske toime tulla“). (Lisa 1, küsimus A8)

4.3.3 Tervise- ja tervisekäitumisega seotud tunnused

Tervise enesehinnangu vastused jagati kahte rühma: 1) Vähemalt hea (vastusevariandid „väga hea“ ja „hea“) ning 2) Vähem kui hea (vastusevariandid „keskmine“, „halb“, „väga halb“). (Lisa 1, küsimus B1)

Kehamassiindeks tuletati vastustest küsimustele, mis käsitlesid pikkust (cm) ja kaalu (kg). Tulemuste põhjal rühmitati naiste KMI tulemused neljaks: 1) Alakaal, $KMI = <18,5$, 2) Normaalkaal, $KMI = 18,5–24,9$, 3) Ülekaal, $KMI = 25,0–29,9$, 4) Rasvumine, $KMI = \geq 30,0$. (Lisa 1, küsimused B3 ja B4) (70)

Alkoholi tarvitamist ≥ 6 alkoholiühikut korraga ehk kõrge riskiga alkoholi tarvitamist hindava küsimuse vastused rühmitati kolmeks: 1) Mitte kunagi, 2) Harvem kui kord kuus ning 3) Kord kuus või enam (vastusevariandid „umbes üks kord kuus“, „umbes üks kord nädalas“, „peaaegu iga päev“). (Lisa 1, küsimus B10)

Suitsetamist iseloomustava küsimuse vastused jagati kolmeks: 1) Jah (vastusevariandid „jah, iga päev“, „jah, vähemalt kord nädalas“, „jah, aga vähem kui kord nädalas“), 2) Endine suitsetaja, 3) Ei ole kunagi suitsetanud. (Lisa 1, küsimus B6)

4.3.4 Seksuaalkäitumisega seotud tunnused

Seksuaalvahekorras viibimine elu jooksul rühmitati kaheks: 1) Jah ja 2) Ei. (Lisa 1, küsimus C1)

Vanus esimese seksuaalvahekorra ajal rühmitati naiste vastuste põhjal kaheks: 1) <16 ja 2) ≥16. (Lisa 1, küsimus C2)

Raseduste arvu välja selgitamiseks elu jooksul rühmitati naiste vastused kaheks: 1) Ei ning 2) Jah (vastusevariandid „jah“, „jah, olen praegu rase“). (Lisa 1, küsimus C6)

SOS-pillide kasutamist elu jooksul iseloomustava küsimuse vastused rühmitati neljaks: 1) Ei, 2) Üks kord, 3) Kaks korda ning 4) Kolm või enam korda. Vastusevariante „ei oska öelda“ ja „ei soovi vastata“ ei valinud mitte ükski uuritav. (Lisa 1, küsimus C12)

Uus seksuaalpartner viimase 6 kuu jooksul esitati magistritöös binaarse tunnusega põhinedes viimase kuue kuu jooksul uue partneriga kondoomi kasutamise küsimusel ja rühmitati seega järgnevalt 1) Ei olnud uut partnerit ning 2) Oli uus partner (vastusevariandid „mitte kunagi“, „harva“, „vahetevahel“, „peaaegu alati“, „alati“). (Lisa 1, küsimus C15)

Seksuaalpartnerite arv elus rühmitati naiste numbriliste vastuste põhjal viieks: 1) 1, 2) 2–3, 3) 4–5, 4) 6–9, 5) ≥10. (Lisa 1, küsimus C16)

4.3.5 Taastetervisega seotud tunnused

Viimase günekoloogilise läbivaatuse küsimuse vastused rühmitati kolmeks: 1) Aasta või vähem tagasi, 2) Aasta kuni kaks tagasi ning 3) Enam kui kaks aastat tagasi või mitte kunagi (vastusevariandid „üle 2 aasta kuni 3 aastat“, „üle 3 aasta kuni 5 aastat“, „üle 5 aasta“, „mitte kunagi“, „ei tea“). (Lisa 1, küsimus D1)

Normist kõrvalekalduva Pap-testi tulemused rühmitati kolmeks: 1) Jah, 2) Ei, 3) Ei tea. (Lisa 1, küsimus D4)

HPV suhtes varasema testimise küsimuse vastused jagati kolmeks: 1) Jah, 2) Ei, 3) Ei tea. (Lisa 1, küsimus D9)

HPV suhtes vaksineerituse küsimuse vastused rühmitati kaheks: 1) Jah ja 2) Ei. (Lisa 1, küsimus D12)

4.4 Andmeanalüüs

Magistritöösse kaasatud tunnuste valik lähtus teaduskirjanduse ülevaatest. Magistritöö analüüsis kaasati sellised küsimused, mis iseloomustasid hrHPV levimusega seotud tegureid kõige paremini ning mis sobisid magistritöö püstitatud eesmärkidega.

hrHPV levimuse hindamiseks arutati positiivsete HPV testide osakaalud valimi kõigi naiste seas. Täiendavalt arutati hrHPV koinfektsioonide esinemise sagedus. Lisaks arutati erinevate hrHPV tüvede (HPV16, HPV18, HPV31, HPV33, HPV35, HPV39, HPV45, HPV51, HPV52, HPV53, HPV56, HPV58, HPV59, HPV66, HPV68, HPV82) levimused kõigi naiste seas ja positiivse hrHPV proovi andnud naiste seas. Kõik hrHPV levimust iseloomustavad väärtused ja hrHPV tüvede levimused naiste seas esitati koos 95% usaldusvahemikega (CI).

Kirjeldavasse analüüsi kaasati sotsiaalmajanduslikud tunnused, tervise- ja seksuaalkäitumisega seotud tunnused ning taastetervisega seotud tunnused, need esitati koos hrHPV testi tulemusega (positiivne). Kirjeldavas analüüsis kasutati hrHPV positiivsete testide tulemuste ning erinevate tegurite kirjeldamiseks sagedustabeleid. Positiivsete hrHPV testi tulemuste rühmade statistilise erinevuse hindamiseks tunnuste lõikes kasutati χ^2 -testi statistilise usaldusnivoo $p < 0,05$.

Seoseid HPV testitulemuste ja erinevate tunnuste vahel analüüsiti logistilise regressioonanalüüsiga, kuhu kaasati 566 naise andmed. Sõltuvaks tunnuseks oli hrHPV-testi tulemus (binaarne tunnus: positiivne, negatiivsega). Kirjeldavateks tunnusteks olid sotsiaalmajanduslikud, tervise- ja seksuaalkäitumisega seotud ning taastetervisega seotud tunnused, mille seoste erinevuse $p < 0,2$ kirjeldavas analüüsis ja mille kohta on olemas sisuline põhjendus (sh varasem tõendus) käsitlemaks seda hrHPV nakkuse riskitegurina (22,23). Mitmesesse regressiooni mudelisse ehk kohandatud mudelisse kaasati tunnused, mille kohandamata analüüsi põhise seose hinnangu $p < 0,05$. Mudelisse ei kaasatud seksuaalvahekorras viibimise tunnust, sest see kattus sisuliselt tunnusega seksuaalpartnerite arv elu jooksul (kollineaarsus). Arvutati välja kohandamata ja kohandatud mudeli põhised šansisuhted (edaspidi OR) koos 95% usaldusvahemikega.

Andmeanalüüsiks kasutati statistikaprogrammi Stata 14.0.

5. Tulemused

5.1 Kõrge riskiga HPV levimus

Uurimistöö analüüsisioossa kaasatud 639-st naisest tuvastati hrHPV 140-l naisel. Positiivse hrHPV testiga naiste osakaal valimist oli 21,9% (95% CI 18,8–25,3) (tabel 2).

Tabel 2. Kõrge riskiga HPV testi positiivsus 30–33-aastaste naiste seas, Eesti 2021.

30-33-aastaste naiste HPV testi tulemused	Testi tulemuste arv <i>n</i> = 639	Osakaal valimist (%) (95% CI)
Negatiivne hrHPV testi tulemus	499	78,1 (74,7–81,2)
Positiivne hrHPV testi tulemus	140	21,9 (18,8–25,3)

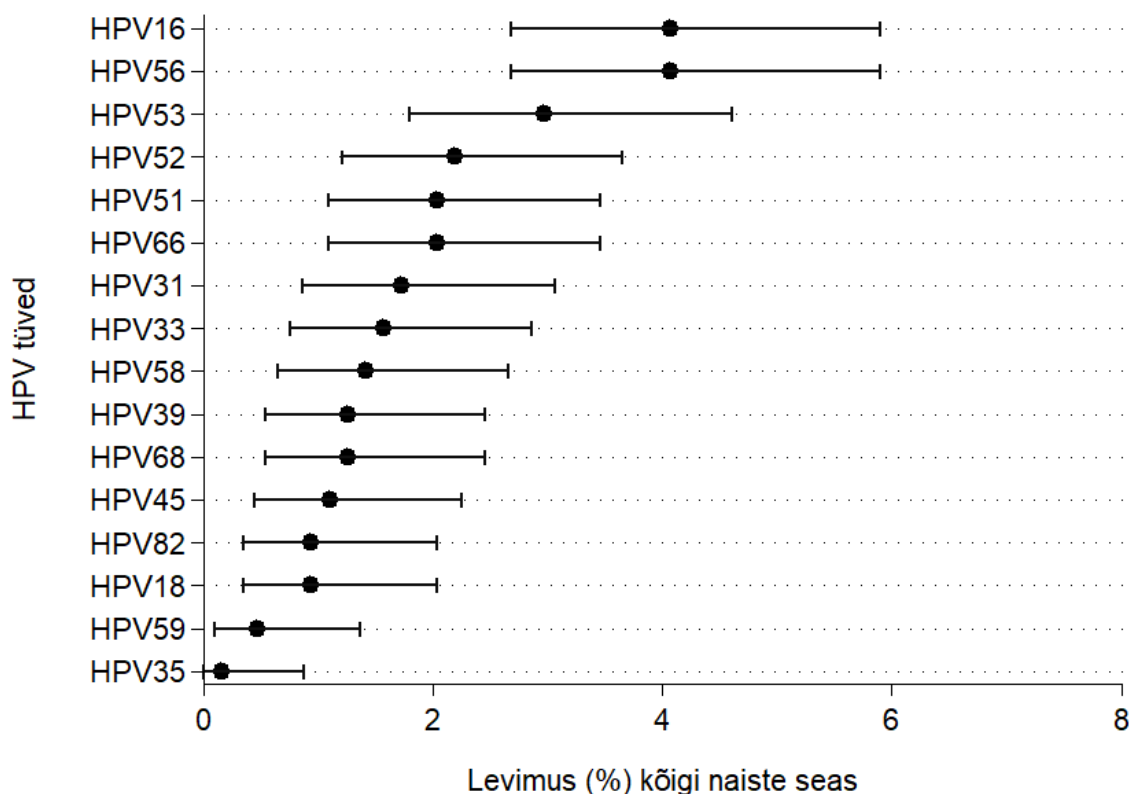
Positiivse hrHPV testi andnud naiste seast tuvastati 105-l naisel üks hrHPV tüvi. 30-l naisel tuvastati kaks erinevat hrHPV tüve ning viiel naisel kolm erinevat hrHPV tüve. Koinfektsioonide levimus kõigi naiste hulgas oli 5,5% (95% CI 3,8–7,5). Koinfektsioonide esinemise osakaal hrHPV positiivsete naiste seas oli 25% (95% CI 18,1–33,0). Koinfektsioonide esinemise jaotus positiivse hrHPV proovi andnud naiste seas ja valimi kõigi naiste seas on esitatud tabelis 3.

Tabel 3. Kõrge riskiga HPV koinfektsioonide esinemine 30–33-aastaste positiivse hrHPV-testiga naiste seas, Eesti 2021.

hrHPV tüvede esinemine	hrHPV koinfektsioonidega naiste arv <i>n</i> = 140	Osakaal valimist (%) (95% CI)	Osakaal hrHPV+ naistest (%) (95% CI)
1 hrHPV tüvi	105	16,4 (13,6–19,5)	75,0 (67,0–81,9)
2 hrHPV tüve	30	4,7 (3,2–6,6)	21,4 (15,0–29,2)
3 hrHPV tüve	5	0,8 (0,3–1,8)	3,6 (1,2–8,1)

hrHPV tüvede esinemisjaotus valimi kõigi naiste seas on näidatud joonisel 5. Joonise arvulised väärtused on näha lisas 2, kus on ka esitatud täpne ülevaade hrHPV tüvede levimusest koos usaldusvahemikega positiivse proovi andnud naiste seas ja kõigi valimi naiste seas. Uuritud naiste seas olid enim levinud tüved HPV16 ja HPV56, mõlema levimus oli 4,1% (95% CI 2,7–5,9). Mõlemaid diagnoositi 26-l korral. Neile järgnesid HPV53 levimusega 3,0% (95% CI 1,8–4,6) ja HPV52 levimusega 2,2% (95% CI 1,2–3,7). Kõige vähem levinud hrHPV tüved kõigi naiste seas olid HPV35 ja HPV59, nende levimused oli vastavalt 0,2% (95% CI 0,0–0,9) ja 0,5% (95% CI 0,1–1,4). HPV35 diagnoositi vaid ühel korral ning HPV59 kolmel korral. HPV66 levimus oli kõigi naiste seas 2,0% (95% CI 1,1–3,5). HPV18 levimus oli 0,9% (95% CI 0,4–

2,0). Positiivse hrHPV proovi andnud naiste seas oli HPV16 ja HPV56 levimus 18,6% (95% CI 12,5–26,01).



Joonis 5. Kõrge riskiga HPV tüübi-spetsiifiline levimus (% ja 95% usaldusintervallid) 30–33-aastaste naiste hulgas, Eesti 2021.

5.2 Uuritavate kirjeldus

Kõige enam oli uuringu läbiviimise hetkel valimis 30-aastaseid naisi ehk naisi, kes sündisid aastal 1990. Valimist moodustasid need naised 33,7%. 31-ja 32-aastaseid naisi oli vastavalt 202 (31,6%) ja 149 (23,3%). Kõige vähem oli 33-aastaseid naisi, moodustades valimist 11,4%.

404 uuringusse kaasatud naisest elas Harjumaal, moodustades kogu valimist 63,2%. Tartumaal elas 151 naist (23,6%) ja Ida-Virumaal 84 naist (13,2%). hrHPV levimus oli maakonniti väga ühtlane, jäädes kõigis maakondades vahemikku 21%–22%. Eestlaste ja venelaste hulgas positiivsete hrHPV-testi tulemuste osakaalud ei erinenud (21,6% ja 23,2%, $p=0,732$).

5.2.1 Sotsiaalmajanduslikud tegurid

Sotsiaalmajanduslike tegureid kirjeldavad tunnused koos hrHPV-testi tulemustega on toodud tabelis 4. 73,7% naistest omasid kõrgharidust ja keskerihariduse olid omandanud 14,6% naistest. Ainult põhi- või keskerihariduse olid omandanud 74 naist (11,7%), nende seas oli hrHPV

levimus kõige kõrgem (35,1%). Keskeriharidusega naiste seas oli hrHPV levimus 24,7% ja kõrgharidusega naiste seas 19,4%.

Töötavate naiste seas oli hrHPV levimus 24,9% ehk kõrgem võrreldes mitte töötavate naistega (15,4%). Suurem osa naisi sai oma sissetulekuga hakkama või elas oma sissetulekuga lähedalt ära – vastavalt 371 (58,3%) ja 235 (37%) naist. Vaid 4,72% naistest vastasid, et oma sissetulekuga hakkama saada on raske või väga raske.

Kõige madalam oli hrHPV levimus abielus naiste seas (11,1%) ja kõige kõrgem mitte suhtes olevate naiste seas (36,2%). Kindla partneriga või vabaabielus olevate naiste seas oli hrHPV levimus 23,7%.

Tabel 4. Valimit kirjeldavad tunnused koos sotsiaalmajanduslike teguritega ning positiivse hrHPV-testi proovitulemustega.

	Kokku naisi		Pos hrHPV proov		<i>p</i> -väärtus*
	n	% veerg	n	% rida	
Rahvus					
Eestlane	542	85,1	117	21,6	0,732
Mitte-eestlane	95	14,1	22	23,2	
	637		139		
Maakond					
Harjumaa	404	63,2	89	22,0	0,993
Tartumaa	151	23,6	33	21,8	
Ida-Virumaa	84	13,2	18	21,4	
	639		140		
Perekonnaseis					
Ei ole suhtes	127	19,9	46	36,2	<0,001
Elukaaslane/vabaabielu	295	46,2	70	23,7	
Abielus	216	33,9	24	11,1	
	638		140		
Haridustase					
Muu	167	26,3	49	29,3	0,008
Kõrgharidus	469	73,7	91	19,4	
	636		140		
Töötamine					
Töötan	441	69,3	110	24,9	0,007
Ei tööta	195	30,7	30	15,4	
	636		140		
Sissetulekuga toimetulek					
Elame lähedalt ära	235	37,0	50	21,3	0,936
Saame hakkama	371	58,3	83	22,4	
Hakkama saada raske	30	4,7	7	23,3	
	636		140		

**p*-väärtuste lahtris paksus kirjas märgitud väärtused on statistiliselt olulised ($p < 0,05$)

5.2.2 Tervise- ja tervisekäitumisega seotud tegurid

hrHPV levimuse jaotus erinevate tervise- ja tervisekäitumisega seotud tunnuste seas on esitatud tabelis 5. 86,3% naistest ehk 548 uuritavat hindas oma tervise vähemalt heaks. 87 naist (13,7%) hindas oma tervise vähem kui heaks. 187-l naisel (29,4%) oli mõni pikaajaline haigus. Ülejäänud 450-l naisel (70,6%) ei olnud pikaajalisi haigusi.

Peaaegu kõik naised – 98,7% – olid oma elu jooksul tarbinud alkoholi. Kord kuus või sagedamini rohkem kui 6 alkoholiühikut (AÜ) korraga tarvitavate naiste seas oli hrHPV levimus 37,3%. Naiste seas, kes polnud kunagi alkoholi tarbinud rohkem kui 6 AÜ korraga, oli hrHPV levimus 13,5%. Harvem kui kord kuus 6 AÜ korraga tarbivate naiste seas oli hrHPV levimus 25,3%.

hrHPV levimus mitte kunagi suitsetanud naiste seas oli 19,2%. Igapäevaselt suitsetasid 14,5% naistest, nende seas oli HPV levimus 27,5%. Suitsetamise maha jätnud naiste seas oli HPV levimus 25%.

Tabel 5. Valimit kirjeldavad tunnused koos tervise- ja tervisekäitumisega seotud teguritega ning positiivse hrHPV-testi tulemustega.

	Kokku naisi		Pos hrHPV proov		<i>p</i> -väärtus*
	n	% veerg	n	% rida	
Tervise enesehinnang					
Vähemalt hea	548	86,3	123	22,4	0,544
Vähem kui hea	87	13,7	17	19,5	
	635		140		
Kehamassiindeks					
Alakaal	32	5,0	7	21,9	0,770
Normaalkaal	448	70,4	101	22,5	
Ülekaal	106	16,7	23	21,7	
Rasvumine	50	7,9	8	16,0	
	636		139		
Alkoholi tarvitamine ≥ 6 AÜ					
Mitte kunagi	273	43,8	37	13,5	<0,001
Harvem kui kord kuus	241	38,6	61	25,3	
Kord kuus või enam	110	17,6	41	37,3	
	624		139		
Suitsetamine					
Jah	91	14,5	25	27,5	0,182
Endine suitsetaja	128	20,4	32	25,0	
Ei ole kunagi suitsetanud	409	65,1	81	19,2	
	628		138		

**p*-väärtuste lahtris paksus kirjas märgitud väärtused on statistiliselt olulised ($p < 0,05$)

5.2.3 Seksuaalkäitumisega seotud tegurid

hrHPV levimuse jaotus erinevate seksuaalkäitumisega seotud tunnuste seas on esitatud tabelis 6. 97,6% naistest olid viibinud seksuaalvahekorras oma elu jooksul. Keskmine vanus esimese

seksuaalvahekorra ajal oli 17,6 aastat (standardhälve SD 2,78). 18,4% valimist olid oma esimese seksuaalvahekorra ajal nooremad kui 16 aastat. hrHPV levimus nooremana kui 16-aastaselt esimeses seksuaalvahekorras viibinud naiste seas oli 22,3% ja 16-aastaste või vanemate seas 22,5%.

Naiste seas, kes viibisid viimase kuue kuu jooksul seksuaalvahekorras uue partneriga, oli hrHPV levimus 41%. Ilma uue partnerita naiste seas oli hrHPV levimus 18,7%.

hrHPV levimus uuringusse kaasatud naiste seas tõusis vastavalt suuremale seksuaalpartnerite arvule kogu elu jooksul. Elu jooksul ühe partneriga seksuaalvahekorras viibinud naiste seas oli hrHPV levimus 7,5%. Enam kui kümne erineva partneriga elu jooksul seksuaalvahekorras viibinud naiste seas oli hrHPV levimus 39,9%. Selle valimi naiste keskmine seksuaalpartnerite arv elu jooksul oli ligikaudu 6 partnerit (SD 8,13).

Tabel 6. Valimit kirjeldavad tunnused koos seksuaalkäitumisega seotud teguritega ning positiivse hrHPV-testi tulemustega.

	Kokku naisi		Pos hrHPV proov		<i>p</i> -väärtus*
	n	% veerg	n	% rida	
Seksuaalvahekorras viibimine					
Jah	624	97,6	139	99,3	<i>0,149</i>
Ei	15	2,4	1	0,7	
	639		140		
Vanus esimese vahekorra ajal					
<16	112	18,4	25	22,3	<i>0,961</i>
≥16	497	81,6	112	22,5	
	609		137		
Rasedused elu jooksul					
Ei ole rase olnud	220	35,4	68	30,9	<i><0,001</i>
On/oli rase	402	64,6	70	17,4	
	622		138		
SOS-pilli kasutamine elu jooksul					
Ei	196	31,6	38	19,4	<i>0,006</i>
Üks kord	149	24,0	23	15,4	
Kaks korda	150	24,2	38	25,3	
Kolm või enam korda	125	20,2	40	32,0	
	620		138		
Uus seksuaalpartner 6 kuu jooksul					
Ei olnud uut partnerit	523	84,4	98	18,7	<i><0,001</i>
Oli uus partner	97	15,6	41	42,3	
	620		139		
Seksuaalpartnerite arv elus					
1	93	15,4	7	7,5	<i><0,001</i>
2-3	129	21,4	21	16,3	
4-5	125	20,7	24	19,2	
6-9	123	20,4	30	24,4	
≥10	133	22,1	53	39,9	
	603		135		

**p*-väärtuste lahtris paksus kirjas märgitud väärtused on statistiliselt olulised (*p*<0,05)

5.2.4 Taastetervisega seotud tegurid

hrHPV levimuse jaotus erinevate taastetervisega seotud tunnuste seas on esitatud tabelis 7. Aasta või vähem tagasi günekoloogilisel läbivaatusel osalenud naiste seas oli hrHPV levimus 23,9%. 2 aastat ja enam aega tagasi või mitte kunagi günekoloogilist läbivaatust läbinud naise osakaal valimis oli 15,5%, nende seas oli hrHPV levimus 20,2%.

10,9% naistest oli vaktsineeritud HPV vastu. Nende seas oli hrHPV levimus 18,8%, mis oli võrreldes vaktsineerimata naistega madalam. Vaktsineerimata naiste seas oli hrHPV levimus 22,3%. Osalejate käest küsiti ka nende suhtumist 12–14-aastaste tütarlaste HPV-vastasessse vaktsineerimisse. 54,3% naistest pidasid 12–14-aastaste tütarlaste vaktsineerimist HPV suhtes oluliseks. 12,3% naisest ei pidanud seda oluliseks ning 33,4% ei osanud vastata.

Tabel 7. Valimit kirjeldavad tunnused koos taastetervisega seotud teguritega ning positiivse hrHPV-testi proovitulemustega.

	Kokku naisi		Pos hrHPV proov		<i>p</i> -väärtus*
	n	% veerg	n	% rida	
Viimane läbivaatus					
Aasta või vähem tagasi	410	64,5	98	23,9	0,263
Aasta kuni 2 tagasi	127	20,0	22	17,3	
Enam kui 2 a. tagasi	99	15,5	20	20,2	
	636		140		
PAP-test ei ole vastanud normile					
Jah	150	24,9	44	29,3	0,004
Ei	383	63,6	69	18,0	
Ei tea	69	11,5	21	30,4	
	602		134		
Testimine HPV suhtes varasemalt					
Jah	272	42,8	80	29,4	<0,001
Ei	127	20,0	14	11,0	
Ei tea	236	37,2	46	19,5	
	635		140		
HPV suhtes vaktsineeritud					
Jah	69	10,9	13	18,8	0,516
Ei	566	89,1	126	22,3	
	635		139		

**p*-väärtuste lahtris paksus kirjas märgitud väärtused on statistiliselt olulised ($p < 0,05$)

5.3 Kõrge riskiga HPV nakkusega seotud tegurid

Logistilise regressioonanalüüsi tulemused on toodud tabelis 8. Kohandamata analüüsis olid statistiliselt olulises seoses hrHPV nakkuse omamisega perekonnaseis, haridustase, töösuhe, kõrge riskiga alkoholi tarvitamine, SOS-pilli kasutamine, uus seksuaalpartner viimase kuue kuu jooksul, seksuaalpartnerite arv elus, raseduste arv, normile mitte vastav Pap-test ja HPV suhtes

varasem testimine. Kohandatud logistilise regressioonanalüüsi mudelis oli hrHPV nakkuse omamine statistiliselt olulises seoses perekonnaseisuga, kõrge riskiga alkoholi tarvitamisega, haridustasemega, uue seksuaalpartneriga viimase poole aasta jooksul ja HPV suhtes varasema testimisega.

Naistel, kes ei olnud suhtes, oli 2,30 (95% CI 1,07–4,95) korda suurem šanss nakatuda hrHPV-ga võrreldes abielus naistega.

Naistel, kellel ei olnud kõrgharidust, oli 1,70 (95% CI 1,03–2,82) korda suurem šanss nakatuda hrHPV-ga võrreldes naistega, kellel oli kõrgharidus.

Naistel, kes tarvitasid ≥ 6 alkoholiühikut harvemini kui kord kuus oli 1,82 (95% CI 1,08–3,09) korda suurem šanss nakatuda hrHPV-ga võrreldes naistega, kes ei teinud seda kunagi. Samuti oli naistel, kes tarvitasid ≥ 6 alkoholiühikut rohkem kui kord kuus, 2,41 (95% CI 1,31–4,44) korda suurem šanss nakatuda hrHPV-ga võrreldes seda mitte kunagi teinud naistega.

Naistel, kellel oli viimase poole aasta jooksul olnud uus seksuaalpartner, oli 2,00 (95% CI 1,08–3,69) korda suurem šanss nakatuda hrHPV-ga võrreldes naistega, kellel ei olnud uut partnerit hiljuti olnud.

Varasemalt HPV suhtes testitud naistel oli 3,47 (95% CI 1,53–7,87) korda suurem šanss anda hrHPV+ test võrreldes naistega, keda ei olnud varem HPV suhtes testitud.

Tabel 8. Positiivse hrHPV testi šansisuhted (OR) ja usaldusvahemikud (95% CI) 30–33-aastaste naiste hulgas.

Tunnus	Kohandamata mudel OR 95% CI	Kohandatud mudel * OR 95% CI
Perekonnaseis		
Abielus	1	1
Elukaaslane/vabaabielu	2,49 (1,51–4,11)	1,74 (0,95–3,19)
Ei ole suhtes	4,54 (2,60–7,94)	2,30 (1,07–4,95)
Haridustase		
Kõrgharidus	1	1
Mitte kõrgharidus	1,72 (1,15–2,58)	1,70 (1,03–2,82)
Tööhõive staatus		
Töötan	1	1
Ei tööta	0,55 (0,35–0,85)	0,82 (0,47–1,42)
Alkoholi tarvitamine ≥ 6 AÜ		
Mitte kunagi	1	1
Harvem kui kord kuus	2,16 (1,38–3,39)	1,82 (1,08–3,09)
Kord kuus või enam	3,79 (2,26–6,37)	2,41 (1,31–4,44)
Suitsetamine		
Jah	1	-
Ei, olen maha jätnud	0,88 (0,48–1,62)	-
Ei ole kunagi suitsetanud	0,65 (0,39–1,20)	-
SOS-pilli kasutamine elu jooksul		
Ei	1	1
Üks kord	0,76 (0,43–1,34)	0,51 (0,26–1,00)
Kaks korda	1,41 (0,85–2,35)	1,26 (0,69–2,31)
Kolm või enam korda	1,96 (1,17–3,28)	1,06 (0,56–2,01)
Uus seksuaalpartner viimase 6 kuu jooksul		
Ei ole olnud uut partnerit	1	1
Oli uus partner	3,18 (2,01–5,02)	2,00 (1,08–3,69)
Seksuaalpartnerite arv elus		
1	1	1
2-3	2,39 (0,97–5,88)	1,88 (0,72–4,89)
4-5	2,92 (1,20–7,11)	1,25 (0,47–3,32)
6-9	3,96 (1,65–9,49)	1,35 (0,50–3,64)
≥ 10	8,14 (3,50–18,95)	2,45 (0,93–6,49)
Rasedused elu jooksul		
Ei ole rase olnud	1	1
On rase olnud	0,47 (0,32–0,69)	0,69 (0,42–1,14)
Pap-test ei vastanud normile		
Ei	1	1
Jah	1,89 (1,22–2,93)	1,04 (0,61–1,77)
Ei tea	1,99 (1,12–3,54)	1,70 (0,87–3,32)
Testimine HPV suhtes varasemalt		
Ei	1	1
Jah	3,36 (1,82–6,21)	3,47 (1,53–7,87)
Ei tea	1,95 (1,03–3,71)	2,08 (0,91–4,74)

*Kohandatud kõigile tabelis esitatud tunnustele välja arvatud suitsetamine.

6. Arutelu

Magistritöö eesmärk oli kirjeldada kõrge riskiga HPV levimust 30–33-aastaste sõeluuringut alustavate naiste hulgas ning analüüsida hrHPV levimuse seoseid sotsiaalmajanduslike teguritega, tervisekäitumisega seotud teguritega, seksuaalkäitumisega seotud teguritega ning taaste-tervisega seotud teguritega. Ligi üks viiendik sõeluuringu alustamise eas olevatest naistest oli nakatunud kõrge riskiga HPV-sse (21,9%). hrHPV-ga nakatumise risk oli suurem mitte abielus olevate, madalama haridustasemega ning kõrge riskiga alkoholi tarvitavate naiste hulgas. Oluliselt riskiteguriks oli uue seksuaalpartneri olemasolu ning ka HPV suhtes varasem testimine.

HPV levimus

Eestis varasemalt HPV levimust vaadeldud uuringus, mis avaldati 2010. aastal, oli 31–35-aastaste naiste seas kõigi HPV tüvede (nii hrHPV kui ka lrHPV) levimus 29% (95% CI 19,0–41,0) ja hrHPV tüvede levimus 17% (95% CI 10,0–27,0) (43). Kuigi käesoleva magistritöö ja enam kui 10 aastat tagasi läbi viidud uuringu vahel on erinevusi (näiteks erinevate hrHPV tüvede määramine ning valimi suurused), siis võib spekuloida, et kõrge riskiga HPV levimus Eestis sõeluuringut alustavate naiste seas selle ajaperioodi jooksul oluliselt muutunud ei ole.

Alates 2021. aastast võeti Eestis esmase sõeluuringu testina kasutusele HPV-test. Magistritöö tulemused näitavad, et sõeluuringut alustavate noorte naiste seas on ligi ühel viiendikul naistest hrHPV test positiivne. Eesti emakakaelavähi sõeluuringu tegevusjuhendi kohaselt tehakse kõigile HPV+ tulemustega naistele HPV testi jaoks kogutud proovist LBC (66). Negatiivse (ingl k *negative for intraepithelial lesion or malignancy*, NILM) või kindlaks määramata tähendusega (ingl k *atypical squamous cells of undetermined significance*, ASCUS) tsütoloogilise uuringu tulemuse korral kutsutakse naine aasta pärast uuesti HPV-testima. Madala astme rakumuudatustega (ingl k *low-grade squamous intraepithelial lesion*, LSIL) või kõrgema astme rakumuudatusega tulemuse puhul suunatakse naine kolposkoopiale (eesmärk üles leida rakumuudatused, hinnata nende ulatust ja raskusastet). (71). Seega on vajadus positiivse sõeltesti järel täiendavatele uuringutele kõige nooremas sõeluuringu vanuserühmas märkimisväärne. Kuna suurem osa HPV nakkusi taanduvad aasta kuni kahe jooksul ise, siis suunatakse potentsiaalselt liiga palju noori naisi täiendavatele uuringutele, kellel seda tegelikult vaja ei ole (72). Teadaolevalt on nooremate kui 35-aastaste naiste seas hrHPV laialdasemalt levinud võrreldes vanemate vanuserühmadega, tuues nii kaasa suurema koormuse positiivsete testide menetlemisel tervishoiusüsteemis (73,74). Täiendavatele uuringutele kutsumine tekitab vaimset pinget ja stressi ka sõeluuringu sihtrühma kuuluvatel naistel endil.

hrHPV tüübispetsiifiline levimus

Kõige enam esines valimi naiste seas HPV16 ja HPV56 tüvesid, mõlemate levimus oli 4,1%, neile järgnes HPV53 (3,0%) (lisa 2). HPV16 ja HPV53 olid ka 2010. aastal avaldatud Eestis läbi viidud uuringus kõigi osalenud naiste seas enim levinud HPV tüved, kuid HPV56 ei tuvastatud siis kellelgi (43). 2010. aastal avaldatud meta-analüüsis, kus vaadeldi 1 miljonit normaalse emakakaela tsütoloogiaga naist üle kogu maailma, esines Euroopas enim HPV16 (4,8%) ja HPV31 (2,3%) tüvesid ning HPV53 ja HPV56 levimus oli mõlema puhul 0,3% ja osatähtsus võrreldes teiste hrHPV tüvedega madalam (75). Seega võis juba siis täheldada kerget erinevust Eestis enim levinud HPV tüvede ja Euroopas keskmiselt levinud HPV tüvede vahel. Sama kõrvalekallet Euroopa keskmisest täheldati ka 2013. aastal avaldatud Tšehhi naisi vaadeldud uuringus, kus HPV16 kõrval oli üks enim levinumatest hrHPV tüvedest HPV56 (76). 10 aastat uuemas IARC raportis (avaldatud 2021) oli Euroopas normaalse emakakaela tsütoloogiaga naiste seas jätkuvalt HPV16 enim levinud (2,8%), kuid näiteks HPV56 osatähtsus oli pisut tõusnud (0,8%) (41). Samas oli näiteks HPV18 levimus antud magistr töö valimi seas (0,9%) täpselt sama Euroopa hinnangulise keskmise HPV18 levimusega kui 2021. aastal avaldatud artiklis (77). Kokkuvõttes võib Ida- ja Kesk-Euroopas esineda erinevusi hrHPV tüve-spetsiifilises levimuses võrreldes muu Euroopaga. Seda on siiski üsna keeruline võrrelda, sest Ida- ja Kesk-Euroopas on erinevate hrHPV tüvede levimust uuritud vähe. Samuti mõjutab Euroopas riigiti hrHPV levimuse võrdlemist ka HPV vaksineerituse tase, sest mõned riigid alustasid vaksineerimisega juba 2008. aastal (näiteks Taani), mis on 10 aastat varem võrreldes Eestiga (78). Lisaks ei ole näiteks Eestis läbi viidud HPV levimuse uuringutes teada kas HPV+ proovi andnud naistel esines emakakaela düsplaasia või mitte.

Kõrge riskiga HPV nakkusega seotud tegurid

Käesolevas uuringus oli kõrge riskiga HPV-ga nakatumine statistiliselt olulises seoses haridusega, perekonnaseisuga, kõrge riskiga alkoholi tarvitamisega, hiljutise uue seksuaalpartneriga ja varasema HPV testimisega.

Naistel, kellel ei olnud kõrgharidust, oli 1,70 korda suurem šanss nakatuda hrHPV-ga võrreldes kõrgharitud naistega. 2021. aastal avaldatud uuringus vaadeldi noori mehi ja naisi UK-s, kes ei töötanud ega õppinud (ingl k *not in education, employment or training*, NEET). Võrreldes töötavate ja õppivate naistega olid mittetöötavad ja mitteõppivad noored naised suurema tõenäosusega kaitsmata vahekorras. Samuti oli neil hiljuti rohkem uusi partnereid võrreldes töötavate ja õppivate naistega (79). Kaitsmata seksuaalvahekord on oluline riskitegur kõigi seksuaalsel teel levivate nakkushaiguste puhul, siinhulgas ka HPV. Lisaks on kõrgharitud ini-

meste tervis üldjoontes parem, sest enamasti on neil parem ligipääs tervishoiuteenustele ja parem terviseteadlikkus laiemalt (antud töö kontekstis seksuaalsel teel levivate nakkuste ennetamine) (80).

Võrreldes abielus naistega oli naistel, kes ei olnud suhtes, 2,30 korda suurem šans nakatuda hrHPV-ga. See tulemus on kooskõlas varasemate uuringute tulemustega (22,53). 2008. aastal avaldatud uuringus vaadeldi USA-s vallaliste naiste seksuaalkäitumist. Vallalistel naistel oli suurema tõenäosusega viimase aasta jooksul kaks või enam uut seksuaalpartnerit võrreldes abielus või kindla partneriga elavatel naistel (81). Rohkem erinevaid seksuaalpartnereid tõstab ka HPV-ga nakatumise riski (23). Siinkohal tuleb märkida ka, et abielus olemine ei tähenda tingimata vähem seksuaalpartnereid elu jooksul. 2017. aastal avaldatud analüüsis toodi esile, et kui naiste seas, kes sündisid USA-s 1940ndatel aastatel, oli intervall esimese seksuaalvahekorra ja abielu vahel umbes poolteist aastat, siis tänapäeval on see intervall enam kui 8 aastat (82,83). Ehk aina vähem naisi ootab seksuaalelu algusega abieluni. Kuna HPV nakkus kaob enamasti umbes ühe aasta jooksul ise (84), siis abielus olemine võib HPV-ga nakatumise kontekstis tähendada ka seda, et uute ja erinevate partneritega vahekorras olemisest on möödunud kauem aega.

Naistel, kellel oli viimase kuue kuu jooksul olnud uus partner, oli kaks korda suurem šans nakatuda hrHPV-ga võrreldes naistega, kellel ei olnud uut partnerit hiljuti olnud. 2020. aastal avaldatud tagasivaatav uuring Hispaanias näitas, et uute partnerite arv viimase kuu ja viimase aasta jooksul on seksuaalsel teel levivate haigustega nakatumisel oluline riskitegur (85).

Tunnus, mida üldiselt paljudes hrHPV levimusega seotud uuringutes palju vaadeldud ei ole, kuid mis andis selle magistritöö puhul huvitava tulemuse, oli kõrge riskiga alkoholi tarvitamine (rohkem kui 6 AÜ korraga). Vahel kõrge riskiga alkoholi tarvitavaid naisi oli valimis 38,6% ja rohkem kui kord kuus tegid seda 17,6% valimi naistest. Varasemalt on kirjeldatud rohkema alkoholi tarbimise seost seksuaalse riskikäitumisega. 2013. aastal avaldatud uuringus oli naistel, kes tarbisid alkoholi enam kui 6 AÜ korraga regulaarselt või tihti, viimase aasta jooksul rohkem seksuaalpartnereid võrreldes naistega, kes sellisel viisil alkoholi tarvitasid harva või mitte kunagi (86). 2019. aastal avaldatud uuringus küsitleti fookusgrupi intervjuude käigus noori naisi (18–28-aastased) alkoholi tarbimise ja seksuaalkäitumise seoste kohta. Mitmed naised tõdesid, et alkoholi tarbides mindi juhupartneriga seksuaalvahekorda suurema tõenäosusega. Samuti kasutati peale alkoholi tarbimist seksuaalvahekorras kondoomi väiksema tõenäosusega (87).

hrHPV positiivse testi tulemusega oli seotud varasem HPV suhtes testimine. Naistel, keda oli varasemalt HPV suhtes testitud, oli suurem šans positiivseks hrHPV testiks võrreldes

naistega, keda ei olnud kunagi HPV suhtes testitud. Valimis oli HPV suhtes varasemalt testitud 42,8% naistest. Selle uuringu andmed koguti 2020. aasta teises pooles ja 2021. aasta esimeses pooles. 2021. aastal võeti Eestis sõeluuringus primaarse testina kasutusele HPV-test. Seega võib suhteliselt kõrget testimismäära HPV suhtes varasemalt põhjendada see, et mõni naine jõudis vahetult enne osaleda sõeluuringus. Kuna valimis on Geenivaramu geenidonorid, kes on suurema tõenäosusega motiveeritud terviseennetusega seotud uuringutes osalema (88), siis võisid need naised esimeste seas sõeluuringusse (HPV-testimisele) jõuda. Siinkohal tasub ka ära märkida, et kaks kolmandikku (64,5%) uurituteid olid käinud günekoloogi juures vähem kui aasta aega tagasi. Potentsiaalselt võib HPV suhtes testimise ja HPV nakkuse seost selgitada näiteks suguhaiguste suhtes testimisega. HPV ei ole küll tavaliselt seksuaalsel teel levivate infektsioonide (STLI) tuvastamise põhipaketis, kuid mõnele naisele võis arst seda soovitada. 2021. aastal avaldatud STLI-de Eesti ravijuhises soovitatakse läbivaatuse tulemuste ja anamneesi põhjal uurida patsiente ka HPV-nakkuse suhtes (89). Samuti võisid naised ise täiendava HPV-testimise suhtes huvi üles näidata, sest suure tõenäosusega on valimi naised keskmisest terviseteadlikumad. 2018. aastal vaatles üks UK uuring STLI-de suhtes testimisega seotud tegureid tudengite seas. Suurem osa uuringus osalejatest olid noored naised. Suurema tõenäosusega testisid end STLI-de suhtes naised, kes olid STLI-dest teadlikumad, vanemad kui 25-aastat ja omasid esimese astme kõrgharidust (90). Sarnast tulemust näitas ka 2011. aastal avaldatud Austraalia uuring (91) ja 2013. aastal avaldatud teine UK uuring (92). Seos HPV testimise ja positiivse hrHPV testi vahel võib olla ka valikunihe – uuringus võisid osaleda naised, kellel oli näiteks varasemalt HPV diagnoositud või sõeluuringu HPV-test positiivne ja seega oli neil teema vastu suurem huvi. Kokkuvõttes vajab seos HPV testimise ja hrHPV nakkuse vahel täiendavat uurimist.

HPV teadlikkus ning vaktsineeritus naiste hulgas

Kümnendik (10,9%) naistest olid HPV vastu vaktsineeritud. Vaktsineeritud naiste keskmine vanus vaktsineerimise ajal oli 22-aastat (SD 4,25). Vaktsineeritud naiste seas oli hrHPV levimus pisut madalam võrreldes vaktsineerimata naistega, kuid see erinevus ei olnud statistiliselt oluline. Ligi pool naisest pidas 12–14-aastaste tütarlaste vaktsineerimist HPV vastu oluliseks, kolmandik ei osanud seisukohta võtta ja 12,3% ei pidanud seda oluliseks. Selline tulemus viitab kindlasti vajadusele tõhustada HPV-vastase vaktsineerimise alast teavitustööd.

Ligi neljandikul (24,9%) uurituteid oli varasemalt esinenud normist kõrvalekalduv Pap-testi tulemus. Nende seas oli ka hrHPV levimus suurem võrreldes naistega, kellel ei olnud normist kõrvalekalduvat Pap-testi kunagi esinenud (29,3% vs 18,0%). Normist kõrvalekalduv Pap-test võib olla seotud HPV nakkuse põdemisega. Esile tuleb tuua ka seda, et oli naisi, kes ei

teadnud oma viimase Pap-testi tulemust. Naiste taastetervise ja vähiennetusega seotud teadlikkus ning selle suurendamise võimalused on Eestis oluliseks uurimisvaldkonnaks.

Töö tugevused ja puudused

Töö tulemused on sarnased varasemalt teaduskirjanduses esitletule (22,23,53). Eestis ei ole varasemalt nii suure valimi seas hrHPV levimust uuritud. Uuringus testiti naisi Eesti emakakaelavähi sõeluuringu jaoks valideeritud testiga, mis võimaldas määrata ka spetsiifilisi hrHPV tüvesid. Uuringus koguti uuritavatel naistel mitmekesised andmed, mis võimaldasid kohandatud analüüsi (segavate tegurite arvestamist). Uuringul on madal vastamismäär (37,3%).

Magistritöö valim on moodustatud Eesti Geenivaramu geenidoonorite põhjal. Biopangakadega liitunud elanikud võivad olla terviseteadlikumad ja nende sotsiaalmajanduslikud või demograafilised näitajad võivad erineda keskmisest rahvastikust. Näiteks võrreldi 2017. aastal avaldatud uuringus UK biopangaga liitunud inimesi võrreldes UK üldise rahvastikuga. UK biopangaga liitunud mehed ja naised omasid suurema tõenäosusega oma kinnisvara, olid madalama KMI-ga, suitsetasid vähem ja olid üldiselt tervemad võrreldes UK üldise rahvastikuga (88). Ka selles töös on näha, et üle 70% osalenud naistest olid kõrgharitud, mis on rohkem võrreldes kõigi Eesti 30–33-aastaste naistega. Statistikaameti 2021. aasta andmetel oli 30–34-aastaste naiste seast kõrgharitud ligikaudu 55% (93). Seega võivad selle töö tulemused potentsiaalselt alahinnata kõrge riskiga HPV levimust Eesti naiste seas. Samuti ei pruugi valim kõige paremini esindada Eesti selles eas naisi üldisemalt.

HPV nakkusega seotud tegurite hindamiseks kasutati naiste endi poolt täidetud küsimustiku põhiseid andmeid. Uuringus osalenud naistel esines küsimustiku täitmisel kohati ebatapsusi ja vahel jäi mõnele küsimusele vastamata. Samuti pidid naised osadele küsimustele vastates meenutama sündmusi eluaja jooksul ja seega võib mõnedes vastustes esineda unustamisest tingitud mõõtmisviga (94). Kuigi uuringus jagatud informatsiooni konfidentsiaalsus oli tagatud, siis võisid mõned naised tunda teatud seksuaalkäitumisega seotud küsimustele vastates piinlikkust ja sellest tingituna esitada tegelikkusest kõrvalekalduvaid andmeid.

7. Järeldused

Käesoleva magistritöö olulisemad järeldused on:

- Ligi üks viiendik sõeluuringut alustavatest naistest on nakatunud kõrge riskiga HPV-ga. On võimalik, et kõrge riskiga HPV levimus sõeluuringut alustavate naiste seas Eestis ei ole oluliselt muutunud viimase kümne aasta jooksul.
- Enim levinud hrHPV tüved olid HPV16 ja HPV56, neile järgnesid HPV53 ja HPV52.
- hrHPV nakkuse omamisega on oluliselt seotud perekonnaseis, haridustase, kõrge riskiga alkoholi tarvitamine, hiljutise uue seksuaalpartneri olemasolu ja varasem HPV suhtes testimine.

Käesoleva töö tulemustel põhinevad järgnevad ettepanekud:

- hrHPV levimusest ja sellega seotud riskiteguritest Eestis parema ülevaate saamiseks tuleks uurida HPV tüvede esinemist suuremas valimis. Kuna sõeluuringu primaarne test on alates 2021. aastast HPV-test, siis peaksid varsti suuremaks analüüsiks olema ka vastavad andmed.
- hrHPV, emakakaelavähi ja emakakaelavähi sõeluuringute alast teadlikkust peaks Eesti naiste seas suurendama, eriti just HPV-vastase vaktsineerimise olulisust.

8. Kasutatud kirjandus

1. GLOBOCAN 2020. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2020, worldwide, females, all ages. International Agency for Research on Cancer. (<https://gco.iarc.fr/>) [10. mai 2021]
2. Zur Hausen H. Papillomaviruses and cancer: From basic studies to clinical application. *Nat Rev Cancer*. 2002;2(5):342–50.
3. Tommasino M. The human papillomavirus family and its role in carcinogenesis. *Semin Cancer Biol*. 2014;26(6):13–21.
4. Cancer cases (all infectious agents) among females in 2018 attributable to infections, in the world, shown by infectious agents. International Agency for Research on Cancer. 2021. (<https://gco.iarc.fr/>) [10. mai 2021]
5. de Martel C, Georges D, Bray F, et al. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *Lancet Glob Heal*. 2020;8(2).
6. Arbyn M, Gultekin M, Morice P, et al. The European response to the WHO call to eliminate cervical cancer as a public health problem. *Int J Cancer*. 2021;148(2):277–84.
7. Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, et al. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses*. 2018;12(10):729.
8. Läära E, Day NE, Hakama M. Trends in Mortality from Cervical Cancer in the Nordic Countries: Association with Organised Screening Programmes. *Lancet*. 1987;329(8544):1247–9.
9. Elfström KM, Arnheim-Dahlström L, Von Karsa L, et al. Cervical cancer screening in Europe: Quality assurance and organisation of programmes. *Eur J Cancer*. 2015;51(8):950–68.
10. Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused. Tartu Ülikool. (<https://sisu.ut.ee/ennetus-on-tervis>) [10. mai 2021]
11. Shingleton H, Patrick R, Johnston W, et al. The current status of the Papanicolaou smear. *CA Cancer J Clin*. 1995;45(5):305–20.
12. Cox JT. History of the use of HPV testing in cervical screening and in the management of abnormal cervical screening results. *J Clin Virol*. 2009;45(Suppl. 1):3–12.
13. von Karsa L, Arbyn M, De Vuyst H, et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Summary of the supplements on HPV screening and vaccination. *Papillomavirus Res*. 2015;1:22–31.
14. Tota JE, Bentley J, Blake J, et al. Introduction of molecular HPV testing as the primary technology in cervical cancer screening: Acting on evidence to change the current paradigm. *Prev Med (Baltim)*. 2017;98(5):5–14.
15. Vähi sõeluuringud naistele. Eesti Haigekassa; 2021. (<https://haigekassa.ee/soeluuring>) [10. mai 2021]
16. Arbyn M, Verdoodt F, Snijders PJF, et al. Accuracy of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples: A meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2014;15(2):172–83.

17. Burd EM. Human papillomavirus and cervical cancer. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(1):1–17.
18. Cervical Cancer. World Health Organization. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>) [10. mai 2021]
19. Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, et al. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sex Transm Dis.* 2014;41(11):660–4.
20. Dunne EF, Park IU. HPV and HPV-associated diseases. *Infect Dis Clin North Am.* 2013;27(4):765–78.
21. de Sanjosé S, Diaz M, Castellsagué X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2007;7(7):453–9.
22. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *J Am Med Assoc.* 2007;297(8):813–9.
23. Chelimo C, Woulides TA, Cameron LD, et al. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *J Infect.* 2013;66(3):207–17.
24. Burk RD, Ho GYF, Beardsley L, et al. Sexual behavior and partner characteristics are the predominant risk factors for genital human papillomavirus infection in young women. *J Infect Dis.* 1996;174(4):679–89.
25. Vinodhini K, Shanmughapriya S, Das BC, et al. Prevalence and risk factors of HPV infection among women from various provinces of the world. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(3):771–777.
26. Kum-Nji H, Meloy L, Keyser-Marcus L. Tobacco smoke exposure as a risk factor for human papillomavirus infections in women 18-26 years old in the United States. *PLoS One.* 2019;14(10).
27. Liu P, Xu L, Sun Y, et al. The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women. *Epidemiol Infect.* 2014;142(8):1567–78.
28. Hernández-Girón C, Smith JS, Lorincz A, et al. High-risk human papillomavirus detection and related risk factors among pregnant and nonpregnant women in Mexico. *Sex Transm Dis.* 2005;32(10):613–8.
29. Rahvusvaheline Haiguste Klassifikatsioon. Sotsiaalministeerium. (<https://rhk.sm.ee/>) [13. mai 2022]
30. Stapley S, Hamilton W. Gynaecological symptoms reported by young women: Examining the potential for earlier diagnosis of cervical cancer. *Fam Pract.* 2011;28(6):592–8.
31. Emakakaela düsplaasia. Ida-Tallinna Keskhaigla. (<https://www.itk.ee/patsiendile/patsiendi-infomaterjalid/haigused/emakakaela-dusplaasia>) [15. märts 2022]
32. Small W, Bacon MA, Bajaj A, et al. Cervical cancer: A global health crisis. *Cancer.* 2017;123(13):2404–12.
33. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87–108.

34. Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Glob Heal*. 2020;8(2):191–203.
35. Ojamaa K, Innos K, Baburin A, et al. Trends in cervical cancer incidence and survival in Estonia from 1995 to 2014. *BMC Cancer*. 2018;18(1075).
36. Pahaloomuliste kasvajate esmasjuhud paikme, soo ja vanuserühma järgi. Tervise Arengu Instituut. Eesti Vähiregister; 2020. (<https://statistika.tai.ee/>) [20. märts 2022]
37. Bernard HU, Burk RD, Chen Z, et al. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*. 2010;401(1):70–9.
38. Dürst M, Gissmann L, Ikenberg H, et al. A papillomavirus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographic regions. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1983;80(June):3812–5.
39. Bouvard V, Baan R, Straif K, et al. A review of human carcinogens--Part B: biological agents. *Lancet Oncol*. 2009;10(4):321–2.
40. Schiffman M, Clifford G, Buonaguro FM. Classification of weakly carcinogenic human papillomavirus types: Addressing the limits of epidemiology at the borderline. *Infect Agent Cancer*. 2009;4(1).
41. Bruni L, Albero G, Serrano B, et al. Human Papillomavirus and Related Diseases Report in World. ICO/IARC Inf Cent HPV Cancer (HPV Inf Centre). 2021;(Summary Report).
42. Sargent A, Bailey A, Almonte M, et al. Prevalence of type-specific HPV infection by age and grade of cervical cytology: Data from the ARTISTIC trial. *Br J Cancer*. 2008;98(10):1704–9.
43. Uusküla A, Kals M, Kosenkranius L, et al. Population-based type-specific prevalence of high-risk human papillomavirus infection in Estonia. *BMC Infect Dis*. 2010;10.
44. Veerus P, Hallik R, Jänes J, et al. Human papillomavirus self-sampling for long-term non-attenders in cervical cancer screening: A randomised feasibility study in Estonia. *J Med Screen*. 2022;1(3):53–60.
45. Hallik R. HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele: randomiseeritud teostatavusuuring [magistritöö]. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2021.
46. Canepa P, Orsi A, Martini M, et al. HPV related diseases in males: A heavy vaccine-preventable burden. *J Prev Med Hyg*. 2013;54(2):61–70.
47. Pea- ja kaelapiirkonna kasvajakad. Tartu Ülikooli Kliinikum, Hematoloogia-onkoloogia kliinik; 2015. (<https://www.kliinikum.ee/ho/info-haiguste-kohta/2-uncategorised/98-pea-ja-kaelapiirkonna-kasvajad>) [25. märts 2022]
48. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, et al. Human Papillomavirus Types in Head and Neck Squamous Cell Carcinomas Worldwide: A Systematic Review. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;2(14):467–75.
49. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, et al. Genital human papillomavirus infection: Incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol*. 2003;157(3):218–26.
50. Marrazzo JM, Gorgos LM. Emerging sexual health issues among women who have sex with women. *Curr Infect Dis Rep*. 2012;14(2).

51. Winer RL, Feng Q, Hughes JP, et al. Risk of female human papillomavirus acquisition associated with first male sex partner. *J Infect Dis.* 2008;197(2):279–82.
52. Liu G, Sharma M, Tan N, et al. HIV-positive women have higher risk of HPV infection, precancerous lesions, and cervical cancer: A systematic review and meta-analysis HHS Public Access. *AIDS.* 2018;32(6):795–808.
53. Andujar M, Roura E, Torres A, et al. Prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus infection in the pre-vaccination era: A population-based study in the Canary Islands. *BMJ Open.* 2020;10(9).
54. HPV - inimese papilloomiviirus. Terviseamet. (<https://ta.vaktsineeri.ee/et/haigused-ja-vaktsiinid/haigused/hpv-inimese-papilloomiviirus>) [1. aprill 2022]
55. Chabeda A, Yanez RJR, Lamprecht R, et al. Therapeutic vaccines for high-risk HPV-associated diseases. *Papillomavirus Res.* 2018;5(6):46–58.
56. Wang R, Pan W, Jin L, et al. Human papillomavirus vaccine against cervical cancer: Opportunity and challenge. *Cancer Lett.* 2020;471.
57. Garland SM, Kjaer SK, Muñoz N, et al. Impact and effectiveness of the quadrivalent human papillomavirus vaccine: A systematic review of 10 years of real-world experience. *Clin Infect Dis.* 2016;63(4):519–27.
58. Huh WK, Joura EA, Giuliano AR, et al. Final efficacy, immunogenicity, and safety analyses of a nine-valent human papillomavirus vaccine in women aged 16–26 years: a randomised, double-blind trial. *Lancet.* 2017;390(10108):2143–59.
59. Bruni L, Diaz M, Barrionuevo-Rosas L, et al. Global estimates of human papillomavirus vaccination coverage by region and income level: A pooled analysis. *Lancet Glob Heal.* 2016;4(7):453–63.
60. Nguyen-Huu NH, Thilly N, Derrough T, et al. Human papillomavirus vaccination coverage, policies, and practical implementation across Europe. *Vaccine.* 2020;38(6):1315–31.
61. Aavik I, Padrik L, Raud T et al. Emakakaela, tupe ja vulva vähieelsete muutuste diagnoosimine, jälgimine ja ravi, versioon 4; 2021. (<https://www.ens.ee/ravijuhendid/gynekoloogia>) [1. aprill 2022]
62. HPV-vastane vaktsineerimine. Eesti Haigekassa. (<https://www.haigekassa.ee/inimesele/haiguste-ennetus/hpv-vastane-vaktsineerimine>) [5. aprill 2022]
63. Statistika. Terviseamet. (<https://ta.vaktsineeri.ee/et/statistika>) [16. aprill 2022]
64. Tranberg M, Larsen MB, Mikkelsen EM, et al. Impact of opportunistic testing in a systematic cervical cancer screening program: A nationwide registry study Health behavior, health promotion and society. *BMC Public Health.* 2015;15(1).
65. Williams JH, Carter SM, Rychetnik L. „Organised“ cervical screening 45 years on: How consistent are organised screening practices? *Eur J Cancer.* 2014;50(17):3029–38.
66. Goodman A. HPV testing as a screen for cervical cancer. *BMJ.* 2015;350(6).
67. Koliopoulos G, Nyaga VN, Santesso N, et al. Cytology versus HPV testing for cervical cancer screening in the general population. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;8(8).
68. Võimalus teha emakakaevähi sõeluuring kodus tõi rohkem osalejaid. *Tervise Arengu*

- Instituut. (<https://www.tai.ee/et/uudised/voimalus-teha-emakakaelavahi-soeluuring-kodus-toi-rohkem-osalejaid>) [28. aprill 2022]
69. Inimese papilloomiviiruse (HPV) diagnostiline paneel. SYNLAB. (<https://synlab.ee/arstile/laboriteatmik/tulemuste-interpretatsioonid/nakkushaiguste-diagnostika/inimese-papilloomiviiruse-dna-genotuup-hpv-dna-genot/>) [5. märts 2022]
 70. Body mass index - BMI. World Health Organization; 2022. (<https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>) [18. aprill 2022]
 71. Emakakaelavähi sõeluuring. Tegevusjuhend. Eesti Haigekassa; 2020. (<https://www.haigekassa.ee/partnerile/raviasutusele/haiguste-ennetus/emakakaelavahi-soeluuringu-info-tervishoiutootajale>) [18. aprill 2022].
 72. Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020;65:98–108.
 73. Rebolj M, Bonde J, Ejegod D, et al. A daunting challenge: Human Papillomavirus assays and cytology in primary cervical screening of women below age 30 years. *Eur J Cancer.* 2015;51(11):1456–66.
 74. Ogilvie GS, Kraiden M, van Niekerk D, et al. HPV for cervical cancer screening (HPV FOCAL): Complete Round 1 results of a randomized trial comparing HPV-based primary screening to liquid-based cytology for cervical cancer. *Int J Cancer.* 2017;140(2):440–8.
 75. 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 Infect Dis.* 2010;202(12):1789–99.
 76. Tachezy R, Smahelova J, Kaspirkova J, et al. Human papillomavirus type-specific prevalence in the cervical cancer screening population of Czech women. *PLoS One.* 2013;8(11).
 77. Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Heal.* 2021;8.
 78. Lynge E, Thamsborg L, Larsen LG, et al. Prevalence of high-risk human papillomavirus after HPV-vaccination in Denmark. *Int J Cancer.* 2020;147(12):3446–3452.
 79. Tanton C, McDonagh L, Cabecinha M, et al. How does the sexual, physical and mental health of young adults not in education, employment or training (NEET) compare to workers and students? *BMC Public Health.* 2021;21(1).
 80. Raghupathi V, Raghupathi W. The influence of education on health: An empirical assessment of OECD countries for the period 1995-2015. *Arch Public Heal.* 2020;78(1).
 81. Lindberg LD, Singh S. Sexual Behavior of Single Adult American Women. *Perspect Sex Reprod Health.* 2008;40(1):27–33.
 82. Santelli JS, Kantor LM, Grilo SA, et al. Abstinence-Only-Until-Marriage: An Updated Review of U.S. Policies and Programs and Their Impact. *J Adolesc Heal.* 2017;61(3):273–80.

83. Finer LB, Philbin JM. Trends in ages at key reproductive transitions in the united states, 1951-2010. *Women's Heal Issues*. 2014;24(3):271–9.
84. Hathaway JK. HPV: Diagnosis, prevention, and treatment. *Clin Obstet Gynecol*. 2012;55(3):671–80.
85. Pérez-Morente MÁ, Gázquez-López M, Álvarez-Serrano MA, et al. Sexually transmitted infections and associated factors in southeast Spain: A retrospective study from 2000 to 2014. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20):7449.
86. Stappenbeck CA, Norris J, Kiekel PA, et al. Patterns of alcohol use and expectancies predict sexual risk taking among non-problem drinking women. *J Stud Alcohol Drugs*. 2013;74(2):223–232.
87. Carey KB, Guthrie KM, Rich CM, et al. Alcohol Use and Sexual Risk Behavior in Young Women: A Qualitative Study. *AIDS Behav*. 2019;23(6):1647–55.
88. Fry A, Littlejohns TJ, Sudlow C, et al. Comparison of Sociodemographic and Health-Related Characteristics of UK Biobank Participants with Those of the General Population. *Am J Epidemiol*. 2017;186(9):1026–34.
89. Brilene T, Haldre K, Karro H, et al. Seksuaalsel teel levivate infektsioonide ravijuhis Eestis. 2021.
90. Martin-Smith HA, Okpo EA, Bull ER. Exploring psychosocial predictors of STI testing in University students. *BMC Public Health*. 2018;18(1).
91. Adam P, de Wit J, Hermans J, et al. Understanding barriers to STI testing among young people: results from the online survey 'Getting Down To It'. Sidney; 2011.
92. De Visser RO, O'Neill N. Identifying and understanding barriers to sexually transmissible infection testing among young people. *Sex Health*. 2013;10(6):553–8.
93. Statistika andmebaas. Statistikaamet; 2022. (<https://andmed.stat.ee/>) [20. aprill 2022]
94. Fenton KA, Johnson AM, McManus S, et al. Measuring sexual behaviour: Methodological challenges in survey research. *Sex Transm Infect*. 2001;77(2):84–92.

High Risk HPV Prevalence and Related Factors in 30- to 33-Year-Old Women Starting Cervical Cancer Screening

Kerli Reintamm

Summary

Introduction

Cervical cancer incidence rate in Estonia is one of the highest among European Union member states. In 2018 the age-standardized incidence rate in Estonia was 22.5/100,000, which was almost two times higher compared to the EU average (10.5/100,000). Cervical cancer is in almost all cases caused by long-time Human Papillomavirus infection (HPV), which is mostly transmitted sexually. To understand the risk factors that lead to developing cervical cancer, it is important to study the risk factors related to acquiring HPV infection.

The aim of this thesis was to study high risk HPV prevalence and related factors in 30- to 33-year-old women starting cervical cancer screening (CCS) in Estonia. The objectives of this thesis were to 1) describe hrHPV prevalence in 30–33-year-old women starting CCS; 2) study hrHPV type specific prevalence in 30–33-year-old women starting CCS; 3) analyse associations between health behaviour, sexual behaviour, reproductive health, and hrHPV prevalence.

Statistical Analysis

The statistical analysis was based on data collected in 2020–2021 as part of a research project called “Towards elimination of cervical cancer: intelligent and personalised solutions for cancer screening”. The research project was carried out by University of Tartu researchers. The research project invited 3066 women aged 30–55 from Harju, Tartu, and Ida-Viru Counties to participate in a screening study. The recruited women were Estonian Biobank participants, and they were given an opportunity to perform an HPV test at home. The following HPV strains were identified: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 82. This thesis focused on the 30-33-year-old women, who participated in the beforementioned research project. In total, 1712 30-33-year-old women were provided with an HPV test and a questionnaire about their health behaviour, out of which 639 30-33-year-old women provided an HPV sample and a filled in questionnaire (response rate 37,3%, 95% CI 35,0–39,7). The questionnaire was divided into four parts: questions related to socio-economic factors; questions related to health behaviour; questions related to sexual behaviour and family planning; questions related to reproductive health.

The following calculations were performed: prevalence of high-risk HPV (hrHPV), prevalence of hrHPV coinfections, prevalence of different hrHPV strains. To evaluate the statistically significant ($p < 0,05$) differences in hrHPV positive group, the Chi-square test was used. Logistic regression analysis was used to evaluate the associations between positive hrHPV test results and different factors. Unadjusted and adjusted odds ratios (OR) were calculated with 95% confidence intervals (CI). Statistically significant ($p < 0,05$) factors in the univariate analysis were included in the multivariate analysis.

Results

The hrHPV prevalence in 30–33-year-old women was 21,9% (95% CI 18,8–25,3). The most prevalent hrHPV strains were HPV16 and HPV56 (both accordingly 4,1%, 95% CI 2,7–5,9). The least prevalent hrHPV strains were HPV35 (0,2%, 95% CI 0,0–0,9) and HPV59 (0,9%, 95% CI 0,1–1,4). Coinfections were present in 5,5% of women.

In the univariate analysis, the factors related to hrHPV infection were marital status, education level, employment status, heavy episodic drinking, usage of morning-after pills, new sexual partner in past six months, number of lifetime sexual partners, pregnancy, abnormal Pap-test result, and prior HPV testing.

In the multivariate analysis, the factors related to hrHPV infection were marital status, heavy episodic drinking, education level, new sexual partner in past six months, and prior HPV testing. Women who were not in a relationship had higher odds (OR = 2,30, 95% CI 1,07–4,95) of being infected with HPV compared to women who were married. Women who drank more than six alcohol units (heavy episodic drinking) less than once a month had higher odds (OR = 1,82, 95% CI 1,08–3,09) of acquiring an HPV infection compared to women who never drank heavily. Women who drank six alcohol units more than once a month had higher odds (OR = 2,41, 95% CI 1,31–4,44) of being infected with HPV compared to women who never drank heavily. Women who had had a new sexual partner in past six months had higher odds (OR = 2,00, 95% CI 1,08–3,69) of being infected with HPV compared to women who did not have a new partner recently. Women who had been tested for HPV prior to the study had higher odds (OR = 3,47, 95% CI 1,53–7,87) of acquiring an HPV infection compared to women who had not been tested for HPV before.

Conclusion

This thesis demonstrates that about one fifth of women starting CCS in Estonia are infected with hrHPV. The results of this thesis help to better understand the factors related to acquiring hrHPV infection and can be used in dissemination activities related to HPV and cervical cancer prevention.

Tänuavaldus

Soovin tänada oma juhendajaid Anneli Uusküla ja Kersti Pärnat pideva konstruktiivse tagasiside ja kaasa mõtlemise ning teema välja pakkumise eest.

Samuti soovin tänada Karolin Toomperet, kes aitas ette valmistada andmed analüüsiks ja aitas erinevate statistiliste metoodikatega seotud küsimustes.

Lisaks soovin tänada Eesti Teadusagentuuri õpingute ja tööelu jagamiseks paindliku tööaja võimaldamise eest ning toredaid kursusekaaslasti põnevate arutelude eest kooliseminaride käigus.

Lõpuks tänan väga oma perekonda ja elukaaslast, kelle emotsionaalne tugi on töö kirjutamise protsessis olnud hindamatu.

Curriculum vitae

Ees- ja perekonnanimi: Kerli Reintamm
Sünniaeg ja -koht: 05.09.1996, Tallinn, Eesti
Kodakondsus: EST
E-post: kerli.reintamm@outlook.com

Haridus:
2019-2022 Tartu Ülikool, rahvatervishoiu magistriõpe, MSc
2015-2018 Tartu Ülikool, geenitehnoloogia BSc

Keelteoskus:
eesti keel (emakeel), inglise keel (C2), saksa keel (B1), prantsuse keel (B1)

Töökogemus:
2021-... Eesti Teadusagentuur, konsultant (EL teadusuuringute ja innovatsiooni raamprogramm „Euroopa horisont“)
2020-2020 Eesti Teadusagentuuri Brüsseli esindus, püsistažöör
2018-2020 Tartu Ülikooli genoomika instituut, projekti assistent

Publikatsioonide loetelu:

Laan M, Salumets A, Klein A, Reintamm K, Bichele R, Peterson H, Peterson P. Post-Aire Medullary Thymic Epithelial Cells and Hassall’s Corpuscles as Inducers of Tonic Pro-Inflammatory Microenvironment. *Front. Immunol.* 2021;12:12.

Kuupäev: 23.03.2022

Lisad

Lisa 1. Uuringu „Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused“ küsimustik

„Emakakaelavähi ennetus Eestis – nutikad ja personaalsed lahendused“

UURINGU KÜSIMUSTIK

Täname, et olete otsustanud uuringus osaleda ja sel viisil panustada tervise edendusse Eestis.

Küsimustiku täitmine võtab aega ligikaudu 20 minutit. Palun märkige võimalike vastuste hulgast ainult **üks** Teie jaoks kõige sobivam vastus igale küsimusele. Teie vastused on väga olulised, et aidata paremini mõista, kuidas ennetada haigestumist emakakaelavähki ning parimal viisil korraldada vähi ennetustööd Eestis. Palun valige küsimustikule vastamiseks rahulik aeg, mil saate olla omaette.

Seetõttu on tähtis, et Te vastaksite kõigile küsimustele ausalt. Kinnitame Teile, et Teie isiku privaatsus ning uurijatega jagatud informatsiooni konfidentsiaalsus on hästi kaitstud.

Palun märkige siia küsimustiku täitmise kuupäev:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
päev		kuu		aasta	

A. Üldandmed

Esmalt on esitatud mõned üldised küsimused Teie kohta.

A1. Mis aastal Te sündisite?

Palun kirjutage aasta:

<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

aasta

A2. Mis on Teie rahvus?

- eestlane
- venelane
- muu (Palun täpsustage: _____)

A3. Milline on Teie perekonnaseis praegu?

- vallaline
- vabaabielu/elan koos kindla partneriga
- abielus
- lahutatud / elan abikaasast lahus
- lesk

A4. Teie haridus (kõrgeim lõpetatud haridustase)

- algharidus (1–6 klassi)
- põhiharidus (7–9 klassi)
- keskharidus (10–12 klassi)
- keskeriharidus
- kõrgharidus

A5. Koolis käidud aastate koguarv: aastat

A6. Kuidas kirjeldate oma tööhõivet?

- töötan
- töötu
- vanemapuhkusel
- õpilane/üliõpilane
- vanaduspensionil
- töövõimetuspensionil
- muu

A7. Milline oli Teie keskmine netosissetulek (kõigist allikatest saadud sissetulek pärast kõigi maksude mahaarvamist) kuus viimase 12 kuu jooksul?

eurot.

- Ei oska öelda
- Ei soovi vastata

A8. Kuidas Te kirjeldaksite oma leibkonna praegust majanduslikku seisu?

- Elan/elame praeguse sissetulekuga lahedasti ära
- Saan/saame praeguse sissetulekuga hakkama
- Praeguse sissetulekuga on raske toime tulla
- Praeguse sissetulekuga on väga raske toime tulla

A9. Kas Teil on praegu olemas haigekassa ravikindlustus?

- Jah
- Ei

B. Tervisekäitumine

Järgmised küsimused on Teie tervisliku seisundi ja tervisekäitumise kohta.

B1. Kuidas Te kirjeldaksite üldiselt oma tervist?

- Väga hea
 Hea
 Keskmine
 Halb
 Väga halb

B2. Kas Teil on pikaajalisi haigusi või terviseprobleeme?

- Jah
 Ei

B3. Kui pikk Te olete (ilma kingadeta)? cm

B4. Kui palju Te kaalute (ilma riieteta)? kg (Kui olete rase, palun märkige raseduseelne kaal)

B5. Kas Te suitsetate praegu?

Jah, iga päev	<input type="checkbox"/>	
Jah, vähemalt kord nädalas	<input type="checkbox"/>	(Minge küsimuse B8. juurde)
Jah, aga vähem kui kord nädalas	<input type="checkbox"/>	(Minge küsimuse B8. juurde)
Ei, olen suitsetamise maha jätnud	<input type="checkbox"/>	
Ei, pole kunagi igapäevaselt suitsetanud	<input type="checkbox"/>	(Minge küsimuse B8. juurde)

B6. Kui vana Te olite, kui alustasite igapäevast suitsetamist?

Igapäevase suitsetamise all peame silmas suitsetamist vähemalt üks kord päevas.

aastane

B7. Kui kaua Te olete igapäevaselt suitsetanud? (Lahutage hinnangust maha suitsuvabade perioodide kestus)

aastat

B8. Kui vana Te olite, kui esimest korda jõite alkoholi?

aastane

Ma pole kunagi joonud alkoholi (Palun minge edasi C-osa 1. küsimuse juurde)

B9. Kui sageli olete joonud alltoodud alkohoolseid jooke viimase 12 kuu jooksul?

	Mitte kordagi	Harvem kui kord kuus	1–3 korda kuus	1–2 korda nädalas	3–6 korda nädalas	Iga päev
Long drink, siider	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Õlu	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kange alkohol (näiteks viin, viski, liköör)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B10. Kui sageli Te joote korraga kas a) kolm pudelit (3x0,5 l keskmise kangusega) õlut või b) kuus klaasi (6x120 ml ehk ligikaudu üks pudel) veini või c) kuus pitsi (6x40 ml) kanget alkoholi?

- Mitte kunagi
- Harvemini kui üks kord kuus
- Umbes üks kord kuus
- Umbes üks kord nädalas
- Peaaegu iga päev

C. Pereplaneerimine, lapsed ja seksuaalkäitumine

Järgmised küsimused on pereplaneerimise, seksuaalelu, raseduste ja rasestumisvastaste vahendite kasutamise kohta. Mõned küsimused on väga isiklikud, kuid Teie ausad ja täpsed vastused on väga olulised.

Kui Te ei soovi mõnele küsimusele vastata, siis Te ei pea seda tegema.

C1. Kas olete olnud seksuaalvahekorras?

Selles uuringus käsitleme seksuaalvahekorra vaginaalset või anaalset vahekorda.

- Ei (Minge edasi D-osa 1. küsimuse juurde.)
- Jah

C2. Kui vana Te olite esimese seksuaalvahekorra ajal?

aastane

C3. Kui vana oli Teie esimene seksuaalpartner Teie esimese vahekorra ajal?

aastane

- Ei oska öelda
- Ei soovi vastata

C4. Millist kontratseptiivset ehk rasestumisvastast vahendit Te kasutasite oma esimese seksuaalvahekorra ajal?

- Ei kasutanud midagi
- Kondoomi
- Hormonaalset kontratseptsiooni (tabletid, minipillid, plaaster, ring vm)
- Emakasisene vahend (spiraal)
- Kalendrimeetodit
- Katkestatud suguühet
- Hädaabitabletti/ -pilli
- Muud vahendit (spermitsiidne kreem vm)
- Ei oska öelda
- Ei soovi vastata

C5. Kuidas Te kirjeldate oma praegust seksuaalsuhet?

- Mul on seksuaalsuhe/-suhted, kuid elan üksi
- Mul on seksuaalsuhe/-suhted ning elan partneriga
- Mul ei ole seksuaalsuhteid

C6. Kas Te olete kunagi olnud rase?

- Ei
- Jah
- Jah, olen praegu rase

C7. Mitu korda elu jooksul olete olnud rase (sh mitte sünnitusega lõppenud rasedused)?

raseduste arv

C8. Allolevasse tabelisse palume Teil märkida informatsiooni kõikide raseduste kohta. Kui olete praegu rase, ärge märkige selle raseduse infot tabelisse.

Rasedus number:	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Teie vanus rasestumise ajal (aastat)	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>
Raseduse lõpe:									

Sünnitus (ka enne- aegne sünnitus)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ektoopiline ehk emakaväline rasedus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Iseeneslik abort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Muu abort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

C9. Kas olete kunagi kasutanud hormonaalseid rasestumisvastaseid vahendeid, näiteks **antibeebipillid, hädaabitabletid, süstitavad rasestumisvastased vahendid, hormonaalsed plaastrid/rõngad?**

Ei

Jah

C10. Kas olete kunagi kasutanud tabelis nimetatud kontratseptiivseid e. rasestumisvastaseid vahendeid? Palun lugege tähelepanelikult ning vastake kõike erinevate vahendite kohta.

Kontratseptsiooni viis	Ei ole kunagi kasutanud	Jah, olen kasutanud	Kui jah, kui vana te olete, kui kasutamist alustasite?	Kui jah, kui pikalt olete seda kasutanud? Arvutage kokku kogu kasutamise aeg täis-aastates ja kuudes. Kui olete kasutanud vähem kui aasta jooksul, märkige 0 aastat.
Suukaudne kontratseptiivne tablett ('antibeebipill' igapäevaseks kasutuseks)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Mini-pill	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Hormonaalne emakasisene vahend ('hormoonspiraal')	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Muud hormonaalse kontratseptsiooni vahendid (vaginaalne rõngas, hormoon-plaaster, implantaatsüst)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Emakasisene vahend ('spiraal')	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

C11. Kas Te olete kunagi kasutanud hädaabitablette või hädaabipille (SOS-pille)?

Ei (Palun jätkake küsimusega C14)

- Jah, üks kord
- Jah, kaks korda
- Jah, kolm või enam korda
- Ei oska öelda
- Ei soovi vastata

C12. Kui vana Te olite, kui esimest korda kasutasite hädaabitablette või hädaabipille?

aastane

- Ei oska öelda
- Ei soovi vastata

C13. Kas Te olete hädaabitablette või hädaabipille kasutanud viimase 12 kuu jooksul?

- Ei
- Jah

C14. Kas Te olete kunagi kasutanud kondoomi?

- Ei
- Jah

C15. Kas kasutasite uue seksuaalpartneriga viimase 6 kuu jooksul kondoomi? Uus seksuaalpartner on inimene, kellega te ei ole kunagi varem vahekorras olnud.

- Mul ei ole viimase 6 kuu jooksul olnud seksuaalsuhteid uue partneriga
- Mitte kunagi
- Harva
- Vahetevahel
- Peaaegu alati
- Alati

C16. Mõelge tagasi oma senisele elule ja öelge, kui palju seksuaalpartnereid on Teil olnud.

partnerit

C17. Kui paljude seksuaalpartneritega olite vahekorras enne 18. eluaastat?

partneriga

C18. Mõelge tagasi viimasele 6 kuule, mitme erineva uue seksuaalpartneriga Te olete olnud seksuaalvahekorras.

uue partneriga viimasel 6 kuul

Järgnevad küsimused puudutavad sugulisel teel levivaid nakkushaigusi ehk suguhaigusi.

C19. Milline on Teie arvates Teie risk nakatuda sugulisel teel levivasse haigusesse (suguhaigusesse)?

- Risk puudub
 Madal risk
 Küllalt kõrge risk
 Kõrge risk

C20. Kas Teile on arst, õde või mõni teine meditsiinitöötaja kunagi öelnud, et Teil on mõni alljärgnevatest sugulisel teel levivatest haigustest?

Haigus	Ei	Jah	Kui jah, siis palun märkige siia oma vanus haiguse esmakordsel diagnoosimisel
Klamüdioos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> aastane
Suguelundite herpes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> aastane
Suguelundite tüükad (genitaaltüükad või kondüloomid)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> aastane
Trihhomonoos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> aastane
Gonorröa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> aastane
Süüfilis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> aastane
HIV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> aastane

D. Taastetervis

Järgmised küsimused on seotud reproduktiiv- ehk taastetervise, sh emakakaelavähi ennetamisega.

D1. Kui kaua on möödunud Teie viimasest läbivaatusest või testist, mis seondub günekoloogilise või reproduktiivtervisega (s.o viljakusega, võimega saada lapsi)?

- Üks aasta või vähem
 Üle ühe aasta kuni 2 aastat
 Üle 2 aasta kuni 3 aastat
 Üle 3 aasta kuni 5 aastat
 Üle 5 aasta
 Ma pole kunagi läbinud günekoloogilist läbivaatust ega teinud teste günekoloogilise või reproduktiivtervisega kohta
 Ei tea

D2. Millal tehti Teile viimati PAP-test?

PAP-test kujutab endast emakakaelalt võetud rakkude uurimist mikroskoobi all, et tuvastada

emakakaelavähilist või vähieelset seisundit. PAP-testiks võetakse materjal emakakaelalt ginekoloogilise läbivaatuse käigus.

- Mulle tehti PAP-test viimase aasta jooksul
- Mulle tehti PAP-test viimati umbes aastat tagasi
- Mulle pole PAP-testi kunagi tehtud (Minge D6 küsimuse juurde.)
- Ei tea

D3. Kui sageli on Teile PAP-testi tehtud?

- Sagedamini kui kord aastas
- Kord aastas
- Kord 2 aasta tagant
- Kord 3 aasta tagant
- Kord 4 aasta tagant
- Kord 5 või enama aasta tagant
- Ei tea

D4. Kas Teil on kunagi esinenud normist kõrvalekalduvaid PAP-testi tulemusi?

- Ei
- Jah
- Ei tea

D5. Kas Te olete kunagi vajanud lisauuringuid ja/või ravi, sest PAP-testi tulemus ei ole vastanud normile?

- Ei
- Jah
- Ei tea

D6. Kas PAP-testi abil saab tuvastada olulisi emakakaelamuutusi, mis võivad viia vähi tekkeni, kui neid ei ravita?

- Ei
- Jah
- Ei tea

D7. Kas Eesti emakakaelavähi sõeluuringusse kutsutakse 30–55-aastaseid naisi iga viie aasta järel tegema PAP-teste?

- Ei
 Jah
 Ei tea

D8. Kas teate, et Teie jaoks on vajalik PAP-testi tegemine iga 5 aasta tagant?

- Ei
 Jah

D9. Kas Teid on kunagi testitud HPV (inimese papilloomviiruse) suhtes?

HPV-testiga kogutakse naise emakakaelalt või tupest proov, et tuvastada inimese papilloomviiruse olemasolu või selle puudumine. HPV-testi võib võtta kas günekoloogilise läbivaatuse käigus või selleks võib naine ise tupeproovi koguda.

- Ei
 Jah
 Ei tea

D10. Kas Te olete kunagi kuulnud HPV (inimese papilloomviiruse) vastasest vaktsiinist?

- Ei
 Jah

D11. Kas peate vajalikuks 12–14-aastaste tütarlaste Inimese papilloomiviiruse (HPV) vastast vaktsineerimist Eestis?

- Ei
 Jah
 Ei tea

D12. Kas Te olete vaktsineeritud inimese papilloomiviiruse (HPV) vastu? Eestis on HPV vaktsiin kasutuses alates 2006. aastast. Vaktsiin tuli Teil endal osta.

- Ei
 Jah → Kui vana Te olite vaktsineerimise ajal: aastane

Lõpetuseks meenutame, et palume Teil kindlasti koguda endalt uuringuproov HPV testimiseks (vaadake: *Juhend uuringuproovi võtmiseks*).

Täname küsimustiku täitmise eest. Palun veenduge, et olete kõigile küsimustele vastanud. Palun tagastage täidetud küsimustik ning proovimaterjaliga tuub kaasa pandud suuremas ÜMBRIKUS.

Lisa 2. HPV tüvede levimus kõigi valimi naiste seas ja positiivse HPV proovi andnud naiste seas.

HPV tüved	Esinemise arv (n)	Levimus kõigi naiste seas (%) (95% CI)	Levimus positiivse proovi andnud naiste seas (%) (95% CI)
HPV16	26	4,1 (2,7–5,9)	18,6 (12,5–26,0)
HPV18	6	0,9 (0,4–2,0)	4,3 (1,6–9,1)
HPV31	11	1,7 (0,9–3,1)	7,9 (4,0–13,6)
HPV33	10	1,6 (0,8–2,9)	7,1 (3,5–12,7)
HPV35	1	0,2 (0,0–0,9)	0,7 (0,0–3,9)
HPV39	8	1,3 (0,5–2,5)	5,7 (2,5–11,0)
HPV45	7	1,1 (0,4–2,2)	5,0 (2,0–10,0)
HPV51	13	2,0 (0,9–3,1)	9,3 (5,0–15,4)
HPV52	14	2,2 (1,2–3,7)	10,0 (5,6–16,2)
HPV53	19	3,0 (1,8–4,6)	13,6 (8,4–20,4)
HPV56	26	4,1 (2,7–5,9)	18,6 (12,5–26,0)
HPV58	9	1,4 (0,7–2,7)	6,4 (3,0–11,9)
HPV59	3	0,5 (0,1–1,4)	2,1 (0,4–6,1)
HPV66	13	2,0 (1,1–3,5)	9,3 (5,0–15,4)
HPV68	8	1,3 (0,5–2,5)	5,7 (2,5–11,0)
HPV82	6	0,9 (0,4–2,0)	4,3 (1,6–9,1)

180

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Kerli Reintamm,

1. Annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Kõrge riskiga HPV levimus ja sellega seotud tegurid sõeluuringut alustavate 30–33-aastaste naiste hulgas”, mille juhendajad on Anneli Uusküla ja Kersti Pärna, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commonsi litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Kerli Reintamm

27.04.2022