

Tampereen yliopisto

Terveystieteiden yksikkö

HPV-DNA -positiivisuuden vaikutus nuorten naisten elämänlaatuun

Pro Gradu-tutkielma
Tiina Eriksson
Tampereen Yliopisto
Terveystieteiden yksikkö
Huhtikuu 2015

TIIVISTELMÄ

TAMPEREEN YLIOPISTO

Terveystieteiden yksikkö

ERIKSSON, TIINA: HPV-DNA -positiivisuuden vaikutus nuorten naisten elämänlaatuun

Pro gradu -tutkielma, 70 s., 2 liitettä (10 s.)

Ohjaaja: Yliopistonlehtori, dosentti Anne Konu

Kansanterveystiede

Huhtikuu 2015

Kohdunkaulansyövän välttämättömän syyn, ihmisen papilloomaviruksen (HPV) -DNA -seulonta on lähitulevaisuudessa korvaamassa irtosolu- (papa-) näyteseulonnat Suomessa. Tämän tutkielman tarkoituksena on selvittää, miten seulonnan tuloksena saatu tieto positiivisesta HPV-DNA:sta ja sen mahdollisista vaikutuksista vaikuttaa nuorten naisten elämänlaatuun.

Tutkittavat rekrytoitiin vuonna 2004–2005 HPV-rokotetutkimukseen (HPV tai Hepatiitti A-rokote). Viimeisellä tutkimuskäynnillä ne, joilla todettiin positiivinen HPV-DNA, ohjattiin seurantaan. Seurantavaiheessa HPV-DNA- ja irtosolunäytteitä otettiin vuosittain. Terveystieteiden liittyvää elämänlaatua tutkittiin kahden puolentoista vuoden välein (toukokuussa 2010 ja marraskuussa 2011) postitettujen elämänlaatua kartoittavien kyselyiden avulla. Kyselyihin (RAND-36, EQ-5D VAS -osuus ja CECA-10) vastanneet 160 tutkittavaa jaettiin heille kerrotun HPV-DNA testin tuloksen mukaisesti ensimmäisen kyselyn vastaamisen hetkellä: positiivisiin ja -negatiivisiin ja toisen kyselyn kohdalla kolmeen ryhmään: positiivinen → positiivinen, positiivinen → negatiivinen, negatiivinen → negatiivinen. Elämänlaadun muutosta arvioitiin kvantitatiivisin menetelmin ensimmäisen ja toisen kyselyn vastausten perusteella, eri ryhmien välisiä vastauksia verrattiin keskenään ja niitä verrattiin myös samanikäisten suomalaisten arvoihin.

Tietoisuus todetusta kohdunkaulan syöpäriskiä lisäävästä positiivisesta HPV-DNA:sta heikensi terveyteen liittyvää elämänlaatua fyysisen toimintakyvyn, kivuttomuuden ja koetun terveyden ulottuvuuksilla verrattuna samanikäiseen suomalaiseen verrokkiväestöön. HPV-DNA -positiivisuuden jatkuessa puolitoista vuotta terveys koettiin edelleen samanikäistä verrokkiväestöä huonommaksi. Todettu HPV-DNA -positiivisuus aiheutti alkuvaiheessa huolta ja pelkoa tilanteen pahenemisesta verrattuna niihin, joilla HPV-DNA oli muuttunut negatiiviseksi. Huoli ei heijastunut muihin mitattuihin elämänlaadun ulottuvuuksiin. Toistetussa mittauksessa, kun HPV-DNA -positiivisuutta seurattiin pidempään, huoli heikkeni. HPV-DNA -positiivisten HPV-rokotettujen ja Hepatiitti A -rokotettujen elämänlaadussa ei ollut eroavaisuutta.

Tutkimuksen perustella voidaan päätellä, että siirryttäessä laajempaan HPV-DNA -seulontaan on annettava riittävästi tietoa ja ohjausta HPV-infektioiden luonteesta, HPV-DNA -testauksesta ja sen tuloksista, jotta seulonta ei vaikuta heikentävästi elämänlaatuun.

Avainsanat: HPV, HPV-DNA, HPV-DNA -positiivisuus, elämänlaatu, terveyteen liittyvä elämänlaatu, seksuaaliterveys

ABSTRACT

TAMPERE UNIVERSITY
School of Health Sciences

ERIKSSON TIINA: The effect of positive HPV-DNA to the quality of life in young women

The Master`s Thesis, 70 pages, 10 pages of appendices
Supervisor: University Lecturer, docent Anne Konu
Public Health
April 2015

Human papillomavirus (HPV) is the necessary cause of cervical cancer (CC). In Finland traditional pap-test screening is about to be replaced by HPV-DNA screening. The purpose of the present study is to examine if being aware of positive HPV-DNA affects the quality of life in young women.

The participants were first enrolled in a HPV vaccination study (starting in 2004-2005, HPV or HAV vaccine). Invitations to a follow-up study were sent to those who had a positive HPV-DNA status at their last study visit in the earlier study. In the follow-up study the HPV-DNA test and pap-test was repeated annually. Consequently, the participants formed groups depending on their HPV-DNA test results: positive and negative and then positive → positive, positive → negative, negative → negative. The questionnaires (RAND-36, EQ-5D VAS and CECA-10) were sent out to 160 participants two times at an interval of 18 months (May 2010 and November 2011) in order to assess Health Related Quality of Life (HRQoL). We compared the respondents with a Finnish population reference and analyzed the differences between the first and second survey responses.

The quality of life of the HPV-DNA positive seems to be worse on the dimensions of physical functioning, bodily pain, and general health compared to the controls representing Finnish general population. Knowledge about the existence of a high-risk HPV infection causes worrying and fear due to uncertainties concerning the development of the infection. There were no significant differences between the results of the repeated surveys when HPV-DNA status changes from positive to negative and also during a long term follow-up of a positive HPV-DNA. Furthermore, there were no differences between HPV- and HAV-vaccinated HPV-DNA positive young women.

Access to information and counselling on HPV, HPV-DNA tests, and the meaning of the results is becoming increasingly important as traditional pap-test screening is replaced by HPV-DNA screening and as the negative effects on the quality of life should be minimized.

Keywords: HPV, HPV-DNA, HPV-DNA positivity, Quality of life, Health related quality of life, sexual health

*Oikein!
Tämä elämä käy laatuun;
välimmiten se on lystiäkin
ja nostelee hieman kantapäitä.*

*Talonpoika **Juhani Jukola** nuoruutensa
metsäsissivuosina Impivaaran saloilla
Teoksessa **Aleksis Kivi**:
Seitsemän veljestä*

Sisällys

1. JOHDANTO	1
2. IHMISEN PAPILLOMAVIRUKSISTA.....	4
2.1. YLEISTÄ PAPILLOMAVIRUSINFEKATIOISTA	4
2.2. PAPILLOMAVIRUSINFEKATIOIDEN SEURANTA JA HOITO	6
3. ELÄMÄNLAATU	9
3.1. ELÄMÄNLAADUN MÄÄRITELMISTÄ	9
3.2. TERVEYTEEN LIITTYVÄ ELÄMÄNLAATU	12
3.3. SEKSUAALITERVEYDEN YHTEYS ELÄMÄNLAATUUN JA HYVINVOINTIIN	13
3.4. ELÄMÄNLAADUN MITTAAMISESTA	15
3.5. ELÄMÄNLAADUN MITTARIT.....	17
3.5.1. Yleiset elämänlaatumittarit.....	17
3.5.2. Tautikohtaiset elämänlaatumittarit.....	19
3.5.3. HPV:n elämänlaatuvaikutusten mittaamiseen käytettyjä muita mittareita.....	21
3.6. ELÄMÄNLAADUN MITTAREIDEN ARVIOINNISTA.....	23
4. HPV:N VAIKUTUKSIIN LIITTYVIEN ELÄMÄNLAATUTUTKIMUSTEN TULOKSIA.....	24
4.1. YLEISTÄ HPV:HEN LIITTYVISTÄ ELÄMÄNLAATUTUTKIMUKSISTA	24
4.2. ULKOISET KONDYLOMAT JA KOHDUNKAULAN MUUTOKSET.....	24
4.3. HPV-POSITIIVISUUS	25
5. TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA TUTKIMUSKYSYMYKSET	27
6. TUTKIMUSAINESTO JA -MENETELMÄT	28
6.1. AINEISTO JA EETTISET KYSYMYKSET.....	28
6.2. TÄSSÄ TUTKIMUKSESSA KÄYTETYT ELÄMÄNLAADUN MITTARIT.....	30
6.3. ANALYYSIMENETELMÄT JA KÄYTETYT MUUTTUJAT	31
7. TUTKIMUSTULOKSET	35
7.1. TUTKIMUKSEEN OSALLISTUNEIDEN KUVAUS.....	35
7.2. HPV-DNA -POSITIIVISUUDEN VAIKUTUS ELÄMÄNLAATUUN	37
7.3. MUUTOKSET ELÄMÄNLAADUSSA HPV-DNA POSITIIVISUUDEN PITKITYESSÄ	41
7.3.1. Fyysiset ulottuvuudet.....	41
7.3.2. Psyko-sosiaaliset/emotionaaliset ulottuvuudet	43
7.3.3. Seksuaalinen ulottuvuus.....	45
7.4. HPV-ROKOTETTUIEN HPV-DNA -POSITIIVISUUDEN VAIKUTUS ELÄMÄNLAATUUN	46
8. JOHTOPÄÄTÖKSET JA POHDINTA.....	49
8.1. TUTKIMUKSEN TAVOITTEET JA PÄÄTULOKSET	49
8.2. TUTKIMUSASETELMA JA EETTISYYS	49
8.3. OTOSKOKO JA TUTKITTAVIEN VALIKOITUNEISUUS.....	52
8.4. ERI ULOTTUVUUKSIEN MERKITYKSESTÄ ELÄMÄNLAATUUN	53
8.5. LOPPUYHTEENVETO.....	56
8.6. SELVITTÄMÄTTÄ JÄÄNEET KYSYMYKSET JA JATKOTUTKIMUKSET	56
LÄHTEET:	57
LIITE 1 HPV:N VAIKUTUKSIIN LIITTYVIEN ELÄMÄNLAATUTUTKIMUSTEN TULOKSIA	
LIITE 2 KYSELYTUTKIMUKSEN CECA-10, RAND-36 JA EQ-VAS KYSYMYKSET	

1. Johdanto

Elämänlaatu sisältää laajassa merkityksessään kaiken, mikä on tarpeen, jotta ihmiset ovat hyvinvoivia. Elämänlaadun käsite kattaa subjektiivisen tyytyväisyyden, sosiaaliset suhteet, elämän mielekkyyden ja virittävyys sekä aineellisen elintason. (Allardt 1975, 23–27.) Maailman terveysjärjestö WHO määritteli jo yli 60 vuotta sitten terveyden käsitteen lähelle elämänlaatua, hyvinvointia, onnellisuutta ja elämään tyytyväisyyttä (WHO 1947). Terveyttä ei nähdä tautien puuttumisena vaan toimintaresurssina ja hyvän elämän ehtona. Näkökulma terveyteen ja sairauteen ei ole vain lääketieteellinen, eikä terveyshaittoja punnita ainoastaan sairauksien ja kansantalouden kannalta. Terveysteen liittyvä elämänlaatu nähdään yksilön kokemuksena omasta terveydentilastaan sekä terveyden yhteydestä subjektiiviseen hyvinvointiin. (Karisto 1984,1, 21).

Terveyden tärkeä osa-alue on seksuaaliterveys, joka WHO:n määritelmän mukaan on seksuaalisuuteen liittyvän fyysisen, psyykkisen ja sosiaalisen hyvinvoinnin tila. Se ei ole pelkästään sairauden tai vajaatoiminnan puuttumista. Hyvä seksuaaliterveys tarkoittaa positiivista ja kunnioittavaa suhtautumista seksuaalisuuteen ja mahdollisuutta mielihyvää tuottaviin, turvallisiin seksuaalisiin suhteisiin. (WHO 2011a.) Seksuaaliterveyden käsite on nostanut sairaus- ja ongelmanäkökulmien rinnalle positiiviset seksuaalioikeudet ja tyydytystä tuottavan seksuaalielämän (Kontula 2011). Hyvä seksuaaliterveys edistää hyvinvointia osana elämänlaatua.

Yksi seksuaalisen hyvinvoinnin terveystittareista on sukupuolitautilien esiintyvyys (Lottes & Kontula 2000). Sukupuoliteitse tarttuva genitaalialueen papilloomavirus (HPV) -infektio ei ole perinteinen sukupuolitauti, sillä yli 70 % seksuaalisesti aktiivisista naisista sairastaa sen elämänsä aikana (Moscicki ym. 1998). Papilloomaviruksen on todettu olevan välttämätön edellytys kohdunkaulan syöväälle (IARC 2009, 262). Nuorista naisista ja miehistä noin 33 %:lla on HPV-DNA -positiivinen ja he ovat siten virusta tartuttavia (Auvinen ym. 2005; Kjaer ym. 2005). Suurin osa HPV-infektioista on oireettomia ja usein infektiot paranevat spontaanisti (Moscicki

ym. 1998). Joskus infektio kuitenkin pitkittyy ja kohdunkaulan syövän esiasteiden kautta kehittyy paikalliseksi ja/tai invasiiviseksi syöväksi (zur Hausen 2000; Stanley 2010).

Kohdunkaulan syöpä on maailmanlaajuisesti kolmanneksi yleisin naisten syöpä. Uusia tapauksia todetaan vuosittain noin puoli miljoonaa ja niistä johtuvia kuolemantapauksia noin 270 000. (Ferlay ym. 2012.) Vuonna 2013 Suomessa todettiin 160 kohdunkaulansyöpätapausta. Kohdunkaulansyövän aiheuttamia kuolemia on vuosittain 50–60, huomattava osa fertiili-ikäisillä naisilla. (Suomen syöpärekisteri 2015.) Kaikkiaan Suomessa vuosittain tutkituista papanäytteistä 34 000:ssa havaitaan poikkeava löydös. Näistä hoitoa (konisaatio) vaativia syövän esiasteita on kaikkiaan noin 3000 (Leino, Salo & Vänskä 2013). Paikallisesti rajoittuneisiin, välittömiin syövän esiasteisiin (Ca in situ eli CIN3) liittyy myös kuolleisuutta (Hakama, Luostarinen & Hakulinen 2004). HPV-infektion aiheuttamat muutokset vaativat seurantaa ja lisätutkimuksia.

Suomessa tutkitaan vuosittain alle 25-vuotiailta yli 100 000 irtosolunäytettä (papakoetta). Kohdunkaulan joukkotarkastuksissa 25–30-vuotialta otetaan 180 000 ja seulonnan ulkopuolella vuosittain lisäksi 250 000 Papakoetta (Salo ym. 2013; Salo ym. 2014). Havaitut kohdunkaulansyövän esiastemuutokset voidaan hoitaa, mutta hoidot lisäävät muun muassa enneaikaisten synnytysten riskiä. (Jakobsson, Gissler, Sainio, Paavonen & Tapper 2007; Toisaalta esiasteista suurin osa paranee etenkin nuorilla naisilla itsellään (Moscicki ym. 2012).

Kohdunkaulan syövän ehkäisyn sekä esiasteiden ja syövän hoitojen vuotuiset kokonaiskustannukset Suomessa ovat tällä hetkellä noin 44,7 miljoonaa euroa. Varsinaisten hoitokustannusten osuus on tästä 22,3 miljoonaa euroa. Papakokeiden kokonaiskustannusten osuus on puolestaan ollut 22,4 miljoonaa euroa, siitä 22 % organisoidusta ohjelmasta ja suurempi osuus (78 %) joukkotarkastusseulontojen ulkopuolisesta testauksesta. (Leino ym. 2013.)

Seulontaohjelman uudistamista varten on perustettu Sosiaali- ja terveysministeriön seulontatyöryhmä. Järkevästi organisoimalla, päällekkäisyyksiä vähentämällä ja HPV-DNA -seulontaan siirtymällä voitaisiin seulonnan kustannukset vähentää noin puoleen ja samalla lisätä terveyttä. (Nieminen 2013). Ennaltaehkäisevillä HPV-rokotteilla on todettu olevan 90–100 % teho kohdunkaulan syövän esiasteita vastaan (Lehtinen ym. 2012; Muñoz ym. 2010). HPV-

rokotukset ovat tulleet osaksi monien maiden kansallisia rokotusohjelmia. Erityisesti sen vuoksi on syytä uudelleen arvioida kohdunkaulan syövän seulontakäytäntöjä.

HPV-DNA -seulonnan negatiivinen tulos tarkoittaa, että henkilöllä ei ole HPV-tartuntaa, se on parantunut tai virustyyppi on niin sanotun matalan riskin tyyppi. Positiivisuus puolestaan kertoo, että henkilöllä on todettu yksi tai useampi niin kutsuttu korkean riskin HPV-tyyppi. Korkean riskin HPV-infektion osoittaminen HPV-testillä ennen kuin kohdunkaulan syövän vakavia esiasteita on kehittynyt, on puolitoista kertaa herkempi kuin papakokeeseen perustuva seulonta. (Naucler ym. 2009.) Lievempiä kudostyyppejä voi aiheuttaa sekä matalan että korkean riskin tyypit. Kohdunkaulan vakavien esiasteiden ja kohdunkaulansyöpien takana on lähes aina korkean riskin HPV-tyyppi tai -tyyppejä. (IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2007; Lehtinen & Dillner, 2013.)

HPV-DNA -seulonta on korvaamassa irtosolunäyteseulonnan Suomessa lähitulevaisuudessa (THL 2011). Seulonnan tuloksena saatu tieto HPV-DNA - positiivisuudesta saattaa kuitenkin aiheuttaa ahdistusta ja vaikuttaa elämänlaatuun (Daley ym. 2010; Maggino ym. 2007; Maissi ym. 2004; McCaffery ym. 2004a). Tämän tutkielman tarkoituksena on selvittää, miten tietoisuus positiivisesta HPV-DNA:sta ja sen mahdollisista seurauksista vaikuttaa nuorten naisten elämänlaatuun.

2. Ihmisen papilloomaviruksista

2.1. Yleistä papilloomavirusinfektioista

Papilloomaviruksia (HPV) tunnetaan yli 100 tyyppiä, niistä noin 40 aiheuttaa genitaalialueella syylämäisiä muodostumia ja limakalvovaurioita (IARC 2007). Papilloomavirus on yleisin seksin yhteydessä tarttuva mikro-organismi. (Rostila & Leinikki 2003, 14; Vesterinen 2004, 74). Anogeenitaalialueen HPV -tyypit jaetaan matalan ja korkean riskin tyyppeihin. Matalan riskin tyypit HPV 6, 11, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72 ja 81 (Muñoz ym 2003) ovat yleensä kliinisesti hyvänlaatuisia ja harvoin etenevät syövän esiasteiksi. Syöpää aiheuttaviksi korkean riskin tyypeiksi luetaan HPV -tyypit: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 ja 82. (Muñoz ym 2003; IARC 2009, 267–268, 294). Arviolta noin 75 % seksuaalisesti aktiivisista naisista saa sen aiheuttaman infektion elämänsä aikana (Frazer ym. 2006; Koutsky 1997).

Ulkoiset kondyloomat ovat ulkoisissa sukupuolielimissä esiintyviä HPV:n aiheuttamia pehmeitä, ihonvärisiä kukkakaalimaisia tai matalia, pieniä tai laajoja kasvaimia (papilloomia) (Badia ym. 2005). Ne ovat yleensä HPV-tyyppien 6 ja 11 aiheuttamia (Aubin ym. 2008), jotka voi itse havaita, toisin kuin HPV:n aiheuttamat muutokset kohdunkaulansuulla. Ulkoiset kondyloomat ilmaantuvat yleensä 2-3 kuukauden sisällä tartunnasta (Oriol 1971). Ulkoisen kondyloomien uusiutumistaipumus on suuri. Naisilla niitä voi esiintyä ulkosynnyttimien alueella, virtsaputken suulla, emättimessä sekä peräaukon sisä- ja ulkopuolella. Miehillä kondyloomia voi esiintyä peräaukon lisäksi peniksen varressa, esinahan ja terskan alueella sekä virtsaputken ulkoaukossa. (Lehtinen, Nieminen, Hiltunen-Back & Paavonen 2003, 58–64.) HPV-tyyppien 6 ja 11 aiheuttamat ulkoiset kondyloomat ovat kiusallisia ja epäesteettisiä, mutta ne eivät yleensä ole kohdunkaulan syöpää aiheuttavia (Sigurgeirsson, Lindelof & Eklund 1991). HPV-tyyppien 6 ja 11 on todettu jopa suojaavan korkean riskin HPV-tyyppeihin liittyvältä kohdunkaulan syövältä (Arnheim Dahlstrom ym. 2011; Luostarinen ym. 1999).

Harald zur Hausen havaitsi HPV:n yhteyden syöpään osoittamalla kohdunkaulan levy- ja lieriöepiteelisyövästä HPV 16 ja 18 DNA:ta (zur Hausen 2009). Myöhemmät tutkimukset osoittivat sairastetun HPV-infektion aiheuttavan 10–20 -kertaisen riskin sairastua myöhemmin kohdunkaulan syöpään (Lehtinen ym. 1996). HPV-infektio altistaa myös muille

anogenaalisyöville (Bjorge ym. 2002; Daling & Sherman 1992; De Vuyst, Clifford, Nascimento, Madeleine & Franceschi 2009) sekä suun limakalvon ja nenänielun alueen syöville (Marur, D'Souza, Westra & Forastiere 2010; Mork ym. 2001). Noin 5 % kaikista miesten syöivistä ja 10 % kaikista naisten syöivistä on HPV:n aiheuttamia (IARC 2009).

Matalan riskin HPV-tyyppien aiheuttamien infektioiden paraneminen kestää neljästä yhdeksään kuukauteen (Stanley 2010). Myös korkean riskin HPV-infektioista valtaosa on oireettomia ja suurin osa niistä paranee ilman hoitoa 2-3 vuoden kuluessa. (Frazer ym. 2006). Osalla infektio kuitenkin pitkittyy, ja ulkoisten kondyloomien (condylomata accuminata, visvasyyliä, englanniksi genital warts), kohdunkaulan hyvänlaatuisten muutosten ja esiasteiden (cervical intraepithelial neoplasia/dysplasia, CIN) pitkittyessä riski paikallisen (carcinoma in situ) ja lopulta invasiivisen karsinooman kehittymiseen kasvaa (zur Hausen 2000; Stanley 2010). HPV:n aiheuttamista syöivistä suurin osa on ehkäistävissä estämällä korkean riskin HPV-infektioita.

Puolet korkean riskin HPV-infektioista saadaan kolmen vuoden kuluessa yhdyntöjen aloittamisesta (Collins ym. 2005; Lehtinen & Paavonen, 2004), joten infektioiden ilmaantuvuuspiikki on eri maissa keskimäärin 18 ja 22 ikävuoden välillä. Infektioiden mahdollisia seurauksia on nähtävissä 7-10 vuoden kuluttua. (IARC 2007, 130.) Kehittyminen kohdunkaulansyöväksi kestää yleensä 10–20 vuotta (WHO 2015).

Papilloomavirusinfektion ohella vakavien kohdunkaulansyövän esiasteiden kehittymistä ja syövän riskiä lisäävät seksipartnereiden runsaus (Koutsky 1997) ja nuorena aloitetut yhdynnät (Berrington de Gonzalez, Sweetland, & Green, 2004). Tupakoinnin (Simen-Kapeu ym. 2009) ja gynekologisten infektioiden, kuten klamydian, on todettu lisäävän kohdunkaulansyövän vakavien esiasteiden ja syövän riskiä (Lehtinen ym. 2011). Myös pitkäaikainen ehkäisytablettien käyttö ja lukuisat synnytykset lisäävät riskiä HPV-positiivisilla naisilla (Berrington de Gonzalez ym. 2004; Munoz ym. 2002).

HPV tarttuu limakalvokontaktin lisäksi iholta iholle, siksi kondomin käyttö ei täysin suojaa tartunnalta (Winerym 2006). Ennaltaehkäisevät HPV-rokotteet on kehitetty 90-luvun alussa (Frazer 1996; Kimbauer, Booy, Cheng, Lowy & Schiller 1992). Rokotteissa on tyhjiä viruksen kaltaisia partikkeleita, joissa on HPV:n pintavalkuaisaine ilman virus-DNA:n karsinogeenista

osaa (Lehtinen & Dillner 2013). Markkinoilla on kahden eri lääkevalmistajan papilloomavirusrokotteita, kaksivalenttinen rokote (Cervarix®), joka suojaa HPV -tyypeiltä 16 ja 18 ja nelivalenttinen rokote (Gardasil®), joka suojaa edellisten lisäksi myös tyypeiltä 6 ja 11. HPV-rokotteet antavat yli 90 prosentin suojan HPV-tyyppien 16 ja 18 aiheuttamaa pitkittynyttä infektiota vastaan. Molempien rokotteiden on osoitettu antavan niin sanotun ristisuojan tyypejä 31 ja 45 vastaan (Paavonen ym. 2009, Brown ym. 2009), bivalenttisen myös tyypejä 33 ja 51 vastaan (Wheeler ym. 2009). Ennaltaehkäisevien papilloomavirusrokotteiden on osoitettu olevan turvallisia ja hyvin siedettyjä (The Future II Study Group 2007; Paavonen ym. 2007). HPV-rokotteella voidaan ennaltaehkäistä seksuaalisesti aktiiviseen ikään tulevat ikäluokat. Papilloomavirusrokotteet eivät paranna, suojan saamiseksi ne on annettava ajoissa ennen infektiolle altistumiselle. (Lehtinen ym. 2007.) Suomessa HPV-rokotteet otettiin kansalliseen rokotosohjelmaan 11–12-vuotiaille tytöille marraskuussa 2013 (THL 2014a) yhtenä viimeisimmistä länsimaista. Rokottamalla ennen sukupuolielämän aloitusta voidaan estää huomattava osa infektiosta, esiasteista ja syövästä. Kun HPV-rokotetut ikäluokat tulevat kohdunkaulan syövän seulontaikänsä, pitää seulontaohjelma optimoida heidän kohdaltaan uudelleen (Leino ym. 2013).

2.2. Papilloomavirusinfektioiden seuranta ja hoito

HPV-infektioiden aiheuttamia muutoksia ja kohdunkaulansyövän esiasteita etsitään papa- eli irtosolukokeella. 1920-luvulla kehitetty papakoe (Vesterinen 2004, 34) on suhteellisen tarkka, mutta ilman säännöllistä toistoa epäherkkä kohdunkaulansyövän esiasteiden toteamisessa (Naucler ym. 2009). Todettuja muutoksia seurataan säännöllisesti toistettavilla irtosolukokeilla, ja usein tarvitaan tarkempia kolposkopia- eli kohdunsuun ja emättimen tähystys- ja biosiatutkimuksia. Ajoissa löytyneet muutokset pystytään hoitamaan. (Tarnanen, Nieminen, Heikkilä & Vuorela 2010.) Suomessa tehdään vuosittain yli 16 000 kolposkopiaa ja 3000 kohdunkaulaa lyhentävää konisaatiohoitoa. (Leino ym. 2013; Nieminen 2013).

Suomessa on kohdunkaulan syövän joukkotarkastusjärjestelmä, jonka ansiosta kohdunkaulan syöpätapausten määrä väheni 1960-luvulta 1980-luvulle. Nuorimmissa ikäluokissa osallistuminen seulontoihin on vähäistä. Fertiili-ikäisillä naisilla altistuminen HPV:lle kuitenkin lisääntyi 1980-

luvun lopulta (Laukkanen ym. 2003) ja johti kohdunkaulansyövän ilmaantuvuuden kasvuun (Harper, Nieminen, Paavonen & Lehtinen 2010). Kohdunkaulan syöpiä todetaan Suomessa vuosittain edelleen vähän ja siitä aiheutuva kuolleisuus on pienimpiä maailmassa (Arbyn ym. 2007). Viime vuosina alle 40-vuotiailla naisilla kohdunkaulan syöpätapauksien ilmaantuvuus on kuitenkin neljä kertaa ennustettua suurempi (Harper ym. 2010).

Suurin osa Suomen kunnista järjestää kohdunkaulan syövän joukkotarkastusseulontatutkimuksia 30–60-vuotiaille. Koska kohdunkaulan syövän varhaiset esiasteet paranevat usein spontaanisti, seulontaiän alentaminen johtaisi itsestään parantuvien HPV-infektioiden yli diagnostiikkaan ja turhaan seurantaan (Lehtinen ym. 2007; Harper ym. 2010; Salo ym. 2013). Toisaalta organisoidun seulontaohjelman ulkopuolella yksityislääkäreillä, terveyskeskuksissa, opiskelijaterveydenhuollossa ja erikoissairaanhoidossa otetaan papakokeita vuosittain 60 % kaikista Suomessa otetuista, huomattava osa (18 %) alle 25-vuotiailta naisilta. (Salo ym. 2013).

Pitkittyneet HPV-infektiot ovat lähes aina kohdunkaulansyövän esiasteiden ja kohdunkaulansyövän aiheuttajia (IARC 2009). Kohdunkaulan syövän riskiä voidaan seuloa nykyään HPV-DNA -testillä (Ronco ym. 2014). Korkean riskin HPV-DNA -testausta voidaan käyttää ensimmäisen linjan seulontana, jonka avulla päätetään papakokeen tarpeellisuus. Sitä voidaan käyttää myös kolposkopian jälkeen tilanteen seurantaan. (Cuzick ym. 2008.) HPV-DNA:n testaus yhdessä irtosolututkimuksen kanssa on herkempi ja yli 35-vuotiailla huomattavasti tarkempi kuin perinteinen seulonta. Sen käyttö vähentää kolposkopiatutkimusten ja papaseurannan tarvetta. (Naucler ym. 2007.) Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen asettama papilloomavirustautien torjuntatyöryhmän selvitys suosittelee organisoidun seulontaohjelman aloittamista kaikissa kunnissa 25 -vuotiaista naisista. Tässä vaiheessa suositellaan HPV-DNA -testausta seulontatestinä 35-vuotiaille ja sitä vanhemmille. 25- ja 30-vuotiaille suosituksena olisi edelleen primaaritestinä papanäyte. (THL 2011, 104.)

Kohdunkaulan syövän esiasteiden kohdunkaulaa lyhentävien konisaatio- (eli kartiomaisen kuduskappaleen poisto kohdunnepukasta) hoitojen on todettu kaksinkertaistavan ennenaikaisten synnytysten riskin (Jakobsson, Gissler, Sainio, Paavonen & Tapper 2007). Ennenaikaiset synnytykset ovat aina terveydellinen riski vauvalle ja äidille. Vastasyntyneen tehohoito on paitsi erittäin kallista myös perheelle raskas kokemus. Ennenaikaisen synnytyksen seurauksena saattaa

tulla pysyviä vaurioita, joilla on suuri vaikutus perheen ja lapsen koko elämään. Näiden seurausten kaikkia taloudellisia ja sosiaalisia vaikutuksia on vaikea arvioida.

Papilloomavirusinfektio on monisyinen, se voi pitkittyä, ja sen etenemistä ja mahdollista uusiutumista ei voida täysin ennustaa. Sen tarttuminen liittyy seksikontaktiin ja saattaa siksi erityisen herkästi aiheuttaa huolta, pelkoa ja syyllisyydentunteita ja siten mahdollisesti vaikuttaa elämänlaatuun. (Vesterinen 2004, 136.)

3. Elämänlaatu

3.1. Elämänlaadun määritelmistä

Elämänlaatua määritellään usein yksilön positiivisen kokemuksen, onnellisuuden, mielihyvän, hyvinvoinnin ja elämään tyytyväisyyden näkökulmista (Aalto ym 2013; Saarni & Pirkola 2010). Elämänlaatu on intuitiivinen käsite, jolla on positiivinen arvolataus (Lindström 1994, 19; Saarni & Pirkola 2010). Se voidaan määrittää yksilön tavoitteiden ja toiveiden tyydyttymisen kautta, johon tarvitaan riittävää toimintakykyä. Hyvä elämä voidaan määritellä myös tunteista ja toiveista riippumatta esimerkiksi uskonnollisuuden tai sivistyksen kautta tai materiaalistien resurssien kautta. (Saarni & Pirkola 2010.)

Elämänlaatua on tutkittu monien eri tieteenalojen näkökulmasta 1960-luvulta lähtien (Haas, 1999) sille ei kuitenkaan ole yhtenäistä määritelmää (Lindström 1994, 11). Lindströmin (1994) alkuperäisten ajatusten perusteella Konu (2002) on koonnut eri tieteenalojen keskeisimmät elämänlaadututkimusten kohteet ja tavoitteet taulukkoon 1.

TAULUKKO 1. Eri tieteenalojen keskeisimmät elämänlaadun tutkimusten tärkeimmät kohteet ja tavoitteet (Lindström 1994, 40, Konu 2002, 13)

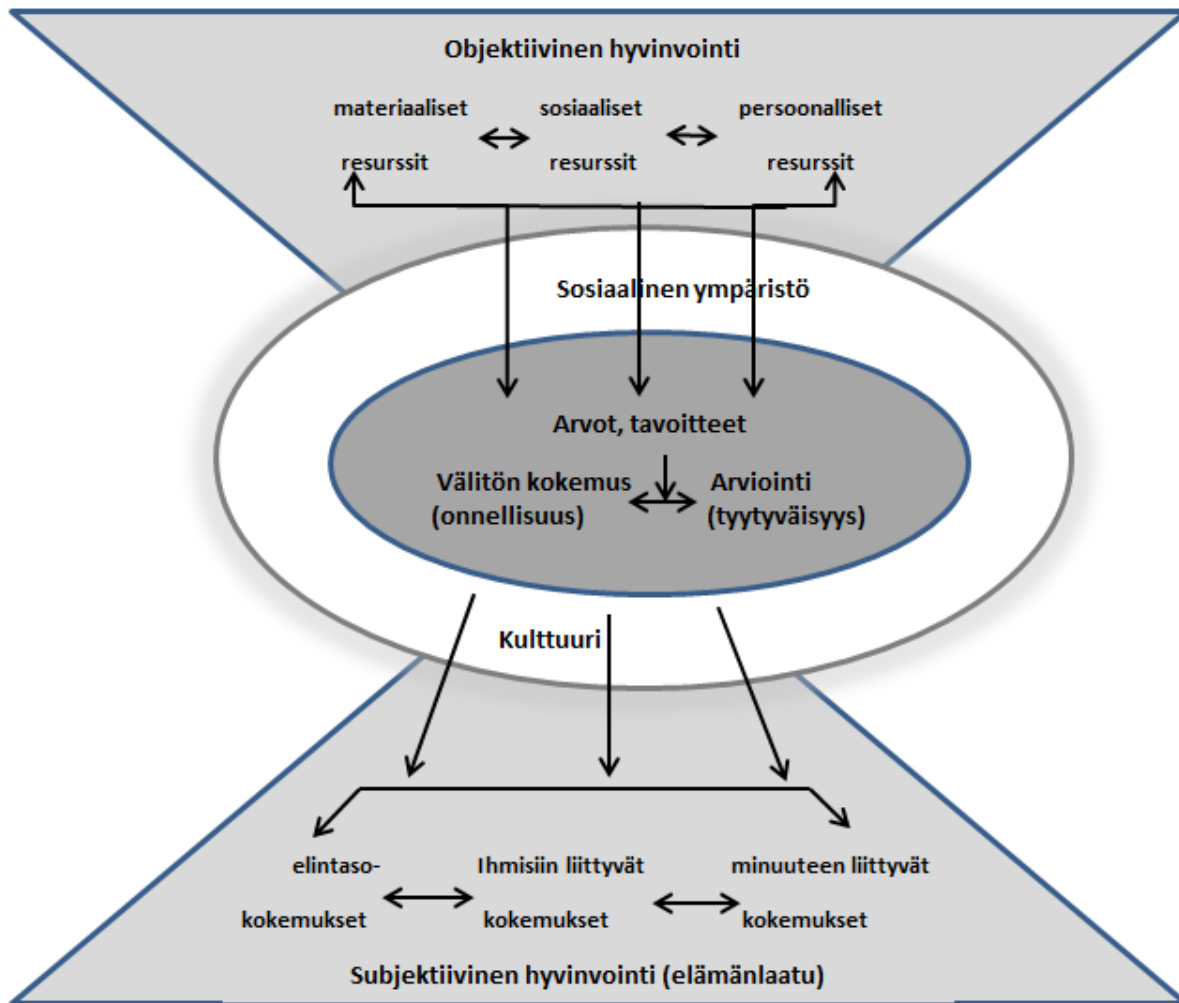
Tieteenala	Pääkohde	Tavoite
Filosofia	Elämän arvot	”Hyvä elämä”
Sosiologia	Ei-materiaalinen hyvinvointi	Ihmisten tarpeet ja halut
Taloustiede	Taloudelliset resurssit	Resurssien jakautuminen
Psykologia	Koettu hyvinvointi ja tyytyväisyys	Henkinen hyvinvointi
Lääketiede	Normaalisuus	Lääketieteellisten interventioiden vaikutukset

Elämänlaatua arvioitaessa keskeistä ovat tarpeet, resurssit ja elämän tavoitteet, huomioiden sekä objektiiviset olosuhteet että subjektiiviset kokemukset (Lindströmin 1994, 40). Arvioinnissa on huomioitava myös elämänlaadun moniulotteisuus, dynaamisuus ja arvoihin perustuminen (Haas, 1999).

Elämänlaadun tutkimukseen liittyy läheisesti hyvinvointitutkimus. Sitä voidaan tarkastella elintasotutkimuksen, elämänlaadun tutkimisen sekä elämäntavan ja -tyylin tutkimisen näkökulmista (Karisto 1984, 36). Subjektiivinen hyvinvointi voidaan ymmärtää elämään tyytyväisyytenä, jolloin yksilö arvioi yleisen elämänlaatunsa kokonaisuudessaan hyväksi. Subjektiivinen hyvinvointi, tyytyväisyys elämään ja onnellisuus voidaan nähdä toistensa synonyymeinä. (Veenhooven 2004, 6.) Moniulotteinen hyvinvoinnin käsite on siten lähellä elämänlaadun käsitettä (Karisto 1984, 44).

Suomalainen sosiologi Erik Allardt (1975, 17–27) jakaa hyvinvoinnin aineelliseen elintasaan (att ha), ihmissuhteisiin (att älska) ja itsensä toteuttamiseen (att vara). Hyvinvointi määräytyy Allardtin mukaan tarpeiden tyydytyksen kautta. Allardt vertailee hyvinvoinnin objektiivisia ja subjektiivisia indikaattoreita. Elämänlaadun objektiiviset ulottuvuudet, kuten elinolosuhteet ja toimintakyky, voidaan kuvata jopa ihmistä kuulematta ”objektiivisesti”. Subjektiiviset ulottuvuudet ilmentävät yksilön tyytyväisyyttä objektiivisista ulottuvuuksista tai hänen omaa kokemustaan kokonaisvaltaisesta elämänlaadusta.

Elämänlaatukäsitettä voidaan lähestyä Uutelan ja Aron (1993) (Kuvio 1) objektiivisen ja subjektiivisen hyvinvoinnin linssimallin kautta. Mallin mukaan objektiivisen hyvinvoinnin voimavarat (materiaaliset mahdollisuudet, sosiaalisen verkosto ja yksilön lähtökohdat) välittyvät/taittavat koettuun elämänlaatuun sosiaalisen ympäristön ja kulttuurin muokkaamien arvojen ja tavoitteiden läpi.



Kuvio 1. Elämänlaadun linssimalli (mukaiillen Uutela ja Aro 1993, Aalto ym., 2013)

Terveystieteissä on tutkittu elämänlaatua enenevästi 1980-luvulta lähtien. Laaja-alainen terveys on ollut oleellinen arviointikohde. *Hoitotieteessä* terveyden lisäksi elämänlaadun määrittelyyn on liitetty Kattasen (2004, 20) väitöskirjaansa keräämän käsitteistön mukaan kulttuurisidonnaisuus, odotukset tarpeiden täyttymisestä, tyytyväisyys, hyvinvointi ja vuorovaikutusprosessin onnistuminen päämäärien asettamisessa ja saavuttamisessa. Näiden lähtökohdaksi nähdään yksilön kyky itsearviointiin (Fulton, Miller, & Otte, 2012).

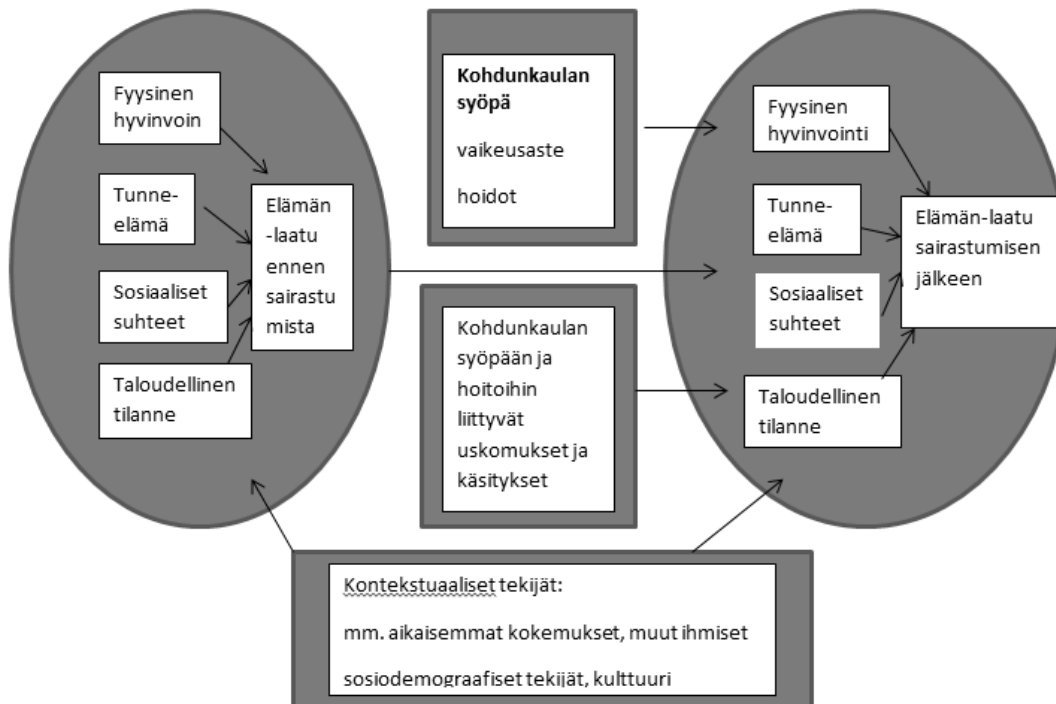
3.2. Terveyteen liittyvä elämänlaatu

Terveyden tutkimuksen pohjana on usein Maailman terveysjärjestön (WHO, World Health Organization, 1947) laaja-alainen terveyden määritelmä. Määritelmää on myöhemmin laajennettu siten, että terveyden nähdään koostuvan yksilön fyysisen ja psyykkisen tilan, itsemääräämisasteen, sosiaalisten suhteiden sekä hänen ja ympäristön välisen suhteen kokonaisuudesta, mutta ennen kaikkia siihen vaikuttaa yksilön oma arvio subjektiivista kokemusta ja asemasta elämässä, päämääristä, odotuksista, arvoista, moraalista ja yksilölle merkityksellisistä asioista sen kulttuurin ja arvomaailman vaikutuspiirissä, jossa hän elää. (WHOQOL Group 1995.)

Terveytutkimuksissa puhutaankin “terveyteen liittyvästä elämänlaadusta (health related quality of life)”. Terveyteen liittyvä elämänlaatu on määritelty yksilön kokemukseksi omasta terveydentilastaan ja terveyteen liittyvästä hyvinvoinnistaan (Uutela ja Aro 1993). Terveyden ja toimintakyvyn avulla edistetään muita elämänlaadun kannalta tärkeitä tavoitteita (Karisto 1984, 48).

Terveyteen liittyvää elämänlaatua arvioidaan erilaisten terveysongelmien ja sairauksien yhteydessä. Erilaisten häiriöiden ja sairauksien lyhyt- ja pitkäaikaisten haittojen merkitystä eri ryhmien elämänlaatuun mitataan, sillä elämänlaatu voi vaihdella sairauden eri vaiheissa ja eri tavoin eri ulottuvuuksilla (McDowell 2006, 25). Tavoitteena on yleensä löytää ja auttaa niitä, joilla on huono elämänlaatu (Kattanen 2004, 23). Vakava sairaus ja toimintakyvyn heikkeneminen voivat muuttaa yksilön käsitystä terveydestä. Uudet tavoitteet ja päämäärät voivat johtaa jopa parempaan hyvinvointiin ja tyytyväisyyteen kuin ennen sairastumista. (Hyland 1997.) Erilaisia hoitovaihtoehtoja selvitetään potilaan omasta näkökulmasta selvittämällä heidän elämänlaatuun. Sairauksien hoitomenetelmät voivat vaikuttaa eri tavoin elämänlaatuun. Terveyteen liittyvän elämänlaadun kautta voidaan seurata myös väestöryhmien terveydentilaa ja terveystaloustieteellisestä näkökulmasta vaihtoehtoisia terveydenhuollon menetelmiä ja kustannuksia. (Aro, Aalto, & Mähönen 1993.)

Elämänlaatu on kokonaisvaltaista, sairauden myötä melkein kaikki elämän osa-alueet muuttuvat terveyteen liittyviksi (Guyatt, Feeny, & Patrick 1993). Sitä kuvaa hyvin kuviossa 2 esitetty syöpäpotilaan (tässä yhteydessä muutettuna kohdunkaulansyöpäpotilaan) elämänlaadun arviointiprosessi



Kuvio 2. Elämänlaadun arviointiprosessia kohdunkaulansyöpäpotilaalla (mukailtu Leventhal ja Colehman 1997, Aalto ym. 2013).

3.3. Seksuaaliterveyden yhteys elämänlaatuun ja hyvinvointiin

WHO:n konferenssissa vuonna 1975 määriteltiin seksuaaliterveyden käsite (Giami 2002) kytkeväällä se aiempaan laaja-alaiseen terveyden määritelmään. Seksuaaliterveys on siten seksuaalisuuteen liittyvä fyysisen, emotionaalisen, psyykkisen ja sosiaalisen hyvinvoinnin tila (WHO 2011a). Kansainvälisen perhesuunnittelujärjestön seksuaalioikeuksien julistuksen (International Planned Parenthood Federation 1996) mukaisesti seksuaaliterveyteen sisältyy yksilön vastuullinen seksuaalikäyttäytymisen lisäksi yhteiskunnan vastuu seksuaalisesti terveestä yhteiskunnasta (Liinamo 2005, 22).

Seksuaaliterveys sisältää kaiken, mikä liittyy seksuaaliseen kehitykseen, sukupuolielämään ja sukupuolielimiin. Nuorten naisten seksuaalinen hyvinvointi tarkoittaa riskien (kuten ei-toivotut raskaudet) ja sairauksien puuttumista. Se sisältää myös yksilön (seksuaalisen) elämänhalun ja -ilon, tyytyväisyyden sekä hänen halutessaan kyvyn nauttia seksuaalisesti omasta kehostaan, kosketuksesta ja seksistä yksin tai toisen kanssa (Cacciatore 2003, 233). Seksuaalisen hyvinvoinnin tärkeimmät yleiset terveystiedot, yhdyntöjen aloitusikä, teiniraskauksien määrä, aborttien määrä, ehkäisyn käyttö, sukupuolitautilien ja muiden sukuelinten sairauksien esiintyvyys, äiti- ja lapsikuolleisuus, seksuaalisen väkivallan yleisyys sekä koettu seksuaalinen tyytyväisyys, oireiden puuttuminen ja hyvinvointi (Lottes & Kontula 2000, 39; Wellings & Johnson 2013).

Tyytyväisyys oman seksielämän eri puoliin vaikuttaa vahvasti kokonaisvaltaiseen terveyteen, parisuhteeseen ja yleiseen hyvinvointiin (Dean ym. 2013). Oman seksuaalisuuden ymmärtäminen, turvallisuus ja hyväksytyksi tuleminen tunteet lisäävät seksuaalista hyvinvointia (THL 2014b). Positiivisten seksikokemusten ja säännöllisen seksuaalisen aktiivisuuden on todettu vaikuttavan terveyttä edistävasti ja elämänlaatua parantavaksi. Sen sijaan huonoilla seksikokemuksilla on negatiivinen vaikutus. (Wellings & Johnson 2013.)

Seksuaalista aktiivisuutta aikuisuudessa ja sen mukanaan tuomaa mielihyvää ja antamia voimavaroja pidetään kulttuurissamme osoituksena onnistuneesta elämästä (Kaltiala-Heino 2004, 62). Varhaiseen sukupuolielämän aloittamiseen on kuitenkin liitetty masentuneisuutta (Kaltiala-Heino, Kosunen, & Rimpela 2003); Spiggs & Halpern 2008) ja katumusta (Dickson, Paul, Herbison & Silva 1998). Suomessa pojat kokevat ensimmäisen yhdyntänsä keskimäärin hieman alle 17-vuotiaana ja tytöt noin 16-vuotiaana (Kontula 2009, 85). Teollistuneissa maissa on yleistä, että yksilön elämän aikana on useita seksikumppaneita (Wellings ym. 2006). Vuoden 2013 kouluterveyskyselyn mukaan yhdynnässä olleista peruskoululaisista puolella oli ollut yksi kumppani, 15 %:lla oli ollut viisi tai enemmän kumppania. Lukiolaista vastaavat osuudet olivat 51 % ja 18 %, ammattioppilaitoksissa opiskelevilla puolestaan 36 % ja 22 %. (THL 2015.) Myös useisiin kumppaneihin on nuorilla joidenkin tutkimusten mukaan liitetty masentuneisuutta (Kosunen, Kaltiala-Heino, Rimpela & Laippala 2003).

Terveysteen liittyvään elämänlaatuun ja hyvinvointiin voivat osaltaan vaikuttaa myös sukupuolitaudit. Perinteiset sukupuolitaudit, kuten tippuri ja kuppa, ovat viime vuosikymmeninä menettäneet merkitystään kehittyneissä maissa (Paavonen, Saikku, Reunala & Pasternack 2003, 29). Myös klamydian esiintyvyys näyttäisi olevan vähenemässä (Lyytikäinen ym. 2008). Bakteeritautien sijaan huomiota ovat saaneet sukupuoliteitse tarttuvien virusten aiheuttamat taudit, joihin ei ole parantavaa hoitoa (Rostila & Leinikki 2003, 10), kuten papilloomavirus ja herpesinfektiot. Sukupuolitautien elämänlaatuvaikutuksia arvioitaessa on erotettava hoidettavissa olevat infektiot sukupuoliteitse tarttuvien tautien pitkäkestoisista vaikutuksista. Muun muassa sukupuolitautien luonne, tartuntatapa, kondomin käyttö, ympärileikkaus ja kumppaneiden määrä vaikuttavat sukupuolitautien tarttumiseen (Johnson, Mercer & Cassell 2006, 323–324).

Seksuaalinen hyvinvointi tarkoittaa erilaisia asioita eri ihmisille, se voi myös muuttua iän ja terveydentilan myötä (THL 2014b). Seksuaaliterveyteen vaikuttavat yksilö ja väestötasolla terveyspalveluiden tarjonta sekä yhteiskunnallis-taloudellisen tekijöiden ja kulttuurin vaikutukset seksuaalikäyttäytymiseen (Miami, 2002). Terveystenhuollossa seksuaaliterveyttä voidaan edistää seksuaalisuuteen liittyvien asioiden puheeksi ottamisella, siihen liittyvistä asioista keskustelemalla sekä antamalla tietoa ja ohjausta esimerkiksi sairauden vaikutuksesta seksuaalisuuteen (Sosiaali- ja terveysministeriö 2007, 29–34). Jos yhteiskunnassa vallitsee avoin ja suvaitsevainen julkinen suhtautuminen seksuaaliasioihin, niihin liittyy vähemmän tabuja ja ahdistuksen tunteita. (Väestöliitto 2006, 11.) Seksuaaliterveyttä voidaan siten edistää yhteiskuntapoliittisilla toimilla seksuaaliterveyden huomioimiseksi, tarjoamalla seksuaalikasvatusta koko väestölle, lisäämällä seksuaaliterveyteen liittyvää koulusta ammattihenkilöille ja kehittämällä ja lisäämällä seksuaaliterveyttä edistäviä palveluita (Sosiaali- ja terveysministeriö 2007, 177–178).

3.4. *Elämänlaadun mittaamisesta*

Koettu elämänlaatu ja hyvinvointi ovat moniulotteisia, yksilöllisesti vaihtelevia ja vaikeasti mitattavia asioita (Vaarama & Ollila 2008, 117). Mittaaminen voi olla absoluuttista tai suhteellista, elämänlaadun arvion voi antaa tutkittava itse tai tieto voidaan saada esimerkiksi

omaisilta, ystäviltä tai tutkijan kautta. Se voi olla objektiivista tai subjektiivista. (Lindström 1994, 45.) Ed Dienier ja Mark Eunkook Suh (1998), johon Vaarama ja Ollila (2008) viittaavat, jakaa elämänlaatututkimuksen kahteen kategoriaan: normatiiviseen, joka sisältää objektiivisen arvion yksilön elinoloista ja subjektiivisen kokemuksen elämänlaadusta ja toisaalta kokemukselliseen, jossa elämänlaatua mitataan vain subjektiivisen arvioinnin avulla, koska se on eri yksilöille hyvin erilainen kokemus. (Vaarama & Ollila 2008, 117–118.)

Subjektiivista hyvinvointia mitataan yleensä itsearviointimenetelmillä. Kuitenkin myös elämänlaatua ja hyvinvointia tutkivan henkilön kulttuurinen ja sosiaalinen vuorovaikutus vaikuttavat arviointiin (Uutela & Aro 1993). Yksilöstä riippuu, haluaako hän antaa totuudenmukaisen kuvan tilanteestaan vai haluaako hän värittää sitä tavalla tai toisella (McDowell 2006, 25). Vaikka elämänlaatumääritelmässä olisi merkittävä osa yksilön omaa kokemusta, käsitystä elämästään, hänen tuntemuksiaan tai arvioitaan, hän voi antaa arvionsa elämänlaadustaan vain mittarin sisältämistä asioista. Subjektiiviseen hyvinvointiin vaikuttavat elämäntapahtumat voivat myös muuttua. (Matikka 2000, 17–22.)

Elämänlaatututkimuksessa käytetään yleisiä terveyteen liittyviä elämänlaatua kartoittavia mittareita tai tutkittavan sairauden tai terveysongelman tarkastelun kannalta spesifejä mittareita. Sairausspesifeillä mittareilla arvioidaan kyseiselle sairaudelle keskeistä elämänlaatua. Monissa elämänlaatututkimuksissa on käytetty niin sanottuja oiremittareita, joilla selvitetään terveyteen liittyvän elämänlaadun ulottuvuuksia ja itse kehitettyjä tai sovellettuja mittareita, joita ei tarkemmin esitellä tutkimusta koskevissa artikkeleissa. Kattavampia tuloksia saadaan yhdistämällä useita elämänlaatumittareita samaan tutkimukseen. (Aalto, Aro & Teperi. 1999.) Esitän seuraavassa luvussa aikaisemmissa papilloomavirusten aiheuttamien vaikutuksien tutkimuksissa käytettyjä elämänlaatumittareita. Tarkimmin käsittelen tutkimusaineistossani käytettyjä standardoituja yleisiä mittareita: RAND-36 (Ware & Sherbourne 1992) ja EQ-5D:n EQ-VAS:a (EuroQol Group 1990). Samoin kuin aineistossani käytettyä genitaalialueen ulkoisten kondyloomien elämänlaatuvaikutusten selvittämiseen kehitettyä sairausspesifistä CECA-10 -mittaria (Badia ym 2005).

3.5. Elämänlaadun mittarit

3.5.1. Yleiset elämänlaatumittarit

Yleisillä terveyteen liittyvillä elämänlaatumittareilla kartoitetaan fyysistä (fyysisiin oireisiin ja fyysiseen toimintakykyyn), psyykkistä (psyykinen hyvinvointi ja kognitiivinen toimintakyky) ja sosiaalista (rooleista suoriutuminen, ihmissuhteet, yhteisölliset suhteet ja vapaa-aika) ulottuvuutta (Aalto ym. 1999). Taulukossa 2 on esitetty yleisiä mittareita, joilla on aiemmin selvitetty papilloomavirusinfektioiden vaikutusta elämänlaatuun.

TAULUKKO 2. Yleiset elämänlaatumittarit			
MITTARI (alkuperäinen artikkeli), esimerkki HPV -tutkimuksesta, missä käytetty kyseistä mittaria	Tavoitteena kartoittaa	Ulottuvuudet/osiot	Osioiden/ kysymysten määrä
RAND-36, SF-36 (Ware & Sherbourne 1992, Aalto ym. 1999 suomeksi, McCaffery ym. 2010, Woodhall ym 2011b)	Terveydentilaa ja hyvinvointia	Koettu terveydentila, fyysinen toimintakyky, psyykinen hyvinvointi, sosiaalinen toimintakyky, tarmokkuus, kivuttomuus, roolitoiminta/fyysisistä syistä johtuvat ongelmat ja roolitoiminta/psyykkisistä syistä johtuvat ongelmat	8/36
EQ-5D, EQ VAS (EuroQol Group 1990), Maissi ym 2004 ja 2005	Terveyden kuvaus ja arvottaminen.	Liikkuvuus, itsestä huolehtiminen, päivittäinen toiminta, kipu/epämukavuus ja huoli tai pelko/masentuneisuus. EQ-VAS osassa jana, joka on pisteytetty 0-100:aan, josta voi merkitä kohdan, joka kuvaa omaa terveyttä sillä hetkellä.	5
WHOQOL- BREF WHO 2011b (kehitetty vuonna 1996)	Yksilöiden käsityksiä huomioiden heidän kulttuurinsa ja arvomaailmansa sekä heidän henkilökohtaiset päämääränsä, käyttäytymissääntönsä, moraalikäsityksensä, arvonsa ja huolensa.	Yksi kysymys liittyy yleiseen terveyteen ja yksi yleiseen elämänlaatuun. Muut kysymykset koskevat fyysistä terveyttä, psyykkistä terveyttä, sosiaalisia suhteita ja ympäristöä. WHOQOL-BREF on lyhyempi versio alkuperäisestä instrumentista, joka käytetään yleensä laajemmissa kyselyissä tai kliinisissä tutkimuksissa.	26 4/26 tai 100

SAT-P The Satisfaction Profile <i>(Majani, Callegari S, Piereobon &Giardini A. 1999),</i> Maggino ym. 2007	tyytyväisyyttä ja elämänlaatua	Psyykinen ja fyysinen toimintakyky, työ, uni, ravinto ja vapaa-aika sekä sosiaaliset suhteet.	32/5 aluetta
---	--------------------------------	---	--------------

RAND-36 ja SF-36

Tutkielmani aineistossa on käytetty RAND-36-mittaria. Sitä ja SF-36 -mittaria on käytetty useissa HPV:n yleistä elämänlaatua selvittävässä tutkimuksissa. RAND-36-item health survey 1.0” (RAND-36) on Yhdysvalloissa 1990-luvun alussa kehitetty terveyteen liittyvän elämänlaadun mittari (Ware ja Sherbourne 1992, Hays, Sherbourne & Mazel 1993, Aalto ym 1999). Se arvioi terveydentilaa ja hyvinvointia kahdeksalla ulottuvuudella: koettu terveydentila, fyysinen toimintakyky, psyykinen hyvinvointi, sosiaalinen toimintakyky, tarmokkuus, kivuttomuus, roolitoiminta/fyysisistä syistä johtuvat ongelmat ja roolitoiminta/psyykkisistä syistä johtuvat ongelmat. Kysymyssarja on julkaistu kahdella nimellä: “MOS SF-36 Health Survey” sekä “RAND-36 Item Health Survey”. Mittarissa on 36 kysymystä. Kysymyksistä 20 kartoittaa vastaajan terveyttä viimeisen neljän viikon ajalta. RAND-36-mittari sisältää yhden ulottuvuuksien ulkopuolisen, terveydentilassa viimeisen vuoden aikana tapahtunutta muutosta kartoittavan kysymyksen. (Ware & Sherbourne 1992).

Mittarin ulottuvuuksista voidaan lisäksi yhdistää kaksi laajempaa summa-asteikkoa. Fyysinen summa-asteikko muodostetaan fyysisen toimintakyvyn, fyysisen roolitoiminnan, kivuttomuuden ja koetun terveyden ulottuvuuksista. Psyykinen summa-asteikko puolestaan muodostetaan psyykkisen hyvinvoinnin, sosiaalisen toimintakyvyn, tarmokkuuden ja psyykkisen roolitoiminnan ulottuvuuksista. (Ware ym. 2005; Elliott, Lazarus & Leeder 2006.)

Suomessa kaksi tutkijaryhmää kehitti toisistaan tietämättä versiot nimellä “RAND-36” ja nimellä “SF-36”. Mittareiden käännöksen lähtökohtana ovat samat englanninkieliset kysymykset, mutta toisistaan riippumattomien tutkijaryhmien käännökset poikkeavat hieman toisistaan. Näiden suomenkielisten mittarien antamat tulokset ovat todennäköisesti hyvin lähellä toisiaan, mutta toisen mittarin viitearvot eivät kuitenkaan sovellu toisella käytettäväksi. (Aalto ym. 1999.)

Moniulotteinen RAND-36 -mittari soveltuu terveystutkimuksiin, joissa halutaan selvittää eri kroonisten sairauksien vaikutuksia. Mittarit ovat laajasti käytössä eri puolilla Länsi-Eurooppaa, ja useat tutkimukset tukevat mittarin luotettavuutta. (Aalto ym. 1999.)

EQ-5D EQ VAS

Toinen tutkimusaineistossani käytetty yleinen mittari oli EQ-5D:n EQ-VAS -osuus. EQ-5D -mittari on EuroQol-ryhmän kehittämä instrumentti terveyden kuvaamiseen ja arvottamiseen (EuroQol Group 1990). Sitä on käytetty monien kroonisten sairauksien terveysvaikutusten arviointiin (Shaw, Johnson & Coons 2005). Mittari kehitettiin kliinisen käytön lisäksi terveydenhuollon toiminnan taloudelliseen arviointiin (Brooks 1996; Aalto ym 2013). EQ-5D koostuu viidestä terveyttä määrittelevästä kuvailevasta ulottuvuudesta ja EQ VAS:ista (visual analog scale) (Brooks 1996).

EQ-5D kyselyn ensimmäinen osa koostuu viidestä ulottuvuudesta: liikkuvuus (mobility MO), itsestä huolehtiminen (self-care SC), päivittäinen toiminta (usual activities UA), kipu/epämukavuus (pain/discomfort PD) ja huoli tai pelko/masentuneisuus (anxiety/depression AD). Jokaiseen ulottuvuuteen voi vastata ”ei ongelmia”, ”kohtalaisia ongelmia” tai ”vakavia ongelmia” omassa terveydessä kyseisenä päivänä. (Brooks 1996; Shaw ym. 2005.)

Mittarin toisessa, EQ-VAS osassa, on 20 cm pitkä jana, joka on pisteytetty 0-100:aan. 100 = ”paras kuviteltavissa oleva terveys” ja 0=”pahin kuviteltavissa oleva terveys”. Vastaaajaa pyydetään merkitsemään kohta janalta, joka hänen mielestään kuvaa hänen omaa terveyttä kyseisenä päivänä. (Shaw ym. 2005.)

3.5.2. Tautikohtaiset elämänlaatumittarit

Tautikohtaisilla voidaan tarkemmin tarkastella kyseiselle sairaudelle keskeisiä elämänlaadun ulottuvuuksia (Aalto ym 1999). Taulukossa 3 on yleisimmät papilloomavirusinfektioiden ja -infektiodiagnoosin elämänlaatuvaikutuksia kartoittamaan käytetyt mittarit. Niiden ulottuvuuksissa tärkeänä osana ovat infektion ja/tai diagnoosin vaikutukset seksuaaliterveyteen.

TAULUKKO 3. Papilloomavirusinfektioiden vaikutuksien mittaamiseen käytettyjä elämänlaatumittareita

MITTARI (alkuperäinen artikkeli), esimerkki HPV -tutkimuksesta, missä käytetty kyseistä mittaria	Tavoitteena kartoittaa	Ulottuvuudet	osuudet/ kysymykset
CECA Cuestionario Específico para Condiloma Acuminado (Badia ym. 2005) Vilata ym 2008, Woodhall ym. 2011b	Genitaalialueen ulkoisia kondylooma muutoksia	Emotionaalisuus ja seksuaalinen aktiivisuus	2/22 ja 10
HIP The HPV Impact Profile (Mast ym. 2009) Pirota ym 2009, Wang ym. 2010	Psykososiaalisia vaikutuksia	Huolestuneisuus, emotionaalisuus, vaikutukset seksuaalisuuteen, minäkuva, kumppanit ja tartunta, vuorovaikutus lääkärin kanssa, yleiset vaikutukset	7/29
CSQ The Cervical Screening Questionnaire McCaffery ym. 2004	Psyykkistä kohdunkaulan seulonnansta johtuvaa ahdistuneisuutta	Yleinen terveys ja seksuaaliterveys, seksuaalinen halukkuus, minäkuva, huoli hedelmällisyydestä, syövän tai vakavan sairauden pelko	9

CECA (Cuestionario Específico para Condiloma Acuminado)

Badian työryhmä on kehittänyt lyhyen ja validoidun terveyteen liittyvän elämänlaatumittarin potilaille, joilla on genitaalialueen ulkoisia kondylooma muutoksia. Sairausspesifi mittari mahdollistaa samaa sairautta sairastavien potilaiden vertailun. Alkuperäinen CECA kysely sisältää 22 kysymystä. (Badia ym. 2005.) Omassa aineistossani käytetyssä lopullisessa versiossa on 10 kysymystä. Kysymykset liittyvät kahteen ulottuvuuteen, emotionaalisuuteen ja seksuaaliseen aktiivisuuteen (Badia ym. 2005).

CECA kyselyyn vastaajat ilmaisevat viisikohtaisen Likertin asteikon avulla, ovatko he samaa vai eri mieltä väittämien kanssa. Elämänlaatu on parempi niillä, joilla on korkeampi pistemäärä. (Badia ym. 2005.) Kyselyn voi täyttää itsenäisesti (Vilata ym. 2008). Alkuperäisessä

englanninkielisessä versiossa 5-portaisen likert-asteikon vaihtoehdot olivat muodossa ”always” (aina), ”almost always” (melkein aina), ”sometimes” (joskus), ”rarely” (harvoin) ja ”never” (ei koskaan) (Badia ym. 2005). Suomenkieliseen käännökseen vaihtoehdot on käännetty muotoon ”täysin eri mieltä”, ”eri mieltä”, ”en osaa sanoa”, ”samaa mieltä” ja ”täysin samaa mieltä”.

3.5.3. HPV:n elämänlaatuvaikutusten mittaamiseen käytettyjä muita mittareita

Terveystaloustieteellisissä arviointitutkimuksissa käytetään elämänlaadun utiliteettimittareita. Laatupainotettujen elinvuosien avulla (quality adjusted life years, QALY) pyritään arvioimaan terveydenhuollon toimenpiteiden kustannusvaikuttavuutta (Brooks 1996; Sintonen 2013). Elämänlaatua tai terveyttä mitataan ensin usealla ulottuvuudella ja ne kootaan yhdeksi indeksiarvoksi painottamalla eri osa-alueita niiden merkitystä kuvaavilla painokertoimilla. Painokertoimet kuvastavat väestön erilaisten vaihtoehtoisten terveydentilojen arvostusta ja ne yleensä lasketaan väestötutkimuksista. QALY-yksikkö saadaan yhdistämällä painotettu elämänlaatuindeksi elinajan odotteeseen. Yksi QALY kuvaa yhtä vuotta täydellisessä terveydentilassa. (Aalto ym. 2013.) Muun muassa Woodhall (2011a) on tutkinut HPV:n aiheuttamien ulkoisten kondyloomien kustannus-utiliteettisuhdetta.

Terveyteen liittyviä oiremittareita on myös käytetty papilloomavirusten vaikutusta elämänlaatuun selvittämissä tutkimuksissa (Taulukko 4). Näitä mittareita ei alun perin ole kehitetty elämänlaatumittareiksi. Ne kuitenkin kartoittavat terveyteen liittyvän elämänlaadun ulottuvuuksiin liittyviä ilmiöitä.

TAULUKKO 4. Oiremittarit			
MITTARI (alkuperäinen artikkeli), esimerkki HPV - tutkimuksesta, missä käytetty kyseistä mittaria	Tavoitteena kartoittaa	Ulottuvuudet/osiot	Osioiden/kysymysten määrä
STAI The the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory for Adults (Spielberger ym. 1970 Marteau & Bekker 1992) McCaffery ym 2004, Maissi ym 2005	Ahdistuneisuutta	Eri versiot piirre- ja tilanneahdistuksen mittaamiseen	20 ja 6
GHQ The General Health Questionnaire (Goldberg 1972) Conaglen ym. 2001, Lawrence,Walzman, Sheppard & Natin 2009	Psyykkisiä ongelmia ja rasittuneisuutta (distress)	Masennus ja ahdistus oireet, sosiaalisen kanssakäymisen vaikeudet, itseluottamus, hypokondria-oireet	60, 30,28, 20 ja 12

Seksuaalista hyvinvointia selvittäviä mittareita on myös kehitetty. Aikuisten naisten seksuaalitoimintoja ja tyytyväisyyttä selvittävä mittari BISF-W (the Brief Index of Sexual Function for Women) on 22-kohtainen. Se selvittää sekä määrällisiä että laadullisia naisten seksuaalielämän puolia kuten seksuaalielämän aktiivisuutta, seksiin liittyviä ajatuksia ja halua, mielihyvän kokemista, orgasmia, ongelmia ja seksuaalisia mieltymyksiä. Siinä arvioidaan myös tyytyväisyyttä seksisuhteeseen ja terveyden vaikutusta seksuaalitoimintoihin. (Conaglen, Hughes, Conaglen & Morgan 2001; Taylor, Rosen & Leiblum 1994). Conaglen työryhmä (2001) on muun muassa käyttänyt tätä kyselyä tutkiessaan HPV:n elämänlaatuvaikutuksia naisilla.

Miehille on vastaavasti kehitetty IIEF (the International Index of Erectile Function), joka on erektiohäiriöiden olemassa olon selvittämiseksi kehitetty yksinkertainen ja monikulttuurisesti validi mittari. Kysymyksillä mitataan seksuaalista halua, erektion laatua, orgasmin saavuttamista, tyydytyksen saamista ja yleistä tyytyväisyyttä seksuaalielämään. (Rosen ym. 1997.) Conaglen työryhmä (2001) on käyttänyt tätä miehille HPV:n aiheuttamien kondyloomien elämänlaatuvaikutuksia tutkiessaan.

3.6. Elämänlaadun mittareiden arvioinnista

Elämänlaatua mittaavien mittareiden validius ja toisaalta mittarin asteikon reliaabelius on huomioitava elämänlaatumittaria ja tutkimustuloksia arvioitaessa. Mittarin validiteetilla, eli kuinka hyvin (kattavasti ja tehokkaasti) mittari mittaa juuri sitä, mitä se on tarkoitettu mittaamaan. Onko mittaria käytetty oikeaan kohteeseen, oikealla tavalla ja oikeaan aikaan. (Metsämuuronen, 2006, 64; Nummenmaa 2009, 361) Sitä voidaan tarkastella eri näkökulmista. Sisältövalidiudella tarkoitetaan kuinka kattavasti mittari selvittää mitattavan ilmiön osa-alueita eli sitä, mitä halutaan mitata. Kriteerivalidiudella selvitetään, kuinka hyvin mittarin asteikko on verrannollinen toisen yhtä aikaa käytettyyn samaa käsitettä tai ilmiötä kartoittavan mittarin kanssa (yhtäaikaisvalidius). Toisaalta kriteerivalidius voi tarkoittaa asteikon kykyä ennustaa jotain myöhemmin mitattavaa kriteeriä (ennustevalidius). Käsitevalidiudella tarkoitetaan mittarin arviointia suhteessa asteikon kehittämisen perusteena olevaan teoriaan. (Metsämuuronen, 2006, 64–65). Käsitteet ja sanamuodot voivat tarkoittaa eri asioita tutkittavalle ja tutkijalle. Erilainen kulttuuri mittarin kehittämis- ja käyttömaassa voi vaikuttaa validiteettiin. (KvantiMOTV). Validiteettia tarkasteltaessa pyritään ennakoimaan mahdolliset tutkimuksen luotettavuutta alentavat seikat (Metsämuuronen, 2006, 65).

Kvantitatiivisen tutkimuksessa reliaabeliudella tarkoitetaan, kuinka tarkasti ja toistettavasti mittarin asteikko mittaa tutkittavaa ilmiötä. Mittarin on mitattava aina, kokonaisuudessaan samaa asiaa, eli sen on oltava johdonmukainen. (Metsämuuronen, 2006, 64–65.) Reabiliteettia eli satunnaisvirheen osuutta voidaan selvittää, tarkastelemalla mittaustuloksen samankaltaisuutta eri mittauskerroilla. Terveuden mittaaminen on haasteellista, että yksilö voi muuttua mittausten välillä. (Nummenmaa 2009, 349.) Reabiliteettia voidaan tarkastella myös mittaamalla samaa asiaa samaan aikaan eri mittarilla (rinnakkaismittaus) tai saman mittarin kahdella eri osiolla (mittarin sisäisen konsistenssin eli yhtenäisyys). Sisäistä yhteneväisyyttä selvitetään yleensä käyttämällä väittämien välisiä korrelaatioita tarkastelevaa Cronbachin alfakerrointa. (Metsämuuronen, 2006, 65–67.)

4. HPV:n vaikutuksiin liittyvien elämänlaatu tutkimusten tuloksia

4.1. Yleistä HPV:hen liittyvistä elämänlaatu tutkimuksista

Papilloomavirustietoisuus on kasvanut 2000-luvulta lähtien, osittain papilloomavirusrokotteiden kehittämisen myötä. 1990-luvulla on jo tutkittu paljon kondyloomien vaikutusta elämänlaatuun (esimerkiksi Clarke, Ebel, Catotti & Stewart 1996). Vuosituhannen vaihteesta lähtien papilloomavirusten vaikutusta elämänlaatuun on tutkittu useista eri näkökulmista. Tutkimukset voidaan jakaa tarkasteluun ulkoisten kondyloomien, kohdunkaulan muutosten (papalöydösten), niihin liittyvien jatkotutkimusten ja HPV-positiivisuuden vaikutuksesta elämänlaatuun. Tarkastelen tässä 2000-luvulla tehtyjä HPV:hen liittyviä elämänlaatu tutkimuksia. Kohdunkaulan syövän ja kohdunkaulansyöpähoitojen vaikutuksia elämänlaatuun on myös tutkittu (esimerkiksi Le Borgne ym. 2013; Mantegna ym. 2013; Pasek, Suchocka & Urbanski 2013) niitä en kuitenkaan tarkastele tässä tutkielmassani. En myöskään käsittele HPV:hen liittyvien pään- ja kaulan alueen tautien (Sharma ym. 2012) elämänlaatu vaikutuksia, joita on tutkittu viime vuosina. Seuraavissa luvuissa on keskeisiä papilloomavirusten elämänlaatu vaikutuksia arvioivia tutkimustuloksia. Tutkimusten asetelmat, osallistujien määrät ja iät, tutkimuksissa käytetyt elämänlaatu mittarit ja keskeiset tutkimustulokset on nähtävissä liitteessä 1.

4.2. Ulkoiset kondyloomat ja kohdunkaulan muutokset

HPV:n aiheuttamien kondyloomien ja kohdunkaulan muutosten on todettu aiheuttavan yleistä huolta tilanteesta ja voimakasta negatiivista vaikutusta minäkuvaan, seksuaalisuuteen (Drolet ym. 2011; Pirota ym. 2009; Wang ym. 2010) ja parisuhteeseen sekä huolta tartuttavuudesta (Drolet ym. 2011; Pirota ym. 2009). Ulkoiset kondyloomat aiheuttavat myös kipua ja epä mukavuutta (Woodhall ym. 2008). Jo lievistä HPV:n aiheuttamista papamutoksesta aiheutuu huolta ja ahdistuneisuutta. Ensimmäisestä poikkeavasta vastauksesta saatu tieto mietityttää usein seuraavaan kontrolliin saakka (Idestrom, Milsom & Andersson-Ellstrom 2003). Suurimmalla osalla naisista huoli pikkuhiljaa siirtyy taka-alalle kolmen kuukauden kuluttua diagnosista (Drolet

ym. 2012). Kuitenkin vuosienkin päästä saattaa tieto aikanaan todetusta muutoksesta edelleen vaikuttaa seksuaalielämään (Idestrom ym. 2003). Vaikeammat papanäytteessä havaitut ja biopsiassa vahvistetut (sekä hoitoon johtaneet) löydökset (kohdunkaulan syövän esiasteet CIN 2/3) vaikuttavat selvimmin elämänlaatuun (Pirota ym. 2009), mutta lievemmätkin muutokset saattavat laskea elämänlaatua etenkin huonommin koulutetuilla naisilla. Vaikeus ymmärtää papavastauksesta saatua tietoa aiheuttaa pelkoa kohdunkaulan syövän kehittymisestä. (Drolet ym. 2012.)

HPV:hen liittyvien sairauksien tutkimisella ja hoidoilla on merkittäviä psykososiaalisia vaikutuksia (Pirota ym. 2009). Näkyvien kondyloomien häviäminen tai pientyminen hoitojen seurauksena parantaa selvästi elämänlaatua (Vilata ym. 2008). Kohdunkaulan muutosten vuoksi tehty konisaatio -hoito heikentää elämänlaatua verrattuna niihin, joilla kolposkopiatutkimuksessa ei havaita mitään erityistä tai otetaan vain koepala. Puolentoista vuoden jälkeen elämänlaatu tasaantuu kaikilla suunnilleen samaan tasoon kuin ennen kolposkopiaa. (Whynes ym. 2013.) Toisaalta on havaittu, että välttämättä löydöksen vaikeusaste tai hoitomenetelmä ei vaikuta, vaan havaittu, hoitoon johtanut, poikkeava solukuvalöydös itsessään heikentää elämänlaatua (Hellsten, Sjostrom & Lindqvist 2009). Papilloomarokotusten vaikutus elämänlaatuun ei vielä näy viisi vuotta HPV6/11/16/18 eikä HPV 16/18 -rokotusten jälkeen (Eriksson ym. 2013; Woodhall ym. 2011).

4.3. HPV-positiivisuus

Kohdunkaulansyövän seulonnassa käytettävän HPV-DNA -testauksen tuloksena positiivisen diagnoosin saamisen on todettu aiheuttavan hämmennystä, pelkoa, ahdistusta ja vihan tunteita (Maggino ym. 2007) johtuen epänormaalista vastauksesta, sukupuolitautidiagnoosin aiheuttamasta stigmasta, mahdollisuudesta saada ulkoisia kondyloomia tai kohdunkaulan syöpä yhdistettynä häpeään, itsesyytöksiin ja voimattomuuteen (Daley ym. 2010). Tiedon saamisen on todettu lisäävän huolta infektion vaikutuksista ja tartuttavuudesta. Se myös vaikuttaa negatiivisesti tunteisiin, jotka liittyvät aikaisempiin seksisuhteisiin. Tilanne ahdistaa, mutta

vastauksesta kertominen muille koetaan vaikeaksi. (McCaffery, Waller, Nazroo & Wardle 2006.) Tieto myös aiheuttaa pelkoa HPV:n vaikutuksesta tulevissa raskauksissa (Daley ym. 2010).

Positiivisen HPV-DNA -tiedon saaminen aiheuttaa huolestuneisuutta ja ahdistusta, huolimatta siitä onko papassa muutoksia tai ei (McCaffery ym. 2004b), Tämä on havaittavissa *neljän viikon* kuluttua näytteenotosta (Maissi ym. 2004), mutta laantuu *kuudessa kuukaudessa* (Maissi ym. 2005). Toistuva HPV-DNA -positiivisuus aiheuttaa enemmän negatiivisia tunnevaikutuksia kuin ensimmäisen kerran saatu tieto (Waller, McCaffery, Kitchener, Nazroo & Wardle 2007). HPV-DNA -testaukseen liittyvät psykososiaaliset vaikutukset vaihtelevat parisuhdetilanteen, seksiin ja parisuhteisiin liittyvien sosiaalisten ja kulttuurillisten normien vaikutuksesta. HPV-infektioiden luonteen ymmärtäminen vaikuttaa myös suhtautumiseen. (McCaffery ym. 2006.) HPV-DNA -tieto aiheuttaa aluksi enemmän ahdistusta, kuin irtosolunäytteen vastaus, tilanteen seurantavaiheessa HPV-testaukseen oltiin tyytyväisempiä, kuin perinteiseen irtosolunäytteenottoon (McCaffery ym. 2010).

5. Tutkimuksen tavoitteet ja tutkimuskysymykset

Tässä pro gradu -tutkielmassa selvitetään papilloomavirusinfektioiden ja -infektiodiagnoosin seurannan vaikutusta elämänlaatuun. Tutkielmassa selvitetään papilloomavirusrokotetutkimuksen seurantavaiheessa toteutetun elämänlaatua kartoittavien kyselyiden avulla vastauksia seuraaviin kysymyksiin:

1. Miten tietoisuus HPV-DNA -positiivisuudesta on yhteydessä elämänlaatuun?
2. Miten tietoisuus HPV-DNA -positiivisuudesta on yhteydessä HPV-rokotteen saaneiden elämänlaatuun?
3. Ovatko kumppaneiden määrä ja nuorena aloitettu sukupuolielämä yhteydessä elämänlaadun muutokseen?

6. Tutkimusaineisto ja -menetelmät

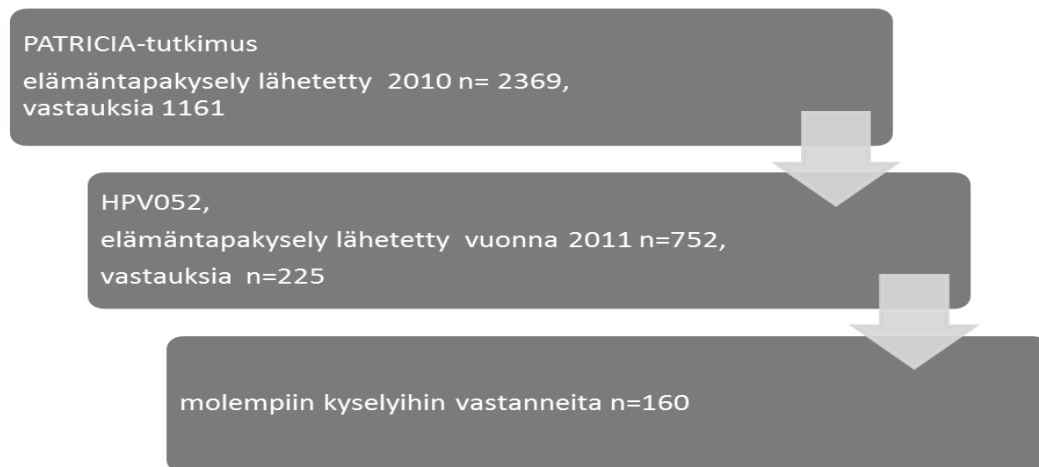
6.1. Aineisto ja eettiset kysymykset

Tutkimusaineistona on papilloomavirusrokotetutkimuksen yhteydessä tehty elämänlaatukyselyn aineisto. Elämänlaatukysely lähetettiin toukokuussa vuonna 2010 kaikille PATRICIA (HPV-008) -tutkimukseen osallistuneille, joiden osoitetiedot oli selvitettävissä (n=4767) ja uudelleen marraskuussa vuonna 2011 PATRICIA tutkimuksen päätyttyä niille, joille oli tarjottu mahdollisuutta osallistua HPV-052 tutkimukseen heillä todetun HPV-DNA -positiivisuuden vuoksi (n=752).

PATRICIA-rokotetutkimukseen osallistui 4808 16–17-vuotiasta 18 paikkakunnalla Suomessa. He saivat toukokuun 2004 ja kesäkuun 2005 välisenä aikana rokotetutkimuksessa sokkoutetusti 1:1 joko HPV 16/18 (*Cervarix*®) rokotteen (n = 2049) tai kontrollirokotteen hepatiitti A (*Havrix*®) (n = 2399). PATRICIA- tutkimukseen osallistuvat kävivät kuuden kuukauden välein lääkärin tai tutkimushoitajan tarkastuksessa. Heiltä kerättiin kohdunkaulalta HPV-DNA -näyte. Lisäksi heiltä otettiin irtosolunäyte ja tehtiin gynekologinen tutkimus kerran vuodessa neljän vuoden ajan. (Paavonen ym., 2009.) Heille kerrottiin muut tutkimustulokset, mutta ei HPV-DNA -tulosta. He saivat tutkimuskäynneillä tietoa papilloomavirusinfektioista, ja heille annettiin seksuaaliterveyttä edistävää neuvontaa.

HPV-008 tutkimuksen päätyttyä niille, joiden viimeisessä papanäytteessä oli normaali sytologinen löydös, mutta HPV-DNA oli positiivinen, tarjottiin mahdollisuutta osallistua HPV-052 -tutkimukseen (n=752). Tutkimukseen ja jatkoseurantaan pyydetessä nuorelle ilmoitettiin hänellä todetusta positiivisesta HPV-DNA:sta. Tutkimuksessa otettiin vuosittain kohdunkaulalta irtosolunäyte ja HPV-DNA -näyte. Tutkimus jatkui, kunnes HPV-DNA -testin tulos muuttui negatiiviseksi kuitenkin korkeintaan neljän vuoden ajan. Jos irtosolunäytteessä tuloksena oli LSIL (low-grade intraepithelial lesion, lievä epiteelivaurio) tai vakavampi löydös, tutkittava ohjattiin tutkimuksen kautta kolposkopiatutkimukseen ja sen jälkeen julkisen terveydenhuollon piiriin hoitoon ja/tai seurantaan. HPV-052 tutkimus päättyi aina kolposkopiatutkimuksen jälkeen.

HPV-infektioiden vaikutusta elämänlaatuun selvittävään kyselytutkimukseen saatiin vuonna 2010 HPV-008 -tutkimukseen osallistuneilta 1161 vastausta ja vuonna 2011 HPV052 -tutkimuksen HPV-DNA -positiivisilta nuorilta naisilta 225 vastausta. Tähän tutkimukseen soveltuvia molempiin kyselyihin vastanneita oli 160. (Kuvio 3). Heistä noin puolet oli HPV-rokotettuja (n=74). Hepatiitti A (HAV) -rokotettuja oli 86.



Kuvio 3. Tutkimusaineiston kertyminen

Kyselytutkimus on osa pitkäaikaisseurantaa, ja se on saanut puoltavan lausunnon eettiseltä toimikunnalta (ETENE/Lääketieteellinen tutkimuseettinen jaosto dnro 50/04/03 vuosina 2003 ja 2004). Tutkittavilta pyydettiin allekirjoitettu tietoinen suostumus tutkimukseen. Suostumuksessa tutkittava antoi luvan henkilötietojensa liittämistä kansalliseen syöpärekisteriin sekä luvan käyttää antamiaan kyselylomakkeen tietoja tutkimusaineistona. Kyselykirjeet lähetettiin kotiin ja saatekirjeessä korostettiin, että vastaaminen on täysin vapaaehtoista. Tutkimusaineisto koodattiin, tallennettiin ja analysoitiin niin, että niistä ei ilmene osallistujien henkilöllisyys (Lääketietokeskus Oy 2012, 6, 9-10). Kyselykaavakkeessa on taustakysymyksiä, seksuaalikäyttäytymiseen ja terveyteen liittyviä kysymyksiä, yleiset elämänlaatumittarit RAND-36 ja EQ VAS sekä sairausspesifinen mittari CECA-10. (Liite 2).

6.2. Tässä tutkimuksessa käytetyt elämänlaadun mittarit

Edellä kuvattu elämänlaatukäsitteen moninaisuus ja sen tutkimisen monimuotoisuus edellyttää tutkijalta oman tutkimuskäsitteensä tarkkaa määrittelyä ja rajaamista (Konu 2002). Tämän tutkimuksen elämänlaadun mittareina käytetään RAND-36 ja CECA-10 -mittareita ja EQ-5D -mittarin VAS-osuutta. Kyselykokonaisuus laadittiin jo 2003 HPV-rokotetutkimuksen verrokkiryhmää varten. Silloin käytiin kriittistä keskustelua RAND-36 -mittarin soveltuvuudesta nuorten naisten elämänlaadun mittaamiseen. Mittari valittiin, koska mittaria oli yleisesti käytetty paljon ja jonkin verran myös HPV-infektioiden elämänlaadun evaluoinnissa (Hellsten ym., 2009). Kysely on käännetty suomeksi ja sillä on suomalaiset viitearvot (Aalto ym 1999). Yleisistä elämänlaatumittareista myös EQ-5D VAS-osuutta on myös usein käytetty erilaisissa elämänlaadututkimuksissa. Validoitua CECA-10 kyselyä on käytetty paljon HPV:n aiheuttamien kondyloomien elämänlaatuvaikutusten arviointiin. Se on alun perin kehitetty mittaamaan ulkoisten kondyloomien vaikutusta elämänlaatuun (Badia ym., 2005). Siitä tehtyä suomenkielistä versiota oli jo käytetty myös kohdunkaulan muutosten elämänlaatuvaikutusten selvittämiseen (Woodhall ym. 2011, Eriksson ym. 2013). Kyselypatteristo on haluttu pitää samana kaikissa HPV-rokotetutkimuksen yhteydessä tehtävissä kyselyissä.

Tässä tutkimuksessa elämänlaatua tarkastellaan WHO:n laaja-alaisen terveyden määritelmän viitekehuksesta yhdeksän subjektiivisen ulottuvuuden näkökulmasta. Yksilön kokema subjektiivinen käsitys tämänhetkisestä terveydentilasta (KoTe ja VAS) voi parhaimmillaan tarkoittaa erinomaista terveydentilaa ja heikoimmillaan huonoa ja heikentyvää terveydentilaa. Yksilön näkemystä selviämisestä erilaisista fyysisistä toiminnoista selvitetään fyysinen toimintakyvyn näkökulmasta (FyTo). Psykkisen hyvinvoinnin ulottuvuudella (PsHy, emotionaalinen ulottuvuus CECA-10) selvitetään yksilön ahdistuneisuutta, masentuneisuutta tai positiivista mielialaa. Fyysisen tai psykkisen terveydentilan aiheuttamia rajoituksia tavanomaiselle sosiaaliselle kanssakäymiselle kuvataan sosiaalinen toimintakyvyllä (SoTo). Tarmokkuudella (Tarmo) tarkoitetaan yksilön kokemaa vireystilaa, energisyyttä tai väsymystä. Kivuttomuudella (Kivu) puolestaan mahdollisen kivun voimakkuutta ja/tai häiritsevyyttä. Fyysinen roolitoiminta (RoFy) kuvaa fyysisten terveysongelmien aiheuttamia rajoituksia tavanomaisissa työ- tai muiden roolien suorittamisessa. Vastaavasti psykkinen roolitoiminta

(RoPs) kuvaa psyykkisten ja/tai tunneperäisten ongelmien aiheuttamia rajoituksia tavanomaisissa työ- tai muiden roolien suorittamisessa. (kts. Aalto ym. 1999.) Seksuaalinen ulottuvuus kuvaa yksilön seksuaalista aktiivisuutta ja hänen kokemaansa huolta seksuaaliterveydestään ja/tai terveydentilan vaikutuksista seksuaalisuhteisiin.

6.3. *Analyysimenetelmät ja käytetyt muuttujat*

Tutkimusmenetelmä oli kvantitatiivinen. Aineisto käsiteltiin SPSS for Windows 20.0-tilasto-ohjelmalla. Muuttujat luetteloitiin, koodattiin ja kirjattiin SPSS:n havaintomatriisiin. Tutkimusta varten selvitettiin kunkin vastaajan HPV-DNA -tiedot ja näytteidenottoajankohdat ja nämä yhdistettiin kyselytietoihin. HPV-052 -tutkimusasetelman mukaisesti kaikilla vastaajilla oli tieto aikaisemmasta HPV-positiivisuudesta, mutta jo ennen ensimmäistä vuoden 2010 kyselyä 108:lta (67 %) oli otettu uusi näyte, heistä 48:lla oli positiivinen HPV-DNA muuttunut negatiiviseksi. Ennen toista kyselyä 2011 kaikilta oli otettu jo yksi tai useampi uusi näyte ja vastaajilla oli tieto kyseisten näytteiden positiivisuudesta tai negatiivisuudesta.

HPV-DNA -tiedoista muokattiin kaksi muuttujaa siten, että ensimmäisen muuttujan ensimmäisen luokan muodostivat ne, joilla ennen vuoden 2010 kyselykaavakkeen täyttöä oli tieto viimeisen näytteen HPV-DNA -positiivisuudesta ja toisen luokan ne, jotka tiesivät viimeisen HPV-DNA:n olleen negatiivinen. Toisessa muuttujassa oli kolme luokkaa: 1) ne joilla HPV-DNA oli positiivinen edelleen ennen toista (vuoden 2011) kyselyä, 2) ne joilla HPV-DNA oli muuttunut positiivisesta negatiiviseksi ensimmäisen ja toisen kyselyn välissä ja 3) ne joilla HPV-DNA oli edelleen negatiivinen 2011 kyselyyn vastatessa. Tutkimusaineistossa ei ollut niitä, joiden negatiivinen HPV-DNA -tulos olisi muuttunut uudelleen positiiviseksi kyselyiden välillä.

HPV-DNA -tieto ensimmäisessä vuoden 2010 kyselyssä:

- **HPV-DNA -positiivinen** ennen kyselyä
- **HPV-DNA -negatiivinen** ennen ensimmäistä kyselyä

HPV-DNA -tieto toisessa vuoden 2011 kyselyssä:

- **HPV-DNA -positiivinen** ennen toista kyselyä
- **HPV-DNA muuttunut negatiiviseksi** ennen toista kyselyä
- **HPV-DNA molemmissa negatiivinen** (muuttunut negatiiviseksi jo ennen ensimmäistä kyselyä)

Rokotetiedosta muodostettiin kaksi muuttujaa:

ROKOTE-tieto:

- **HPV-rokote**, HPV008 -tutkimuksessa papilloomavirus (HPV)-rokotteen saaneet
- **HAV-rokote**, HPV008 -tutkimuksessa A-hepatiittirokotteen saaneet

Kaikki elämälaatua käsittelevät kysymykset valittiin analysoitaviksi. RAND-36 mittari sisältää kolme-, viisi- ja kuusiportaisia likert-asteikollisia sekä dikotomisia kysymyksiä. Vastausvaihtoehdot koodattiin analyysivaiheessa siten, että korkein vastausvaihtoehto saa arvon 100 ja ilmaisee siten parhaita elämänlaatua, matalimman vastausvaihtoehdon saadessa arvon nolla. Näin tutkittavan saama pistemäärä kuvaa kysymyksestä saatavaa prosenttiosuutta. (Hays ym. 1993.) Summamuuttujat muodostettiin ohjeiden mukaisesti (Taulukko 5). Summamuuttujien indeksit (keskiarvot) muodostettiin laskemalla yhteen yksilön pistemäärä kunkin ulottuvuuden kysymyksillä ja jakamalla se vastattujen kysymysten lukumäärällä (Aalto ym. 1999).

TAULUKKO 5. RAND-36 -kyselyn summamuuttujat ja niiden vastineet kyselykaavakkeessa (Liite 2)

Summamuuttuja	Lyhenne	Osioiden lukumäärä	Kysymysnumero
Fyysinen toimintakyky	(FyTo)	10	51 a, b, c, d, e, f, g, h, i, j
Fyysinen roolitoiminta	(RoFy)	4	52 a, b, c, d
Psyykkinen roolitoiminta	(RoPs)	3	53 a, b, c
Tarmokkuus	(Tarm)	4	57 a, e, g, i
Psyykkinen hyvinvointi	(PsHY)	5	57 b, c, d, f, h
Sosiaaliseen toimintakyky	(SoTo)	2	54, 58
Kivuttomuus	(Kivu)	2	55, 56
Koettu terveys	(KoTe)	5	49, 59 a, b, c, d

Huom. Terveystilassa tapahtunutta muutosta koskeva kysymys (nro 50) ei kuulu mainituille summa-asteikoille.

CECA-10 -mittarissa emotionaaliseen ulottuvuuteen liittyviä kysymyksiä on 6. Niistä saatavat pistemäärät ovat 6-30. Seksuaalisuuteen liittyvistä neljästä kysymyksestä on mahdollista saada 4-20 pistettä. Kaikkiaan pisteitä voi siten saada 10–50. Tulkitsemista ja ymmärtämisen helpottamista varten kokonaispistemäärä on vakioitu niin, että elämänlaatu on huonoimmillaan 0 pistettä ja parhaimmillaan 100 pistettä (Badia ym. 2005). Suomenkielisessä kyselyversiossa kysymysten vastaukset ovat käänteisessä järjestyksessä kuin alkuperäisessä englanninkielisessä. Tämä huomioitiin pisteytyksessä. Emotionaalisen summamuuttujan arvot olivat normaalisti jakautuneet, kun taas seksuaalisen summamuuttujan jakauma oli vino. Muuttujien puuttuneita arvoja ei korvattu.

Tässä tutkimuksessa HPV-DNA -positiivisuuden vaikutusta elämänlaatuun tutkittiin poikkileikkausasetelmassa. HPV positiivisuuden pitkittymisen tai sen poistumisen elämänlaatuvaikutuksia selvitettiin kahden peräkkäisen 1,5 vuoden välein toistetun (vuosien 2010 ja 2011) kyselyn avulla pitkittäisasetelmassa.

Analyysi aloitettiin yksittäisten muuttujien jakautumien tarkastelulla. Aineisto analysoitiin laskemalla muuttujille keskiarvot, mediaanit, hajonnat ja prosenttijakaumat. Terveysteen liittyvän elämänlaadun tuloksien välisten erojen tilastollista merkitsevyyttä poikittaisasetelmassa selvitettiin riippumattomien otosten t-testin ja tarvittaessa sen epäparametristen vastineiden Mann-Whitney U-testin ja Kruskal-Wallis testin avulla. Mittausten välisten erojen merkitsevyyttä tarkasteltiin parittaisten t-testien (muutosten vaihtelua 95 %:n luottamusvälillä) ja sen epäparametrisen vastineen Wilcoxonin testin avulla. Vaikka RAND-36 kyselyyn liittyvät jakaumat olivat selvästi oikealle vinoja, käytettiin alkumittauksessa (ensimmäisen kyselyn analyysissä) väestövertailussa eri ulottuvuuksien keskiarvoja, joita on käytetty myös suomalaisen väestön ikäkohtaisissa viitearvoissa (Aalto ym. 1999). Väestön ja otoksen välistä tilastollista merkitsevyyttä tarkasteltiin yhden otoksen t-testillä laskemalla otoskeskiarvon ja väestökeskiarvon välinen erotus suhteessa keskiarvion keskivirheeseen (Nummenmaa 2009, 168). Tilastolliseksi merkitsevyytasoksi (p) valittiin 0,05, mikä vastaa viiden prosentin riskitasoa.

Tämän tutkimuksen mittareiden reliabiliteettia on tarkasteltu sisäisen konsistenssin kautta. Mittareiden reliabiliteetin määrittelemiseksi käytetylle aineistolle laskettiin summamuuttujille Cronbachin alfa-arvot. Hyvän reliabiliteetin alarajana on pidetty arvoa 0.60 (Metsämuuronen, 2006), 68), RAND-36 2010 kyselylomakkeen reliabiliteetti oli melko korkea (alfa =0.78) ja 2011 kyselylomakkeen kohdalla (alfa = 0.83). CECA-10 kyselylomakkeen realibiteettiestimaatit olivat myös korkeat (vuonna 2010 alfa = 0.86, vuonna 2011 alfa = 0.90).

7. Tutkimustulokset

7.1. Tutkimukseen osallistuneiden kuvaus

Kyselykaavakkeen molempiin kyselyihin palauttaneista kaikki olivat syntyneet vuosina 1987 ja 1988. Ensimmäisen kyselyn aikana toukokuussa 2010 he olivat 21–23-vuotiaita ja toisen kyselyn aikana 22–24-vuotiaita. Ensimmäisen kyselyn aikaan heistä 43.8 % oli työelämässä, lähes saman verran opiskeli (44.4 %), pieni osa sekä opiskeli että kävi töissä (8.8 %) ja 3.1 % ensimmäiseen kyselyyn vastanneista ei kyselyyn vastaamisen aikoihin opiskellut, mutta ei myöskään ollut työelämässä. Seurantakyselyn aikaan opiskelu oli osalta päättynyt (edelleen opiskeli 28.7 %), osa heistä oli siirtynyt työelämään (työssä käyvien osuus vastanneista 53.8 %). Työssä opiskelun ohella oli edelleen 6.9 %, työttömien määrä oli hieman lisääntynyt (10.6 %). Tupakoivien osuus ensimmäiseen kyselyyn vastanneista oli 37.5 %. Se oli hieman vähentynyt seurantakyselyn vastaamiseen mennessä (34.4 %).

Ensimmäisen kyselyn aikaan 68.8 % vastaajista ilmoitti seurustelewansa vakituisesti, seurantakyselyn aikaan vakituisessa seurustelusuhhteessa oli 76.3 % vastanneista. Kaikki vastanneet olivat olleet yhdynnässä, yhdyntöjen aloittamisikä vaihteli 12–20-ikävuoteen (keskimäärin 15,5-vuotiaana). Seksikumppaneita oli ensimmäisen kyselyyn mennessä ollut alle viisi 25.7 %:lla, viidestä yhdeksään 35.7 %:lla ja yli yhdeksän 38.8 %:lla vastanneista. Seurantavaiheeseen mennessä kumppanimäärät olivat hieman lisääntyneet. Alle viisi kumppania oli ollut 22.5 %:lla, viidestä yhdeksään kumppania 33.8:lla ja yli yhdeksän kumppania 43.8 %:lla vastanneista. Viimeisen vuoden aikana kumppaneita oli ollut noin 2. Tilastollisesti merkitseviä eroja ei taustatietojen osalta voitu havaita HPV-positiivisten ja -negatiivisten ryhmien välillä kummankaan kyselyn aikana.

Taulukko 6. Tutkittavien taustatiedot

	Kysely 2010			Kysely 2011			
		pos	neg		pos	neg	mol neg
HPV-DNA -tieto							
n	160	112	48	160	58	54	48
Työelämässä(%)	70 (43.8)	48 (42.9)	22 (45.8)	86 (53.8)	30 (51.7)	30 (55.6)	26 (54.2)
Opiskelija (%)	71 (44.4)	50 (44.6)	21 (43.8)	46 (28.7)	15 (25.9)	14 (25.9)	17 (35.4)
Työelämässä ja opiskelee (%)	14 (8.8)	9 (8.0)	5 (10.4)	11 (6.9)	8 (13.8)	2 (3.7)	1 (2.1)
Työtön eikä opiskele (%)	5 (3.1)	5 (4.5)	-	17 (10.6)	5 (8.6)	8 (14.8)	4 (8.3)
Tupakoi tällä hetkellä	60 (37.5)	38 (33.9)	22 (45.8)	55 (34.4)	17 (29.3)	20 (37.0)	18 (37.5)
Seurustelee vakituisesti (%)	110 (68.8)	77 (68.8)	33 (68.8)	122 (76.3)	45 (77.6)	41 (75.9)	36 (75.0)
Ensimmäinen yhdyntä ka* (min-max ikä)	15.59 (12–20)	15.54 (12–20) median 15	15.71 (13–20) median 16	15.66 (12–20)	15.60 (12–20) median 15.50	15.61 (13–19) median 16	15.77 (13–20) median 16
Seksi kumppaneiden määrä							
- 1-4 (%)	41 (25.7)	25 (22.3)	16 (33.3)	36 (22.5)	8 (13.8)	14 (25.7)	14 (29.2)
- 5-9 (%)	57 (35.6)	42 (37.5)	15 (31.3)	54 (33.8)	20 (34.5)	16 (29.9)	18 (37.5)
- 10 (%)	62 (38.8)	45 (40.2)	17 (35.4)	70 (43.8)	30 (51.7)	24 (44.4)	16 (33.3)
Kumppaneiden lukumäärä viimeisen vuoden aikana ka*	2.29	2.43 (median 2.0)	1.98 (median 1.5)	2.06	2.21 (median 1.0)	1.83 (median 1.0)	2.13 (median 1.0)
Todettu ulkoisia kondyloomia (%)	31 (19.4)	24 (21.4)	7 (14.6)	33 (20.6)	11 (19.0)	11 (20.4)	11 (22.9)
Kumpaa rokotetta HPV/HAV (%)		49 (43.8)/ 63 (56.3)	25 (52.1)/ 23 (47.9)		23(39.7)/ 35 (60.3)	26 (48.1)/ 28 (51.9)	25 (52,1)/ 23 (47.9)

*ka= keskiarvo

Kaikilla vastanneilla oli ollut tieto ainakin kerran todetusta positiivisesta HPV-DNA:sta, sytologisia muutoksia oli ollut heistä 35:llä (22 %) ja ulkoisia kondyloomia oli vastausten mukaan noin viidenneksellä vastanneista (ensimmäinen kysely 19.4 %, seurantakysely 20.6 %).

Kolposkopia (kohdunsuuntähystys) -tutkimus tehtiin 14:lle tutkittavista kyselyiden välisenä aikana, yhdelle heistä jo ennen ensimmäistä kyselyä 2010.

7.2. HPV-DNA -positiivisuuden vaikutus elämänlaatuun

Vertailtaessa ensimmäisessä vuoden 2010 kyselyssä saatuja terveyteen liittyvän elämänlaadun osuuttuvuuksia toisiinsa, olivat RAND-36 -asteikkojen keskiarvot sekä HPV-DNA -positiivisuudesta tietoisilla nuorilla naisilla että niillä, jotka olivat saaneet jo tiedon, että HPV-DNA oli muuttunut negatiiviseksi, hyvin samankaltaisia kuin suomalaisilla 18–24-vuotiailla naisilla on väestön viitearvojen mukaan (Aalto ym. 1999) (kuvio 5.). Väestön keskiarvot olivat kuitenkin kaikissa ulottuvuuksissa hieman HPV-DNA -positiivisuudesta tietoisia korkeammat. Väestön keskiarvot olivat tilastollisesti merkitsevästi HPV-DNA -positiivisia korkeampia fyysisen toimintakyvyn ($p = 0.012$), kivuttomuuden ($p = 0.029$) ja koetun terveyden ($p < 0.001$) ulottuvuuksilla. Fyysiseen terveyteen liittyvän roolitoiminnan ja tarmokkuuden ulottuvuuksilla kuitenkin niillä, joilla oli tietoisuus HPV-DNA -positiivisuudesta oli korkeammat pisteiden keskiarvot kuin HPV-DNA -negatiivisilla. Koetun terveyden ulottuvuudella suhde oli toisinpäin, HPV-DNA -negatiivisilla oli korkeammat keskiarvot, kuin HPV-DNA -positiivisilla (68.3/70.4). Tilastollisesti merkitsevää eroa ei kuitenkaan havaittu HPV-DNA -positiivisten ja -negatiivisten välillä. (Taulukko 7)

Psyykkisen roolitoiminnan ja psyykkisen hyvinvoinnin ulottuvuuksilla niillä, jotka olivat jo saaneet tiedon, että heidän HPV-DNA on negatiivinen (80.3 ja 73.4) oli korkeammat keskiarvot kuin väestöllä (77.5 ja 73.2) ja HPV-DNA -positiivisilla (76.6 ja 71.0) keskimäärin. Havainnolla ei kuitenkaan ollut tilastollista merkitsevyyttä. (Taulukko 7)

TAULUKKO 7. HPV- DNA positiivisten ja HPV-DNA -negatiivisten ryhmien ensimmäisen mittauksen pisteet RAND-36:n eri osaulottuvuuksilla, väestön viitearvot ja ryhmien välisten erojen tilastollinen merkitsevyys.

Ulottuvuus	ryhmä	ka	kh	Väestö vertailu p	pos/neg vertailu p
Fyysinen toimintakyky (FyTo)	pos#	94.5	10.9	0.012*	0.639
	neg [‡]	95.4	9.9	0.217	
	Väestö [^]	97.2	9.4		
Roolitoiminta / fyysinen (RoFy)	pos	91.4	18.6	0.337	0.206
	neg	86.2	28.4	0.452	
	Väestö	89.6	24.4		
Roolitoiminta / psyykkinen (RoPs)	pos	76.6	35.3	0.835	0.602
	neg	80.3	31.2	0.602	
	Väestö	77.5	32.8		
Tarmokkuus (Tarm)	pos	62.6	17.3	0.750	0.792
	neg	62.1	18.5	0.624	
	Väestö	63.2	17.1		
Psyykkinen hyvinvointi (PsHy)	pos	71.0	16.3	0.176	0.423
	neg	73.4	13.3	0.979	
	Väestö	73.2	16.4		
Sosiaalinen toimintakyky (SoTo)	pos	84.2	20.1	0.261	0.622
	neg	86.3	13.3	0.841	
	Väestö	86.5	17.5		
Kivuttomuus (Kivu)	pos	79.3	20.2	0.029*	0.610
	neg	81.4	22.2	0.467	
	Väestö	83.6	20.1		
Koettu terveys (KoTe)	pos	68.3	11.7	0.000*	0.554
	neg	70.4	19.5	0.083	
	Väestö	75.4	16.0		

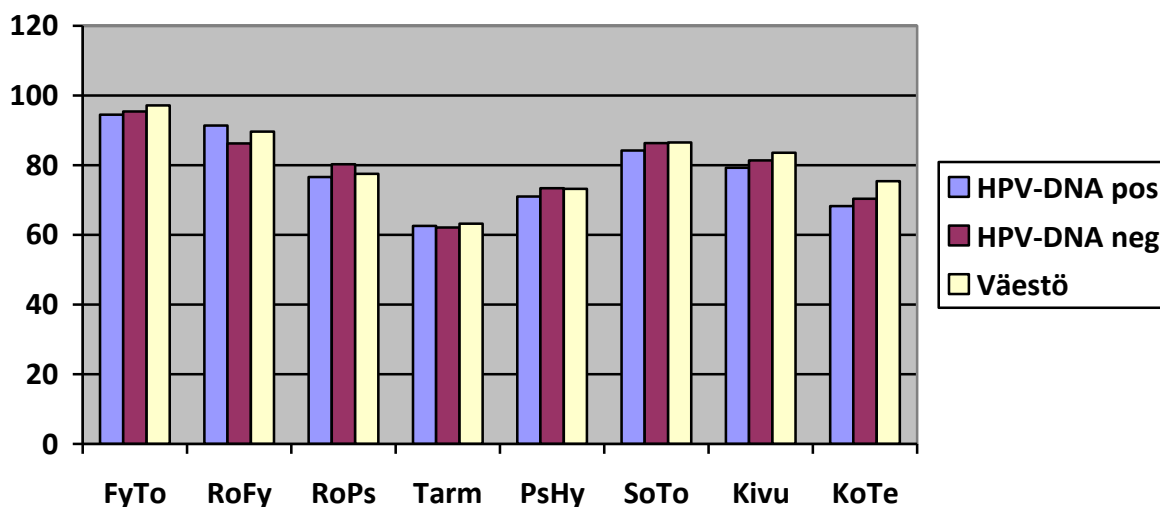
tutkittavalla tieto:

pos = HPV-DNA -positiivinen (n=112)

‡ neg = HPV-DNA muuttunut positiivisesta negatiiviseksi (n=48)

[^]Väestö= RAND-36 -asteikkojen väestönnormi 18–24-vuotiailla naisilla (Aalto ym 1999)

p < 0,05 = *



Kuvio 5. HPV-DNA -positiivisten ja HPV-DNA -negatiivisten terveyteen liittyvän elämänlaadun ulottuvuuksien ensimmäisen mittauksen keskiarvot suhteutettuna RAND-36 -asteikkojen väestönormeihin 18–24-vuotiailla naisilla (Aalto ym 1999).

HPV-DNA -positiivisista 77 seurusteli vakituisesti ja 35 ei seurustellut ensimmäisen kyselyn aikana. Seurustelulla näyttäisi olevan yhteys parempaan elämänlaatuun RAND 36 -mittarin psyykkisen hyvinvoinnin ($U = 938.50$, $p = 0.010$) ja koetun terveyden ulottuvuuksilla ($U = 206.00$, $p = 0.046$). (Taulukko 8)

TAULUKKO 8. Seurustelun yhteys elämänlaadun psyykkisen hyvinvoinnin ja koetun terveyden ulottuvuuteen HPV-DNA -positiivisilla (RAND-36)

	HPV-DNA -positiivinen	n	md	Q1/Q3	U	p
Psyykinen hyvinvointi	Vakituinen seurustelu	77	76	64/84	938.50	0.010*
	Ei seurustele	35				
Koettu terveys	Vakituinen seurustelu	77	70	55/83.75	206.00	0.046*
	Ei seurustele	35				

$p < 0,05 = *$

md= mediaani, Q_1 = alakvartiili, Q_3 = yläkvartiili

HPV-DNA -positiivisilla ja -negatiivisilla ei havaittu eroa koetussa terveydessä kun asiaa tarkisteltiin EQ-5D:n VAS-mittarilla ($U = 2586$, $p = 0.703$) (Taulukko 9).

TAULUKKO 9. Koetun terveyden erot HPV- DNA positiivisten ja HPV-DNA -negatiivisten ryhmien välillä ensimmäisessä kyselyssä (EQ-5D VAS-mittari).

	n	median	Q1/Q3	U	p
HPV- positiivinen	112	84.5	75/90	2586	0.703
HPV- negatiivinen	48				

$p < 0,05 = *$

md= mediaani, Q_1 = alakvartiili, Q_3 = yläkvartiili

HPV -infektiospesifin CECA-10 -mittarin kysymyksiin vastasi 72, joilla HPV-DNA oli positiivinen ja 28, joilla se oli negatiivinen. CECA-mittarin emotionaalista ulottuvuutta koskevien vastausten mukaan HPV-DNA -positiivisuus heikentää elämänlaatua emotionaalisuuden alueella (t-testin tulos $t(43) = -2.65$, $p = 0.008$) verrattuna niihin, joilla on jo tieto HPV-DNA -negatiivisuudesta. (Taulukko 10)

TAULUKKO 10. HPV-DNA -positiivisten ja -negatiivisten ryhmien erot emotionaalisuuden alueella (CECA-10)

Ryhmä	n	Ka	keskihajonta	t	p
pos	72	51.3	18.6	-2.69	0.008*
neg	28	63.1	22.2		

$p < 0,05 = *$

CECA10-mittarin emotionaalinen ulottuvuus koostuu viidestä kysymyksestä. Eriteltäessä emotionaalisuuden ulottuvuuden kysymykset, HPV-DNA -positiivisten ja negatiivisten elämänlaadun tilastollisesti merkitsevä erot ovat kysymysten ”Pelkään, että minulla todetut muutokset eivät häviä” ($p = 0.001$) ja ”Olen huolissani, jos minulla todettu muutos pahenee tai minulle tulee lisää terveysmuutoksia” ($p < 0.001$) kohdalla.

CECA-10 -mittarin seksuaalista ulottuvuutta koskeviin kysymyksiin vastasi 72, jolla oli HPV-DNA -positiivinen ja 27, joilla se oli negatiivinen ($n = 99$, 61.9 % koko tutkimuksen osallistuneista 160:stä). Ryhmien välisessä vertailussa ei havaittu tilastollisesti merkitsevää eroa ($U = 952.50$, $P = 0.880$).

7.3. Muutokset elämänlaadussa HPV-DNA positiivisuuden pitkittyessä

7.3.1. Fyysiset ulottuvuudet

Fyysisiä ulottuvuuksia tarkasteltiin RAND-36 -mittarin fyysisen toimintakyvyn, fyysisen terveydentilan määrittelemän roolitoiminnoista suoriutumisen, kivuttomuuden ja koetun terveyden ulottuvuuksista (Ware ym 1995; Elliott ym., 2006). Puolentoista vuoden kuluttua ensimmäisen kyselyn jälkeen toistetussa mittauksessa, ei voitu havaita elämänlaadussa muutoksia RAND-36 mittarilla fyysisen ulottuvuuden alueella niillä, joilla HPV-DNA oli edelleen positiivinen, jo toistuvasti negatiivinen tai niillä, jotka olivat saaneet tiedon, että positiivinen HPV-DNA oli mittausten välillä muuttunut positiivisesta negatiiviseksi. Ryhmien välillä ei myöskään voitu havaita eroja vuoden 2011 kyselyssä. (Taulukko 11).

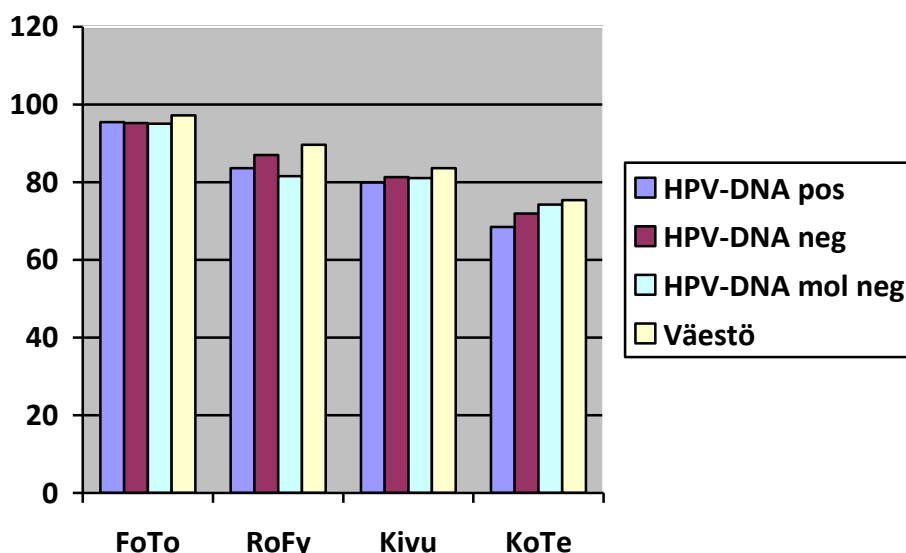
TAULUKKO 11. Fyysisen ulottuvuuden erot niiden välillä, joilla HPV-DNA oli edelleen positiivinen, oli jo toistuvasti ollut negatiivinen ja niillä, jotka olivat saaneet tiedon, että positiivinen HPV-DNA oli mittausten välillä muuttunut negatiiviseksi. (RAND-36)

Ulottuvuus	ryhmä	n	χ^2	df	p	Z	p
			poikittaisasetelma			pitkittäisasetelma	
Fyysinen toimintakyky (FyTo)	edelleen pos	58	1.208	2	0.547	-0.763	0.446
	muuttunut neg	54				-0.684	0.494
	molemmissa neg	48				-0.057	0.955
Roolitoiminta / fyysinen (RoFy)	edelleen pos	58	0.535	2	0.765	-1,354	0.176
	muuttunut neg	54				-1.304	0.192
	molemmissa neg	48				-0.791	0.429
Kivuttomuus (Kivu)	edelleen pos	58	0.383	2	0.826	-0.809	0.419
	muuttunut neg	54				-0.169	0.866
	molemmissa neg	48				-0.266	0.791

Koettu terveys (KoTe)	edelleen pos	58	1.685	2	0.431	-0.519	0.604
	muuttunut neg	54				-0.495	0.620
	molemmissa neg	48				-1.449	0.147

$p < 0,05 = *$

Vuoden 2011 kyselyssä koetun terveyden osa-alueella HPV-DNA -positiivisten elämänlaatu edelleen oli huonompi kuin väestöverrokeilla (t-testin tulos $t(57) = -2.51$, $p = 0.015$). HPV-DNA -positiivisten ja samanikäisten verrokkien elämänlaadun muilla fyysisen ulottuvuuden alueilla (RAND-36 -mittarilla) ei voitu havaita tilastollisesti merkitseviä eroja ($p = 0.060-0.618$). (Kuvio 6)



Kuvio 6. HPV-DNA -positiivisten, -negatiivisten ja niiden, joilla HPV-DNA oli negatiivinen jo ennen ensimmäistä kyselyä elämänlaadun fyysisten ulottuvuuksien toisen mittauksen keskiarvot suhteutettuna RAND-36 -asteikkojen väestönormeihin 18–24-vuotiailla naisilla (Aalto ym. 1999).

Koetun terveyden muutosta mitattiin myös EQ-5D VAS-mittarilla. Koetussa terveydessä niiden, joilla HPV-DNA oli edelleen positiivinen, se oli muuttunut negatiiviseksi tai se oli jo toistuvasti ollut negatiivinen, välillä ei vuoden 2011 mittauksessa ollut tilastollisia eroja ($Z = -0.55$, $p = 0.372$). Mittauksessa ei havaittu tilastollisesti merkitseviä eroja myöskään edellä mainittujen ryhmien sisällä. (Taulukko 12)

TAULUKKO 12. Koetun terveyden erot niillä, joilla HPV-DNA oli edelleen positiivinen, se oli muuttunut negatiiviseksi tai se oli jo toistuvasti ollut negatiivinen. (EQ-5D VAS)

Ryhmä	n	md	Q1/Q3	χ^2	df	p	Z	p
				poikittaisasetelma			pitkittäisasetelma	
HPV-DNA edelleen positiivinen	58	84.5	78.0/90.0	1.975	2	0.372	-0.55	0.579
HPV-DNA muuttunut negatiiviseksi	54	80.0	75.0/88.5				-0.46	0.645
HPV-DNA molemmissa negatiivinen	48	83.0	75.6/83.0				-1.28	0.201

md= mediaani, Q_1 = alakvartiili, Q_3 = yläkvartiili

7.3.2. Psyko-sosiaaliset/emotionaaliset ulottuvuudet

Psykkisen hyvinvoinnin, sosiaalisen toimintakyvyn, tarmokkuuden ja psykkisen terveydentilan määrittelemän roolitoiminnoista suoriutumisen ulottuvuuksista muodostuu RAND-36 -mittarin terveyteen liittyvä elämänladun psyko-sosiaalinen kokonaisuus (Ware ym 1995; Elliott ym., 2006). Toistetussa kyselyssä puolentoista vuoden kuluttua, jolloin osalla HPV-DNA oli edelleen positiivinen, osalla aiemmin positiivinen HPV-DNA -testitulos oli muuttunut negatiiviseksi ja osalla HPV-DNA -testitulos oli jo ollut yli puolitoista vuotta ollut negatiivinen, ei havaittu psyko-sosiaalisuuden alueella merkitseviä yhteyksiä ryhmien sisällä eikä myöskään niiden välillä. (Taulukko 13). Tilastollisesti merkitseviä eroja ei havaittu myöskään kyseisten ryhmien ja RAND-36 -mittarin 18–24-vuotiaiden väestöverrokkien välillä ($p = 0.150$ – 0.848).

TAULUKKO 13. Psyko-sosiaalisen ulottuvuuden erot niillä, joilla HPV-DNA oli edelleen positiivinen, se oli muuttunut negatiiviseksi tai se oli jo toistuvasti ollut negatiivinen.

(RAND-36)

Ulottuvuus	ryhmä	n	χ^2	df	p	Z-arvo	p
						poikittaisasetelma	
Roolitoiminta / psykkinen (RoPs)	edelleen pos	58	0.598	2	0.741	-0.54	0.589
	neg	54				-0.73	0.464
	molemmissa neg	48				-0.82	0.414
Tarmokkuus (Tarm)	edelleen pos	58	1.337	2	0.512	-1.26	0.207
	muuttunut neg	54				-0.44	0.661
	molemmissa neg	48				-0.67	0.503
Psykkinen hyvin vointi (PsHy)	edelleen pos	58	3.601	2	0.165	-0.03	0.977
	muuttunut neg	54				-0.11	0.912
	molemmissa neg	48				-1.29	0.197
Sosiaalinen toimin- takyky (SoTo)	edelleen pos	58	0.361	2	0.835	-0.27	0.978
	muuttunut neg	54				-0.09	0.925
	molemmissa neg	48				-0.28	0.780

Mahdollista elämänlaadun psykkinen ulottuvuuden muutosta tutkittiin puolentoista vuoden kuluttua myös CECA-10 mittarilla. (Taulukko 14). Loppumittauksessa ei ollut tilastollisesti merkitseviä eroja ryhmien välillä eikä ryhmien sisällä niillä, joilla oli edelleen positiivinen, oli jo toistuvasti ollut negatiivinen. Niillä, joilla positiivinen HPV-DNA oli mittausten välillä muuttunut negatiiviseksi, elämänlaatu oli parantunut (t-testin tulos $t(27) = -3.68$, $p = 0.001$) (Taulukko 14).

TAULUKKO 14. Psykkisen ulottuvuuden erot niillä, joilla HPV-DNA oli edelleen positiivinen, se oli muuttunut negatiiviseksi tai se oli jo toistuvasti ollut negatiivinen. (CECA-10)

	n	keski-arvo	keskihajonta	t-arvo	p	n	t	df	p
				poikittaisasetelma		pitkittäisasetelma			
edelleen pos	46	54.4	23.5	2.126	0.124	35	-0.12	34	0.909
muuttunut neg	32	60.8	19.0			28	-3.68	27	0.001*
molemmissa neg	29	65.1	23.9			22	0.30	21	0.768

$p < 0,05 = *$

Positiivinen muutos oli havaittavissa kysymysten ”Pelkään, että minulla todetut muutokset eivät häviä” ($p = 0.009$) ja ”Olen huolissani, jos minulla todettu muutos pahenee tai minulle tulee lisää terveystuoksia” ($p = 0.003$) kohdalla.

7.3.3. Seksuaalinen ulottuvuus

Elämänlaadun seksuaalista ulottuvuutta tutkittiin CECA-10 -mittarin seksuaalisuutta koskevalla kysymyssarjalla. Kysymyssarjaan vastasi 107 tutkittavaa (67 %). Loppukyselyyn vastanneiden ryhmien, niiden, joilla oli edelleen positiivinen ($n=47$), oli jo toistuvasti ollut negatiivinen ($n=31$) tai niillä, jotka olivat saaneet tiedon, että positiivinen ($n=29$) HPV-DNA oli muuttunut negatiiviseksi, välillä ei havaittu eroja elämänlaadussa seksuaalisuuden alueella ($\chi^2 (2 = 3.10, p = 0.212)$). (Taulukko 15)

Puolentoista vuoden välein toistetuissa mittauksissa ei myöskään voitu havaita sellaista muutosta ryhmien sisällä seksuaalisen ulottuvuuden alueella, jolla olisi ollut yhteyttä elämänlaatuun ($p = 0.359, 0.405$ ja 0.827) (Taulukko 15).

TAULUKKO 15. Seksuaalisen ulottuvuuden erot niillä, joilla HPV-DNA oli edelleen positiivinen, se oli muuttunut negatiiviseksi tai se oli jo toistuvasti ollut negatiivinen. (CECA10)

Ryhmä	n	md	Q1/ Q3	χ^2	df	p	Z	p
				Poikittaisasetelma			Pitkittäisasetelma	
HPV-DNA edelleen positiivinen	47	100	68.8/100	3.101	2	0.212	-0.83	0.405
HPV-DNA muuttunut negatiiviseksi	31	75	62.5/75				-0.92	0.359
HPV-DNA molemmissa negatiivinen	29	93.8	56.3/93,75				-0.16	0.827

md= mediaani, Q₁= alakvartiili, Q₃= yläkvartiili

7.4. HPV-rokotettujen HPV-DNA -positiivisuuden vaikutus elämänlaatuun

Tutkittavista oli HPV-rokotettuja (n=74) ja Hepatiitti A (HAV)-rokotettuja (n=86). HPV-rokotetuista oli ensimmäisen kyselyn aikana HPV-DNA -positiivisia 49 ja HPV-negatiivisia 25. HAV-rokotetuista puolestaan oli HPV-positiivisia 63 ja HPV-negatiivisia 33. HPV-DNA -positiivisten papilloomavirusrokotetta saaneiden elämänlaadussa ei ollut tilastollisesti havaittavaa yhteyttä verrokkirokotetta saaneisiin HPV-DNA -positiivisiin verrattuna (p = 0.186 – 0.857) RAND-36 mittarilla mitattuna (Taulukko 16).

TAULUKKO 16. HPV-DNA -positiivisten HPV- rokotettujen ja Hepatiitti- A - verrokkirokotettujen ensimmäisen mittauksen pisteet RAND-36:n eri osaulottuvuuksilla ja ryhmien välisten erojen tilastollinen merkitsevyys.

Ulottuvuus	rokote-ryhmä	ka	md	U	HPV/HAV vertailu p
Fyysinen toimintakyky (FyTo)	HPV α	93.4	100.00	1421.00	0.415
	HAV#	95.5	100.00		
Roolitoiminta / fyysinen (RoFy)	HPV	89.3	100.00	1416.00	0.316
	HAV	92.9	100.00		
Roolitoiminta / psyykinen (RoPs)	HPV	78.3	100.00	1508.00	0.809
	HAV	75.7	100.00		
Tarmokkuus (Tarm)	HPV	63.0	70.00	1488.50	0.746
	HAV	62.5	65.00		
Psyykinen hyvinvointi (PsHy)	HPV	70.0	76.00	1373.00	0.314
	HAV	71.9	76.00		
Sosiaalinen toimintakyky (SoTo)	HPV	80.5	88.00	1264.00	0.079
	HAV	87.4	100.00		
Kivuttomuus (Kivu)	HPV	76.7	80.00	1374.00	0.312
	HAV	81.5	90.00		
Koettu terveys (KoTe)	HPV	67,6	70.00	1496.50	0.782
	HAV	69.0	75.00		

$p < 0,05 = *$, ka= keskiarvo, md= mediaani

α HPV-rokotetta saaneet (n=49)

HAV-rokotetta saaneet (n=63)

Toisen kyselyn aikaan HPV-rokotettujen ryhmän tutkittavista oli edelleen positiivisia 23 ja 26 oli muuttunut negatiiviseksi ja 25 oli edelleen negatiivisia. Vastaavat luvut Hepatiitti A -rokoteryhmässä olivat 35, 28 ja 23. HPV-DNA -positiivisten HPV- ja HAV -rokotettujen välillä ei ollut havaittavissa yhteyttä elämänlaadun eroihin ($p = 0.070 - 0.880$). Koska ryhmät olivat pieniä, ei niiden tarkastelu tilastollisilla menetelmillä ole luotettavaa.

HPV-DNA -positiivisten HPV -ja Hepatiitti A-rokotettujen välillä ei ollut tilastollisesti merkittävää eroa koetussa terveydessä EQ-VAS -mittarilla mitattuna (Taulukko 17).

TAULUKKO 17. HPV-DNA positiivisten koetun terveyden erot HPV- ja HAV-rokoteryhmien välillä ensimmäisessä kyselyssä (EQ-5D VAS-mittari).

HPV-DNA - tieto	Rokote	n	md	Q1/Q3	U	p
HPV -pos	HPV	49	84.5	78/90	1348.00	0.249
	HAV	63				

md=mediaani, Q₁=alakvartiili, Q₃=yläkvartiili

Myöskään HPV-DNA -positiivisten HPV- (n=28) ja HAV (n=44) -rokoteryhmien välillä ei ollut tilastollista yhteyttä elämänlaadussa emotionaalisuuden (t-testin tulos $t(70) = 0,713$, $p = 0,478$) eikä seksuaalisuuden ($U = 575,50$, $p = 0,631$) alueella CECA-10 -mittarilla mitattuna. Jaettaessa CECA-10 -kyselyyn vastanneet HPV-rokotetiedon lisäksi HPV-DNA -tiedon mukaan ryhmien koot ovat liian pieniä jatkoanalyysiin HPV-rokotteen saaneet (HPV-DNA pos n = 16, neg n = 10 ja molemmissa kyselyissä neg 11) ja verrokkirokotteen (HAV) ryhmässä (HPV-DNA pos n = 21, neg n = 18 ja molemmissa negatiivinen n = 11).

8. Johtopäätökset ja pohdinta

8.1. Tutkimuksen tavoitteet ja päätulokset

Tämän tutkielman tarkoituksena oli selvittää, miten tietoisuus positiivisesta HPV-DNA:sta ja sen mahdollisista vaikutuksista on yhteydessä nuorten naisten ja toisaalta HPV-rokotettujen nuorten naisten elämänlaatuun. Tutkimus toteutettiin papilloomavirusrokotetutkimuksen seurantavaiheessa puolentoista vuoden välein postitettujen kahden, elämänlaatua kartoittavan kyselyn avulla.

Tämän tutkielman perusteella tietoisuus todetusta kohdunkaulan syöpäriskiä lisäävästä positiivisesta HPV-DNA:sta heikensi terveyteen liittyvää elämänlaatua fyysisen toimintakyvyn, kivuttomuuden ja koetun terveyden ulottuvuuksilla verrattuna samanikäiseen suomalaisen verrokkiväestöön (Aalto ym. 1999). HPV-DNA -positiivisuuden jatkuessa puolitoista vuotta terveys koettiin edelleen samanikäistä verrokkiväestöä huonommaksi. Todettu HPV-DNA -positiivisuus aiheutti alkuvaiheessa huolta ja pelkoa tilanteen pahenemisesta verrattuna niihin, joilla HPV- DNA oli muuttunut negatiiviseksi. Huoli ei heijastunut muihin mitattuihin elämänlaadun ulottuvuuksiin. Toistetussa mittauksessa, kun HPV-DNA -positiivisuutta seurattiin pidempään, huoli heikkeni. HPV-DNA -positiivisten HPV-rokotettujen ja Hepatiitti A -rokotettujen elämänlaadussa ei ollut eroavaisuutta.

HPV- DNA -positiivisen HPV-rokotettujen ja verrokkiryhmän HAV-rokotettujen elämänlaadussa ei ole eroavaisuutta tämän tutkimuksen perusteella. Koska tutkimuksen perusteella ei ollut selkeää eroa HPV-DNA -positiivisten ja negatiivisten välillä, tutkimuskysymystä kumppaneiden määrän ja nuorena aloitetun sukupuolielämän yhteydestä elämänlaadun muutokseen, ei voitu selvittää.

8.2. Tutkimusasetelma ja eettisyys

Tutkimuksessa pyrittiin mahdollisimman kattavaan tulokseen yhdistämällä useita elämänlaatumittareita samaan kyselyyn (Guyatt ym., 1993). Kyselytutkimukseen oli valittu yleiset, myös HPV-rokotetutkimuksissa, käytetyt terveyteen liittyvät elämänlaatua kartoittavat

RAND-36 ja EQ-5D VAS -kyselyt ja sairausspesifi HPV:n aiheuttamien ulkoisten kondyloomien elämänlaatua kartoittava CECA-10 kysely.

RAND-36 -kyselyä on laajasti käytetty ja sillä on myös suomalainen vertailuaineisto (Aalto ym., 1999). Verrokkiaineisto on kuitenkin jo vuodelta 1995. Kahdessakymmenessä vuodessa subjektiivinen kokemus asemasta elämässä: päämäärät, odotukset, arvot, moraalit ja yksilölle merkitykselliset asiat ovat muuttuneet. 1990-luvulla nuoria ympäröinyt kulttuuri ja arvomaailma olivat osittain erilaisia muun muassa lamasta ja sen vaikutuksista johtuen (Rahkonen ym., 2009, 61). HPV:hen liittyviä terveysvaikutuksia on vaikea yhdistää kyselyn fyysistä toimintakykyä koskeviin, päivittäisistä toiminnoista suoriutumisen kysymyksiin (*”ruokakassien nostaminen tai kantaminen nouseminen portaita yhden kerroksen”*). RAND-36 -mittari soveltuu todennäköisesti paremmin kuntoutuksen arviointiin ja sitä koskevaan tutkimuksessa, missä sitä on paljon käytetty (Korpilahti & Aalto 2013). Eri HPV-rokotetutkimuksien yhteydessä Suomessa on käytetty samaa kysymyspatteristoa vuodesta 2003 alkaen. Kyselyvastauksia on kaikkiaan noin 20 000 nuorelta naiselta. Siksi tämänkin tutkimuksen yhteydessä käytettiin samaa kyselyä. Kysymyssarjan käyttö on siten perusteltua, vaikka sen herkkyyden elämänlaadun mittaamisessa ei ehkä ole optimaalinen tässä kontekstissa.

CECA-10 on HPV-spesifi, kondyloomien elämänlaatuvaikutuksien kartoittamiseen kehitetty, validoitu mittari. Sitä on käytetty myös HPV-aiheuttamien papamuutoksen elämänlaatuvaikutuksien mittaamiseen (Woodhall ym 2011, Eriksson ym 2013), HPV-DNA -positiivisuuden vaikutuksien suhteen sitä ei kuitenkaan ollut aiemmin käytetty. Molempien (RAND-36 ja CECA-10) mittareiden Cronbahin alfa-arvot vahvistavat kyselyiden reabiliateettien olevan hyvä ja osoittavat, että myös tässä aineistossa mittarit toimivat johdonmukaisesti. Toistettavuuden merkitys onkin erityisen tärkeä pitkittäisasetelmassa (Metsämuuronen 2000, 66). Kyseiset elämänlaatumittarit ovat standardoituja, yleisessä käytössä ja niillä on pyritty mahdollisimman hyvin auttamaan yksilöä ilmaisemaan omia kokemuksiaan ja tunteuksiaan. Postitse lähetettyyn kyselytutkimuskaavakkeeseen vastaamalla tutkittavat ovat voineet kuitenkin antaa arvionsa elämänlaadustaan vain mittarin sisältämistä asioista, eikä HPV-DNA -positiivisuuden kaikkia elämänlaatuvaikutuksia mahdollisesti tavoitettu. Avoimet kysymykset saattaisivat antaa enemmän tietoa, mutta laajan HPV-tutkimuksiin liittyvien kyselytutkimuksien kokonaisuudessa niiden analysointi olisi ollut haasteellista vaatien laadullisen tutkimuksen

menetelmiä. Kaikkia tässä tutkimuksessa käytettyjä mittareita on käytetty aiemmin HPV-infektioon liittyvien elämänlaatuvaikutuksien arviointiin. Vertailu aikaisempiin HPV:n vaikutusten elämänlaatua mittaaviin tutkimuksiin on mahdollista, mutta toisaalta vaikeaa, monien erilaisten mittareiden ja tutkimusasetelmien vuoksi (Liite 1).

Tutkimusasetelma aikaulottuvuus oli suunniteltu tarkastelemaan monesta näkökulmasta HPV-DNA -positiivisuuden vaikutuksia. Poikittaisasetelmassa oli mahdollista etsiä yhteyttä koettuun elämänlaatuun todetun HPV-DNA -positiivisuuden ja -negatiivisuuden välillä myös verrattuna saman ikäisen väestön viitearvoihin. Pitkittäisasetelma mahdollisti samojen nuorten naisten elämänlaadun muutoksen tutkimisen, kun nuorella naisella on tietoisuus HPV-DNA -positiivisuuden pitkittymisestä, kun nainen on kuullut positiivisen HPV-DNA:n muuttuneen negatiiviseksi ja kun se on jo toistuvasti ollut negatiivinen. Tässä aineistossa ei ollut mahdollista ajoittaa kysymyksiin vastaamista kaikille samoihin aikaikkunoihin näytteen otosta ja sen vastauksen saamisesta, vaan ne postitettiin samanaikaisesti kaikille toukokuussa 2010 ja marraskuussa 2011. Näin ollen HPV-tiedon saamisen ja kyselyyn vastaamisen väli vaihteli muutamista päivistä useaan kuukauteen. Nuorten naisten elämässä voi lyhyessäkin ajassa tapahtua muita, heille suuria subjektiiviseen hyvinvointiin vaikuttavia tapahtumia. Tunnetilat voivat vaihdella myös HPV-DNA - tiedon suhteen. Tämä on saattanut oleellisesti vaikuttaa vastauksiin. Maissin (2005) tutkimusryhmän tutkimuksissa oli myös havaittu elämänlaadun heikkenevän, kun positiivisen HPV-DNA -tutkimusvastauksen saamisesta on kulunut kuusi kuukautta.

Tutkimus toteutettiin noudattaen hyvää tieteellistä käytäntöä. Kyselyiden toteuttamisen pohjana olivat ihmistieteiden tutkimuseettiset periaatteet: itsemääräämisoikeus, vahingoittumattomuus ja yksityisyyden kunnioittaminen (Tutkimuseettinen toimikunta 2009, 18–19). Tutkittavat osallistuivat tutkimukseen vapaaehtoisesti, heitä informoitiin aineiston käytöstä ja he allekirjoittivat tietoisensa suostumuksen sekä kliiniseen lääketutkimukseen osallistumisen että erikseen kyselyyn vastaamiseen osalta. Kyselytutkimuksen hyvinkin henkilökohtaista intiimiä aineistoa on säilytetty asianmukaisesti. Koodatut kyselykaavakkeet on säilytetty erillään henkilötunnisteista, vain tutkijan ja aineiston omistajan hallussa, eikä julkaisusta voida tunnistaa yksilöitä. Tutkimustyössä on noudatettu tieteellisen periaatteiden mukaisesti yleistä

huolellisuutta, tarkkuutta ja rehellisyyttä sekä tutkimuksen tallentamisessa että tutkimustulosten arvioinnissa. (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2013, 6.)

8.3. Otokoko ja tutkittavien valikoituneisuus

Pitkittäisasetelman mahdollistamiseksi tässä aineistolähtöisessä tutkimuksessa valittiin laajemmasta aineistosta tarkasteltaviksi ne, jotka olivat vastanneet sekä HPV-052 tutkimukseen osallistuneille tarkoitettuun kyselyyn vuonna 2011 että ne, jotka olivat jo vastanneet HPV-008 tutkimukseen osallistuneille tarkoitettuun kyselyyn. Vuonna 2011 kutsut lähetettiin 752:lle, joten vastausprosentti oli vain 22 %. Vastaamatta jättäneet olisivat saattaneet olla mielipiteiltään erilaisia kuin vastanneet. Koska tutkimus oli ajankohtainen ja aineisto mahdollisti tutkimuskysymyksen tarkastelun suomalaisilla naisilla, katsottiin otoskoko riittäväksi. Kuitenkin otoksen sisällä olleiden erilaisten ryhmien joihinkin vertailuihin otoskoko jäi liian pieniksi.

Kyselyyn vastanneet olivat mukana HPV-rokotetutkimuksissa. Heiltä oli otettu jo neljän vuoden aikana puolivuositain papanäytteitä, ja osalla heistä oli saattanut olla jossain vaiheessa lieviä sytologisia muutoksia, HPV-DNA -tieto annettiin heille vasta HPV-008 tutkimuksen viimeisen käynnin jälkeen. He saivat erinomaisen asiantuntevaa ohjausta kokeneilta HPV-asioihin perehtyneiltä tutkimushoitajilta ja tutkijalääkäreiltä tutkimuskäynneillä ja tutkimusvastausten yhteydessä. Näin ollen heidän suhtautumisensa HPV-DNA -tietoon saattoi olla erilainen kuin muissa olosuhteissa saatu tieto. Tutkimuksen arvoa olisikin lisännyt, jos käytettävissä olisi ollut HPV-rokotetutkimuksien ulkopuolelta oleva verrokkijoukko, jolta tavallisella lääkärivastaanottokäynnillä olisi otettu näyte ja vastaus olisi kerrottu normaalin käytännön mukaisesti, ja sen jälkeen heille olisi määrätyn ajan jälkeen postitettu kysely.

RAND-36 -kyselyyn ja EQ-VAS -osuuteen vastasivat kaikki 160 tutkimukseen valittua nuorta naista. Kyselykaavakkeessa pyydettiin niitä, joilla oli ollut papakokeessa muutoksia, vastaamaan CECA-10 -osuuteen. CECA-10 -kyselyyn vastasi 100–107. Heistä 85 vastasi molempien kyselyiden CECA-10 papamuutoksia koskeviin kysymyksiin. Vastanneissa oli kaikkiin ryhmiin (niitä, joilla HPV-DNA oli positiivinen, muuttunut positiivisesta negatiiviseksi ja jo toistuvasti negatiivinen) kuuluvia. Kyselykaavake on laadittu jo vuosia sitten laajempaa

tutkimuskokonaisuutta ajatellen. HPV-DNA -positiivisuuden vaikutusta selvitellessä olisi saatu kattavampi aineisto, jos olisi pyydetty kaikkia vastaamaan myös tähän osuuteen ja erikseen niitä, joilla olisi lisäksi ollut mahdollisia ulkoisia kondyloomia, vastaamaan myös niiden elämänlaatuvaikutuksia koskeviin kysymyksiin.

Vastanneiden taustatietojen (opiskelu/työ, kumppaneiden määrä, yhdyntöjen aloitusikä, tupakointi) perusteella voitiin havaita, että tutkittavat ryhmät olivat keskenään hyvin samankaltaisia, eikä merkitseviä eroja ryhmien välillä voitu todeta. Sosioekonomisia eroja ei siten ollut tarvetta vakioida, kuten monissa muissa HPV:n elämänlaatuvaikutuksia selvittävässä tutkimuksissa on tehty. Vastajaat olivat hyvin samanikäisiä, joten iän vaikutusta elämänlaatuun ja seksuaaliseen hyvinvointiin ei arvioitu. Noin kaksikymmenvuotiailla elämänlaatu ja siihen liittyvät odotukset ovat todennäköisesti hyvin erilaiset kuin keski-ikäisillä, joskin yksilölliset erot seksuaalisuuden alueella ovat suuria (Vaarama 2010, 151; Sosiaali- ja terveystieteiden tutkimuskeskus 2007, 30, 40). Aiemmin on osoitettu, että sukupuolitauti-diagnoosin psykologiset vaikutukset saattavat olla suurempia naisilla kuin miehillä (Mindel 1996). Tässä tutkimuksessa mahdollista sukupuolten välistä eroa ei tarvinnut huomioida, sillä tutkimuksen luonteen vuoksi kaikki vastaajat olivat naisia.

8.4. Eri ulottuvuuksien merkityksestä elämänlaatuun

Fyysiset ulottuvuudet

Tähän kyselytutkimukseen vastanneet nuoret naiset olivat osallistuneet HPV-rokotetutkimukseen usean vuoden ajan, heillä saattoi olla fyysisiä sairauksia, mutta he olivat pääsääntöisesti terveitä, hyväkuntoisia nuoria naisia. Kuitenkin ne, jotka tiesivät HPV-DNA:n olevan positiivinen, kokivat tämänhetkisestä terveydentilansa huonommaksi kuin samanikäinen suomalainen väestö yleensä (Aalto ym 1999). Puolentoista vuoden kuluttua HPV-DNA -positiivisten kokemus omasta terveydestä oli edelleen väestöverrokkien tuntemusta huonompi. HPV-052 tutkimukseen kutsutuille oli kerrottu heillä olevasta HPV-DNA -positiivisuudesta. Ensimmäisen kyselyn aikaan useimmilta oli otettu jo toinen näyte ja ne, joilla oli jo tieto negatiivisesta HPV-DNA:sta, kokivat terveytensä paremmaksi kuin HPV-DNA -positiiviset mutta huonommaksi kuin väestöverrokot. HPV-DNA -positiivisten ja -negatiivisten välillä ei havaittu eroa elämänlaadussa EQ-5D VAS -mittarilla mitattuna.

Aikaisemmissa tutkimuksissa HPV:n vaikutuksilla ei ole havaittu yhteyttä fyysiseen ulottuvuuteen. HPV-DNA -positiivisuus tai HPV-infektion aiheuttamat muutokset kohdunkaulalla todetaan näytteistä, eivätkä ne aiheuta fyysisiä oireita, siksi olikin yllättävää, että ne, joilla oli todettu positiivinen HPV-DNA, kokivat fyysisen toimintakyvyn ja koetun kivun alueella elämänlaatussa huonommaksi kuin väestön verrokkiryhmä. Kolposkopia-tutkimus ja siihen usein liittyvä koepalojen otto voivat aiheuttaa ylimääräistä verenvuotoa ja gynekologista vaivaa joitakin viikkoja tutkimuksen jälkeen. Kyselyihin vastanneiden kolposkopia-tutkimukset tehtiin kuitenkin vasta ensimmäisen ja toisen kyselyn välissä, silti elämänlaatu koettiin heikommaksi fyysisen toimintakyvyn ja kivun osa-alueilla nimenomaan ensimmäisen kyselyn aikaan. Fyysisten terveysongelmien aiheuttamia rajoituksia tavanomaisissa työ- tai muiden roolien suorittamisessa HPV-DNA -positiivisuudesta tietoiset nuoret naiset eivät kuitenkaan kokeneet.

Psyko-sosiaaliset ulottuvuudet

Tietoisuus HPV-DNA -positiivisuudesta ei tämän tutkimusaineiston mukaan vaikuta elämänlaatuun, jos arvioidaan nuoren naisen sosiaaliseen toimintaan osallistumista tai tunne-elämän vaikutuksia päivittäisiin toimintoihin. Kuitenkin kun HPV-DNA -positiivisuustieto on saatu, se aiheuttaa huolta ja pelkoja tilanteen pahenemisesta. Rokotetutkimuksessa olleet nuoret naiset ovat saaneet parhaan mahdollisen neuvonnan, ja he olivat tietoisia, että ovat tarkassa seurannassa. Siitä huolimatta tieto, että heillä on mahdollisesti hieman muita suurempi riski sairastua kohdunkaulansyöpään, huolestutti heitä. Toisaalta on mahdollista, että he olivat tavallista tietoisempia kohdunkaulansyövän ja HPV:n yhteydestä ja erityisesti siksi huolissaan. Kun tieto HPV-DNA -positiivisuudesta toistuu, huoli kuitenkin siirtyy taka-alalle. Vaikka pitkittynyt HPV-DNA -positiivisuus lisää kohdunkaulansyövän riskiä, saattaa olla, että tieto tilanteen ennallaan pysymisestä puolentoista vuoden ajan hälventää huolta, etenkin kun tietää olevansa tarkassa seurannassa.

Seksuaalinen ulottuvuus

Tähän kyselytutkimukseen vastanneilla nuorilla naisilla oli todettu sukupuoliteitse tarttunut positiivinen HPV-DNA. Aineiston perusteella ei voitu todeta tietoisuuden HPV-DNA -positiivisuudesta aiheuttavan eroa elämänlaatuun seksuaaliterveyden alueella. Näille HPV-rokotetutkimuksessa olleille nuorille naisille oli kerrottu HPV-infektioiden yleisyydestä ja taudin luonteen erosta verrattuna muihin sukupuolitauteihin, kuten klamydiaan. Aikaisemmissa tutkimuksissa yksi oleellinen HPV:n vaikutus seksuaalielämän alueelle oli tartuttamisen pelko (McCaffery ym. 2006). Tutkittavien elämäntilanteet ovat usein hyvin erilaisia. Pelko siitä tartuttaako tautia eteenpäin, vaihteli McCafferyn ryhmän tutkimuksessa sen mukaan, elikö tutkittava pysyvässä parisuhteessa, oliko hänellä vaihtuvia suhteita vai oliko kyseessä henkilö, jolla pysyvän parisuhteen muodostaminen oli ajankohtaista. Tämän tutkimuksen mukaan HPV-DNA -positiiviset, jotka seurustelevat vakituisesti kokivat psyykkisen hyvinvointinsa paremmaksi, kuin ne, jotka eivät tällä hetkellä seurustelleet (Taulukko 8). Tartuttavuus ja todennäköisesti myös kuinka kertoa tulevalle kumppanille mietityttää enemmän, kun harkitaan uutta suhdetta. HPV-DNA -positiivisuus ja/tai muutokset kohdunkaulalla eivät ole näkyviä ja siten epäesteettisiä kuten ulkoiset kondyloomat saattavat olla, siksi tietoisuus infektiosta ei ehkä aiheuttanut pelkoa kumppanin hyväksymisestä, kuten aiemmissa kondyloomia koskevissa tutkimuksissa oli todettu (Pirota ym. 2009). Ulkoisten kondyloomien osalta pienen otoskoon vuoksi ei voitu tarkemmin analysoida, oliko niillä, jotka eivät seurustelleet, enemmän esimerkiksi ulkoisia kondyloomia, joiden vaikutus koettuun psyykkiseen hyvinvointiin olisi voinut olla merkittävä.

HPV -rokotetut

HPV-rokotetun HPV-positiivisuus voi johtua HPV-infektion saamisesta ennen rokotetta tai HPV-tyypistä, jolta HPV-rokotteen tyypit eivät suojaa. HPV-rokotteen saaneilla HPV-DNA -positiivisilla olisi kuitenkin saattanut pettymys rokotteen antamaan suojaan näkyä elämänlaadun emotionaalisen ulottuvuuden alueella. HPV-DNA -positiivisten HPV-rokotettujen ja -rokottamattomien elämänlaadussa ei kuitenkaan havaittu eroa.

8.5. Loppuyhteenveto

Kohdunkaulan syöpäriskiä siirrytään seulomaan HPV-DNA -testauksella, aluksi yli 35-vuotiaita ja myöhemmin nuorempia, varhaisnuoruudessa HPV-rokotuksen saaneita, nuoria naisia. Taloudellisen säästöjen lisäksi HPV-DNA -seulonnalla vältetään nuorten naisten turhia papakontrollinäytteitä, yli diagnosointia ja niihin liittyviä mahdollisesti tarpeettomia ja haitallisiakin hoitoja, joiden on osoitettu aiheuttavan elämänlaatua heikentävää huolta ja ahdistusta.

Nuoren naisen saama tieto siitä, että hänellä on kohdunkaulan syöpäriskiä lisäävä HPV-DNA -tyyppi, aiheuttaa huolta ja pelkoa tilanteen pahenemisesta ja etenemisestä. Pelko vähenee, kun HPV-DNA muuttuu negatiiviseksi tai HPV-DNA -positiivisuutta seurataan pitempään. Siirryttäessä laajempaan HPV-DNA -seulontaan on pyrittävä vähentämään terveyteen liittyvää elämänlaadun huonontumista antamalla riittävästi tietoa ja ohjausta HPV-infektioiden luonteesta, HPV-DNA -testauksesta ja sen tuloksista sekä kouluissa että terveydenhuollossa. Terveydenhuollon ammattilaisten on syytä kiinnittää erityistä huomiota kommunikointiin ja tiedon vastaanottajien yksilöllisiin eroihin miettiessään, miten asiakkaalle kerrotaan testituloksista ja sen merkityksestä. HPV-tietoisuuteen liittyvää koulutusta on HPV-testauksen yleistyttyä syytä antaa myös ammattihenkilöstölle.

8.6. Selvittämättä jääneet kysymykset ja jatkotutkimukset

Elämänlaatua tutkittaessa ei pystytä kaikkia eri elämäntilanteisiin liittyviä sekoittavia tekijöitä sulkemaan täysin pois. Yksilön persoona ja tiedon määrä vaikuttavat siihen, miten HPV-DNA -positiivisuustieto vaikuttaa hänen elämäänsä. Jatkossa olisi hyvä tutkia elämänlaatua HPV-DNA -seulontaan liittyen tarkemmin niiden osalta, jotka eivät ole olleet rokotetutkimuksessa, eivätkä siten ole saaneet erityisinformaatiota. Elämänlaatu on hyvin subjektiivinen kokemus, laadullinen tutkimus antaisi syvällisempää tietoa, millaista neuvontaa asiakkaat itse HPV-DNA -seulonnan yhteydessä kokevat tarvitsevänsä.

LÄHTEET:

Aalto AM, Aro A & Teperi J. 1999. RAND-36 terveyteen liittyvän elämänlaadun mittarina, Mittarin luotettavuus ja suomalaiset väestöarvot. *STAKES, Sosiaali- ja terveystieteen tutkimus- ja kehittämiskeskus, Tutkimuksia 101*.

Aalto AM, Korpilahti U, Sainio P, Malmivaara A, Koskinen S, Saarni S, Valkeinen H. & Luoma ML / Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. 2013. Aikuisten generiset elämänlaatumittarit terveys- ja hyvinvointitutkimuksessa sekä terveys- ja kuntoutuspalvelujen vaikutusten arvioinnissa. [Viitattu 30.12.2013]. Saatavilla; http://www.thl.fi/toimia/tietokanta/media/files/suositus/2013/10/30/Toimia_QOL_suositus_131031.pdf.

Allardt E. 1975. *Att ha, att älska, att vara : om välfärd i Norden*. Argos. Lund.

Arbyn M, Raifu AO, Autier P & Ferlay J. 2007. Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. *Annals of Oncology : Official Journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 18, 1708-1715

Arnheim Dahlstrom L, Andersson K, Luostarinen T, Thoresen S, Ogmundsdottir H, Tryggvadottir L, Wiklund F, Skare, GB, Eklund C, Sjolín K, Jellum E, Koskela P, Wadell G, Lehtinen M & Dillner J. 2011. Prospective seroepidemiologic study of human papillomavirus and other risk factors in cervical cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention : A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 20, 2541-2550.

Aro AR, Aalto, AM & Mähönen M. 1993. Elämänlaadun mittaaminen eri sairauksissa. *Duodecim*, 109, 1512–1519.

Aubin F, Pretet JL, Jacquard AC, Saunier M, Carcopino X, Jaroud F, Pradat, P, Soubeyrand B, Leocmach Y, Mougin C & Riethmuller D. 2008. Human papillomavirus genotype distribution in external acuminata condylomata: a Large French National Study (EDiTH IV). *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 47, 610-615.

Auvinen E, Niemi M, Malm C, Zilliacus R, Trontti A, Fingerroos R, Lehtinen M & Paavonen B. 2005. High prevalence of HPV among female students in Finland. *Scand J Infect Dis*. 37(11-12):873-6.

Badia X, Colombo JA, Lara N, Llorens MA, Olmos L, Sainz de los Terreros M, Varela JA & Vilata JJ. 2005. Combination of qualitative and quantitative methods for developing a new Health Related Quality of Life measure for patients with anogenital warts. *Health and Quality of Life Outcomes* 3, 24.

Berrington de Gonzalez A, Sweetland S & Green J. 2004. Comparison of risk factors for squamous cell and adenocarcinomas of the cervix: a meta-analysis. *British Journal of Cancer* 90, 1787-1791.

- Bjorge T, Engeland A, Luostarinen T, Mork J, Gislefoss RE, Jellum E, Koskela P, Lehtinen M, Pukkala E, Thoresen SO & Dillner J. 2002. Human papillomavirus infection as a risk factor for anal and perianal skin cancer in a prospective study. *British Journal of Cancer* 87, 61–64.
- Brooks R. 1996. EuroQol: the current state of play. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)* 37, 53-72.
- Brown DR, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Koutsky LA, Tay EH, Garcia P, Ault K.A, Garland S.M, Leodolter S, Olsson S.E, Tang G.W, Ferris,D.G.; Paavonen,J, Steben M, Bosch FX, Dillner J, Joura EA, Kurman RJ, Majewski S, Munoz N, Myers ER, Villa LL, Taddeo FJ, Roberts C, Tadesse A, Bryan J, Lupinacci LC, Giacoletti KE, Singhs HL, James M, Hesley TM & Barr,E. 2009. The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; Types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in generally HPV-naive women aged 16–26 years. *Journal of Infectious Diseases*. 199(7):926–935.
- Cacciatore R & Apter D. 2003. Seksuaalikäyttäytyminen ja sukupuolitaudit. Kirjassa Sukupuolitaudit. Duodecim kustannus Karisto Oy 2003.
- Clarke P, Ebel C, Catotti DN & Stewart S. 1996. The psychosocial impact of human papillomavirus infection: implications for health care providers. *International Journal of STD & AIDS* 7, 197-200.
- Collins SI, Mazloomzadeh S, Winter H, Rollason TP, Blomfield P, Young LS & Woodman CB. 2005. Proximity of first intercourse to menarche and the risk of human papillomavirus infection: a longitudinal study. *International Journal of Cancer.Journal International Du Cancer* 114, 498-500.
- Conaglen HM, Hughes R, Conaglen JV & Morgan J. 2001. A prospective study of the psychological impact on patients of first diagnosis of human papillomavirus. *International Journal of STD & AIDS* 12, 651-658.
- Cuzick J, Arbyn M, Sankaranarayanan R, Tsu V, Ronco G, Mayrand MH, Dillner J & Meijer CJ. 2008. Overview of human papillomavirus-based and other novel options for cervical cancer screening in developed and developing countries. *Vaccine* 26 Suppl 10, K29-41.
- Daley EM, Perrin KM, McDermott RJ, Vamos CA, Rayko HL, Packing-Ebuen JL, Webb C & McFarlane M. 2010. The psychosocial burden of HPV: a mixed-method study of knowledge, attitudes and behaviors among HPV+ women. *Journal of Health Psychology* 15, 279-290.
- Daling JR & Sherman KJ. 1992. Relationship between human papillomavirus infection and tumours of anogenital sites other than the cervix. *IARC Scientific Publications* (119), 223-241.
- Dean J, Shechter A, Vertkin A, Weiss P, Yaman O, Hodik M & Ginovker A. 2013. Sexual Health and Overall Wellness (SHOW) survey in men and women in selected European and Middle Eastern countries. *The Journal of International Medical Research* 41, 482-492.

- De Vuyst H, Clifford GM, Nascimento MC, Madeleine MM & Franceschi S. 2009. Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. *International Journal of Cancer*. *Journal International Du Cancer* 124, 1626-1636.
- Dickson N, Paul C, Herbison P & Silva P. 1998. First sexual intercourse: age, coercion, and later regrets reported by a birth cohort. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 316, 29-33.
- Drolet M, Brisson M, Maunsell E, Franco EL, Coutlee F, Ferenczy A, Ratnam S, Fisher W & Mansi JA. 2011. The impact of anogenital warts on health-related quality of life: a 6-month prospective study. *Sexually Transmitted Diseases* 38, 949-956.
- Drolet M, Brisson M, Maunsell E, Franco EL, Coutlee F, Ferenczy A, Fisher W & Mansi JA. 2012. The psychosocial impact of an abnormal cervical smear result. *Psycho-Oncology* 21, 1071-1081.
- Elliott D, Lazarus R & Leeder SR. 2006. Health outcomes of patients undergoing cardiac surgery: repeated measures using Short Form-36 and 15 Dimensions of Quality of Life questionnaire. *Heart & Lung : The Journal of Critical Care* 35, 245-251.
- Eriksson,T, Torvinen,S, Woodhall,S.C, Lehtinen,M, Apter,D, Harjula,K, Hokkanen M, Rissanen P, Paavonen J & Lehtinen M. 2013. Impact of HPV16/18 vaccination on quality of life: a pilot study. *Eur.J.Contracept.Reprod.Health Care*, 2013, 18, 5, 364-371.
- EuroQol Group. 1990. EuroQol--a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy (Amsterdam, Netherlands)* 16, 199-208.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D & Bray, F.GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. [Viitattu 28.2.2015]. Saatavilla: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on day/month/year.
- Frazer IH. 1996. The role of vaccines in the control of STDs: HPV vaccines. *Genitourinary Medicine* 72, 398-403.
- Frazer IH, Cox JT, Mayeaux EJ,Jr, Franco EL, Moscicki AB, Palefsky JM, Ferris DG, Ferenczy AS & Villa LL. 2006. Advances in prevention of cervical cancer and other human papillomavirus-related diseases. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 25, S65-81, quiz S82.
- Fulton JS, Miller WR & Otte JL. 2012. A systematic review of analyses of the concept of quality of life in nursing: exploring how form of analysis affects understanding. *ANS.Advances in Nursing Science* 35, E1-12.
- FUTURE II Study Group. 2007. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions. *The New England Journal of Medicine* 356, 1915-1927.
- Giami A. 2002. Sexual health: the emergence, development, and diversity of a concept. *Annual Review of Sex Research* 13, 1-35.

- Goldberg DP. 1972. The detection of psychiatric illness by questionnaire. Oxford University Press, 1972.
- Guyatt GH, Feeny DH & Patrick DL. 1993. Measuring health-related quality of life. *Annals of Internal Medicine* 118, 622–629.
- Haas BK. 1999. A multidisciplinary concept analysis of quality of life. *Western Journal of Nursing Research* 21, 728-742.
- Hakama M, Luostarinen T & Hakulinen T. 2004. Survival of in situ carcinoma of cervix uteri: a 50-year follow-up in Finland. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer* 112, 1072-1074.
- Harper DM, Nieminen P, Paavonen J & Lehtinen M. 2010. Cervical cancer incidence can increase despite HPV vaccination. *The Lancet Infectious Diseases* 10, 594-5; author reply 595.
- Hays RD, Sherbourne CD & Mazel RM. 1993. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Economics* 2, 217-227.
- Hellsten C, Sjostrom K & Lindqvist PG. 2009. A longitudinal 2-year follow-up of quality of life in women referred for colposcopy after an abnormal cervical smear. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 147, 221-225.
- Hyland ME. 1997. Health and values: The values underlying health measurement and health resource. *Psychology and Health*, 12, 389–403.0
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2007. Human papillomaviruses. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans / World Health Organization, International Agency for Research on Cancer* 90, 1-636.
- IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 2009. Human papillomaviruses. *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans / World Health Organization, International Agency for Research on Cancer*, 255-314. Lyon, France.
- Idestrom M, Milsom I & Andersson-Ellstrom A. 2003. Women's experience of coping with a positive Pap smear: A register-based study of women with two consecutive Pap smears reported as CIN 1. *Acta Obstetrica Et Gynecologica Scandinavica* 82, 756-761.
- International Planned Parenthood Federation. 1996. Charter on sexual and reproductive rights. London: IPPF. Reprinted 2003. [Viitattu 1.2.2015]. Saatavilla: https://www.sm.ee/sites/default/files/content-editors/eesmargid_ja_tegevused/Tervis/Tervislik_eluviis/ippf_charter_srh_rights_2003.pdf. .
- Jakobsson M, Gissler M, Sainio S, Paavonen J & Tapper AM. 2007. Preterm delivery after surgical treatment for cervical intraepithelial neoplasia. *Obstetrics and Gynecology* 109, 309-313.

Johnson AM, Mercer CH & Cassell JA. 2006. Social determinants, sexual behaviour, and sexual health. (318-340). Teoksessa Marmot M & Wilkinson (toim.) RG. *Social determinants of health*, (2.ed.) Oxford: Oxford University Press.

Kaltiala-Heino R, Kosunen E & Rimpela M. 2003. Pubertal timing, sexual behaviour and self-reported depression in middle adolescence. *Journal of Adolescence* 26, 531-545.

Kaltiala-Heino R. 2004. Seksuaalisuus ja mielenterveys nuoruusiässä. Teoksessa Kosunen E & Ritamo M. (toim.) *Näkökulmia nuorten seksuaaliterveyteen*. Stakes. Helsinki. 61-70.

Karisto A. 1984. Hyvinvointi ja sairauden ongelma. Suomea ja muita pohjoismaita vertaileva tutkimus sairastavuuden väestöryhmittäisistä eroista ja sairaudesta hyvinvoinnin vajeena. Helsinki: Kansaneläkelaitoksen julkaisuja M:46

Kattanen E. 2004. Pitkittäistutkimus sepelvaltimoiden ohitusleikkaus- ja pallolaajennuspotilaiden terveyteen liittyvästä elämänlaadusta. Kuopion yliopisto Hoitotieteenlaitos. Väitöskirja. Kuopion yliopiston julkaisuja e. yhteiskuntatieteet 114.

Kirnbauer R, Booy F, Cheng N, Lowy DR & Schiller JT. 1992. Papillomavirus L1 major capsid protein self-assembles into virus-like particles that are highly immunogenic. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 89, 12180-12184.

Kjaer SK, Munk C, Winther JF, Jorgensen HO, Meijer CJ & van den Brule AJ. 2005. Acquisition and persistence of human papillomavirus infection in younger men: a prospective follow-up study among Danish soldiers. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention : A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 14, 1528-1533.

Kontula O. 2009. *Between sexual desire and reality: the evolution of sex in Finland*. Väestöliitto. Helsinki.

Kontula O. 2011. Lisää terveyttä ja seksuaalisesti aktiivisia vuosia. *Suomen Lääkärilehti* 35, 2.

Konu A. 2002. *Oppilaiden hyvinvointi koulussa*. Tampereen yliopisto. Acta Universitatis Tamperensis 887. Tampereen yliopisto. Tampereen yliopistopaino Juvenes Print. Tampere.

Korpilahti U & Aalto A-M. 2013. RAND-36 terveyteen liittyvän elämänlaadun mittari. *TOIMIA-tietokanta*. [Viitattu 17.3.2015]. Saatavilla:
<http://www.thl.fi/toimia/tietokanta/mittariversio/143/>.

Kosunen E, Kaltiala-Heino R, Rimpela M & Laippala P. 2003. Risk-taking sexual behaviour and self-reported depression in middle adolescence--a school-based survey. *Child: Care, Health and Development* 29, 337-344.

Koutsky L. 1997. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Am. J. Med.* 102, 3-8.

KvantiMOTV - Menetelmäopetuksen tietovaranto. Mittaaminen: Mittarin luotettavuus [verkkojulkaisu]. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto [ylläpitäjä ja tuottaja]. [Viitattu 17.01.2014]. Saatavilla: <http://www.fsd.uta.fi/menetelmaopetus/mittaaminen/luotettavuus.html>. Päivitetty 2008-07-02.

Laukkanen P, Koskela P, Pukkala E, Dillner J, Laara E, Knekt P & Leftinen M 2003. Time trends in incidence and prevalence of human papillomavirus type 6, 11 and 16 infections in Finland. *The Journal of General Virology* 84, 2105-2109.

Lawrence S, Walzman M, Sheppard S & Natin D. 2009. The psychological impact caused by genital warts: has the Department of Health's choice of vaccination missed the opportunity to prevent such morbidity? *Int J STD AIDS* 2009 Oct; 20 (10): 696-700.

Le Borgne G, Mercier M, Woronoff AS, Guizard AV, Abeillard E, Caravati-Jouvencaux A, Klein D, Velten M & Joly F. 2013. Quality of life in long-term cervical cancer survivors: a population-based study. *Gynecologic Oncology* 129, 222-228.

Lehtinen M, Dillner J, Knekt P, Luostarinen T, Aromaa A, Kirnbauer R, Koskela P, Paavonen J, Peto R, Schiller JT & Hakama M. 1996. Serologically diagnosed infection with human papillomavirus type 16 and risk for subsequent development of cervical carcinoma: nested case-control study. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 312, 537-539.

Lehtinen M, Nieminen P, Hiltunen-Back E & Paavonen J. 2003. Papilloomavirusinfektio. Teoksessa Reunala T, Paavonen J & Rostila T (toim.) *Sukupuolitaudit*. Helsinki: Duodecim, 2003: 56-68.

Lehtinen M & Paavonen J. 2004. Vaccination against human papillomaviruses shows great promise. *Lancet* 364, 1731-1732.

Lehtinen M, Apter D, Kosunen E, Lehtinen T, Verho T & Paavonen J. 2007. Nuorten seksitautien ehkäisy. *Duodecim* 123, 2999-3007.

Lehtinen M, Eriksson T, Apter D & Paavonen J. 2009. Papilloomaviruksen ja klamydian torjunnan vaikuttavuus. *Duodecim* 2009; 125: 1377-88.

Lehtinen M, Ault KA, Lyytikäinen E, Dillner J, Garland SM, Ferris DG, Koutsky LA, Sings HL, Lu S, Haupt RM, Paavonen J, FUTURE I & II Study Group. 2011. Chlamydia trachomatis infection and risk of cervical intraepithelial neoplasia. *Sexually Transmitted Infections* 87, 372-376.

Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM, Jaisamrarn U, Garland SM, Castellsague X, Castellsague X, Skinner SR, Apter D, Naud P, Salmeron J, Chow SN, Kitchener H, Teixeira JC, Hedrick J, Limson G, Szarewski A, Romanowski B, Aoki FY, Schwarz TF, Poppe WA, De Carvalho NS, Germa MJ, Peters K, Mindel A, De Sutter P, Bosch FX, David MP, Descamps D, Struyf F, Dubin G & HPV PATRICIA Study Group. 2012. Overall efficacy of HPV-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against grade 3 or greater cervical intraepithelial neoplasia: 4-year end-of-study analysis of the randomised, double-blind PATRICIA trial. *The Lancet Oncology* 13, 89-99.

- Lehtinen M & Dillner J. 2013. Clinical trials of human papillomavirus vaccines and beyond. *Nature Reviews.Clinical Oncology* 10, 400-410.
- Leino T, Salo H & Vänskä S. 2013. Miksi HPV-rokote tulee tänä syksynä rokotusohjelmaan? *Suomen lääkärilehti* 40/2013 vsk 68, 2538 – 2539.
- Leventhal H & Colman S. 1997. Quality of life: a process view. *Psychol Health* 12:753-767.
- Liinamo A. 2005. Suomalaisnuorten seksuaalikasvatus ja seksuaaliterveystiedot oppilaan ja koulun näkökulmasta - Arviointia terveyden edistämisen viitekehyksessä. Jyväskylän yliopisto. Jyväskylän University Printing House, Jyväskylä.
- Lindström B. 1994. The Essence of Existence. On the Quality of Life of Children in the Nordic countries – Theory and Practice in Public Health, Göteborg.
- Lottes I & Kontula O. 2000. *New views on sexual health : the case of Finland*. Population Research Institute. Helsinki.
- Luostarinen T, af Geijersstam V, Bjorge T, Eklund C, Hakama M, Hakulinen T, Jellum E, Koskela P, Paavonen J, Pukkala E, Schiller JT, Thoresen S, Youngman LD, Dillner J, Lehtinen M. 1999. No excess risk of cervical carcinoma among women seropositive for both HPV16 and HPV6/11. *International Journal of Cancer.Journal International Du Cancer* 80, 818-822.
- Lyytikäinen E, Kaasila M, Hiltunen-Back E, Lehtinen M, Tasanen K, Surcel HM, Koskela P & Paavonen J. 2008. A discrepancy of Chlamydia trachomatis incidence and prevalence trends in Finland 1983-2003. *BMC Infectious Diseases* 8, 169.
- Lääketietokeskus Oy. 2012. *Ohje hyvän kliinisen tutkimustavan noudattamisesta* (CPMP/ICH/135/95). 3. painos. Helsinki.
- Maggino T, Casadei D, Panontin E, Fadda E, Zampieri MC, Dona MA, Solda M & Altoe G. 2007. Impact of an HPV diagnosis on the quality of life in young women. *Gynecologic Oncology* 107, S175-9.
- Maissi E, Marteau TM, Hankins M, Moss S, Legood R & Gray A. 2004. Psychological impact of human papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: cross sectional questionnaire study. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 328, 1293.
- Maissi E, Marteau TM, Hankins M, Moss S, Legood R & Gray A. 2005. The psychological impact of human papillomavirus testing in women with borderline or mildly dyskaryotic cervical smear test results: 6-month follow-up. *Br J Cancer* 2005; 92:990-4.
- Majani G, Callegari S, Piereobon A & Giardini A. 1999. Presentation of a new instrument to assess satisfaction within health-related quality of life. *Quality of life Newsletter* 1999;22:5-6
- Mantegna G, Petrillo M, Fuoco G, Venditti L, Terzano S, Anchora LP, Scambia G & Ferrandina G. 2013. Long-term prospective longitudinal evaluation of emotional distress and

quality of life in cervical cancer patients who remained disease-free 2-years from diagnosis. *BMC Cancer* 13, 127-2407-13-127.

Marteau TM & Bekker H. 1992. The development of a six-item short-form of the state scale of the Spielberger State-Trait Anxiety Inventory (STAI). *The British Journal of Clinical Psychology / the British Psychological Society* 31 (Pt 3), 301-306.

Marur S, D'Souza G, Westra WH & Forastiere AA. 2010. HPV-associated head and neck cancer: a virus-related cancer epidemic. *The Lancet Oncology* 11, 781-789.

Mast TC, Zhu X, Demuro-Mercon C, Cummings HW, Sings HL & Ferris DG. 2009. Development and psychometric properties of the HPV Impact Profile (HIP) to assess the psychosocial burden of HPV. *Current Medical Research and Opinion* 25, 2609–2619.

Matikka LM. 2000. *Subjekttiivisen hyvinvoinnin asteikon kehittäminen kehitysvammapalvelujen laadunarviointiin*. Kehitysvammaliitto. Helsinki.

McCaffery K, Waller J, Forrest S, Cadman L, Szarewski A & Wardle J. 2004. Testing positive for human papillomavirus in routine cervical screening: examination of psychosocial impact. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 111, 1437-1443.

McCaffery K, Waller J, Nazroo J & Wardle J. 2006. Social and psychological impact of HPV testing in cervical screening: a qualitative study. *Sexually Transmitted Infections* 82, 169–174.

McCaffery KJ, Irwig L, Turner R, Chan SF, Macaskill P, Lewicka M, Clarke J, Weisberg E & Barratt, A. 2010. Psychosocial outcomes of three triage methods for the management of borderline abnormal cervical smears: an open randomised trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 340, b4491.

McDowell I. 2006. *Measuring Health. A Guide to Rating Scales and Questionnaires*. Oxford university press. 3. painos.

Metsämuuronen, J. 2007. *Kokeellisen tutkimuksen perusteet ihmistieteissä*. (2. laitos, 4. painos) Helsinki: International Methelp.

Mindel A. 1996. Psychological and psychosexual implications of herpes simplex virus infections. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases. Supplementum* 100, 27-32.

Mork J, Lie AK, Glatte E, Hallmans G, Jellum E, Koskela P, Moller B, Pukkala E, Schiller JT, Youngman L, Lehtinen M & Dillner J. 2001. Human papillomavirus infection as a risk factor for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *The New England Journal of Medicine* 344, 1125-1131.

Moscicki AB, Shiboski S, Broering J, Powell K, Clayton L, Jay N, Darragh TM, Brescia R, Kanowitz S, Miller SB, Stone J, Hanson E & Palefsky J. 1998. The natural history of human papillomavirus infection as measured by repeated DNA testing in adolescent and young women. *The Journal of Pediatrics* 132 (2), 277-284.

Moscicki AB, Schiffman M, Burchell A, Albero G, Giuliano AR, Goodman MT, Kjaer SK & Palefsky J. 2012. Updating the natural history of human papillomavirus and anogenital cancers. *Vaccine* 30 Suppl 5, F24-33.

Munoz N, Franceschi S, Bosetti C, Moreno V, Herrero R, Smith JS, Shah KV, Meijer CJ, Bosch FX & International Agency for Research on Cancer, Multicentric Cervical Cancer Study Group. 2002. Role of parity and human papillomavirus in cervical cancer: the IARC multicentric case-control study. *Lancet* 359, 1093-1101.

Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, Snijders PJ & Meijer CJ. 2003. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *The New England Journal of Medicine*, 348(6), 518-527.

Muñoz N, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Brown DR, Koutsky LA, Tay EH, Garcia PJ, Ault KA, Garland SM, Leodolter S, Olsson SE, Tang GW, Ferris DG, Paavonen J, Steben M, Bosch FX, Dillner J, Huh WK, Jaura EA, Kurman RJ, Majewski S, Myers ER, Villa LL, Taddeo FJ, Roberts C, Tadesse A, Bryan JT, Lupinacci LC, Giacoletti KE, Sings HL, James MK, Hesley TM, Barr E & Haupt RM. 2010. Impact of human papillomavirus (HPV)-6/11/16/18 vaccine on all HPV-associated genital diseases in young women. *Journal of the National Cancer Institute* 102, 325-339.

Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, Radberg T, Strander B, Johansson B, Forslund O, Hansson BG, Rylander E & Dillner J. 2007. Human papillomavirus and Papanicolaou tests to screen for cervical cancer. *The New England Journal of Medicine* 357 (16), 1589-1597.

Naucler P, Ryd W, Tornberg S, Strand A, Wadell G, Elfgren K, Radberg T, Strander B, Forslund O, Hansson BG, Hagmar B, Johansson B, Rylander E & Dillner J. 2009. Efficacy of HPV DNA testing with cytology triage and/or repeat HPV DNA testing in primary cervical cancer screening. *Journal of the National Cancer Institute* 101, 88–99

Nieminen P. 2013 Rokote muuttaa HPV-tautitaakan torjunnan. Pääkirjoitus. *Suomen Lääkäri lehti* 40/2013 vsk 68, 2497.

Nummenmaa L. 2009. *Käyttätymistieteiden tilastolliset menetelmät* (1. painos (uud. laitos) ed.). Helsinki: Tammi.

Oriel JD. 1971. Natural history of genital warts. *The British Journal of Venereal Diseases* 47, 1-13.

Paavonen J, Saikku P, Reunala T & Pasternack R. 2003. Klamydia. *Sukupuolitaudit*. Reunala, Timo; Paavonen, Jorma; Rostila, Timo. Edition. 2. uud.p. Kustannus Oy Duodecim. Hämeenlinna. 20–31.

Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter DL, Kitchener HC, Castellsague X, de Carvalho NS, Skinner SR, Harper DM, Hedrick, JA, Jaisamrarn U, Limson GA, Dionne M, Quint W, Spiessens B, Peeters P, Struyf F, Wieting SL, Lehtinen MO, Dubin G & HPV PATRICIA study group. 2007. Efficacy of a prophylactic

adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 369, 2161–2170.

Paavonen J, Naud P, Salmeron J, Wheeler CM, Chow SN, Apter D, Kitchener, H.; Castellsague, X.; Teixeira, J.C.; Skinner, S.R.; Hedrick, J.; Jaisamrarn, U.; Limson, G.; Garland, S.; Szarewski, A.; Romanowski, B.; Aoki, F.Y.; Schwarz, T.F.; Poppe, W.A.; Bosch, F.X.; Jenkins, D.; Hardt, K.; Zahaf, T.; Descamps, D.; Struyf, F.; Lehtinen, M.; Dubin, G. & HPV PATRICIA Study Group. 2009. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009 Jul 25;374(9686):301–314.

Pasek M, Suchocka L & Urbanski K. 2013. Quality of life in cervical cancer patients treated with radiation therapy. *Journal of Clinical Nursing* 22, 690–697.

Pirotta M, Ung L, Stein A, Conway EL, Mast TC, Fairley CK & Garland S. 2009. The psychosocial burden of human papillomavirus related disease and screening interventions. *Sex Transm Infect* 2009; 85:508-13.

Rahkonen O, Takala K, Sulander T, Laaksonen M, Lahdelma E, Uutela A & Prättälä R. 2009. Self-rated health. Teoksessa Palosuo H, Koskinen S, Lahelma E, Kostainen E, Prättälä R, Martelin T, Ostama A, Keskimäki I, Sihto M & Linnamäki E (toim.) *Health inequalities in Finland, Trends in socioeconomic health differences 1980-2005*. Ministry of Social Affairs and Health Publications 2009:9. Helsinki; 61-69.

Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM, Tunesi S, Snijders PJ, Arbyn M, Kitchener H, Segnan N, Gilham C, Giorgi-Rossi P, Berkhof J, Peto J, Meijer CJ & International HPV screening working group. 2014. Efficacy of HPV-based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow-up of four European randomised controlled trials. *Lancet* 383 (9916), 524-532.

Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J & Mishra A. 1997. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology* 1997;49:822–30.

Rostila T & Leinikki P. 2003. Sukupuolitautilien epidemiologia. Teoksessa: Reunala T, Paavonen J and Rostila T. *Sukupuolitaudit*. 2. uud.p. Edition. Duodecim. Helsinki. 10–19.

Saarni SI. & Pirkola S. 2010. Psykiatristen potilaiden elämänlaatu. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 126(19):2265–73.

Salo H, Nieminen P, Kilpi T, Auranen K, Leino T, Vanska S, Tiihonen P, Lehtinen M & Anttila A. 2013. Divergent coverage, frequency and costs of organised and opportunistic Pap testing in Finland. *International Journal of Cancer. Journal International Du Cancer* 2013 Dec 3.

Salo H, Nieminen P, Kilpi T, Auranen K, Leino T, Vanska S, Tiihonen P, Lehtinen M & Anttila A. 2014. Papa-koekäytäntö ei vastaa suosituksia. *Suomen lääkäri-lehti* 2014 (39): 2447 - 2455

Sharma A, Mendez E, Yueh B, Lohavanichbutr P, Houck J, Doody DR, Futran ND, Upton MP, Schwartz SM & Chen C. 2012. Human papillomavirus-positive oral cavity and oropharyngeal cancer patients do not have better quality-of-life trajectories. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery : Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* 146, 739-745.

Shaw JW, Johnson JA & Coons SJ. 2005. US valuation of the EQ-5D health states: development and testing of the D1 valuation model. *Med Care*. Mar;43(3):203-20.

Sigurgeirsson B, Lindelof B & Eklund G. 1991. Condylomata acuminata and risk of cancer: an epidemiological study. *BMJ (Clinical Research Ed.)* 303, 341–344.

Simen-Kapeu A, La Ruche G, Kataja V, Yliskoski M, Bergeron C, Horo A, Syrjanen K, Saarikoski S, Lehtinen, M, Dabis, F & Sasco AJ. 2009. Tobacco smoking and chewing as risk factors for multiple human papillomavirus infections and cervical squamous intraepithelial lesions in two countries (Cote d'Ivoire and Finland) with different tobacco exposure. *Cancer Causes & Control : CCC* 20, 163-170.

Sintonen H. 2013. *Suomen Lääkäri lehti* 50–52/2013 v sk 68: 1261–1267.

Sosiaali- ja terveysministeriö. 2007. Seksuaali- ja lisääntymisterveyden edistäminen: toimintaohjelma 2007–2011. Sosiaali- ja terveysministeriö. *Sosiaali- ja terveysministeriön julkaisuja 2007:17*. Helsinki.

Spielberger, C. D., Gorsuch, R.L., and Lushene. R.E. 1970. Manual for the State-Trait Anxiety Inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologists Press

Spriggs AL & Halpern CT. 2008. Sexual Debut Timing and Depressive Symptoms in Emerging Adulthood. *J. Youth Adolesc.* 37(9), 1085-1096.

Stanley M. 2010. Pathology and epidemiology of HPV infection in females. *Gynecologic Oncology* 117, S5-10.

Suomen Syöpärekisteri. www.syoparekisteri.fi. 2015. [Viitattu 11.4.2015]. Saatavilla: <http://www.cancer.fi/syoparekisteri/tilastot/ajantasaiset-perustaulukot/koko-maa/>. Päivitetty 2.4.2015.

Tarnanen K, Nieminen P, Heikkilä E & Vuorela P. 2010. Kohdunkaulan solu- ja kudosmuutokset. *Käyvän hoidon potilasversiot*. Julkaistu 3.9.2010. [Viitattu 11.11.2014]. Saatavilla: <http://www.kaypahoito.fi/web/kh/potilaalle/suositus?id=khp00061>.

Taylor JF, Rosen RC & Leiblum SR. 1994. Self-report assessment of female sexual function: Psychometric evaluation of the brief index of sexual functioning for women. *Archives of Sexual Behavior*, 23(6), 627-643.

THL 2011. Papilloomavirustautien torjuntatyöryhmän selvitys. THL — Raportti. 2011. 28/2011 104. [Viitattu 5.1.2014]. Saatavilla: <https://www.thl.fi/documents/10531/95613/Raportti%202011%2028.pdf>

THL 2014a. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. HPV-rokote. [Viitattu 5.1.2014]. Saatavilla: http://www.thl.fi/fi_FI/web/rokottajankasikirja-fi/hpv-rokotukset.

THL 2014b. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Seksuaalinen hyvinvointi. [Viitattu 31.3.2015]. Saatavilla: <https://www.thl.fi/fi/web/seksuaali-ja-lisaantymisterveys/seksuaalinen-hyvinvointi>. Päivitetty: 2.3.2015.

THL 2015. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos. Seksuaaliterveys. [Viitattu 1.1.2015]. Saatavilla: <http://www.thl.fi/fi/tutkimus-ja-asiantuntijatyo/vaestotutkimukset/kouluterveyskysely/tulokset/tulokset-aiheittain/seksuaaliterveys>.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. 2009. Humanistisen, yhteiskuntatieteellisen ja käyttäytymistieteellisen tutkimuksen eettiset periaatteet ja ehdotus eettisen ennakoarvioinnin järjestämiseksi. Helsinki. [Viitattu 1.4.2015]. Saatavilla: http://www.mv.helsinki.fi/home/niskanen/ihmistiet_eettiset_periaatteet.pdf.

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. 2013. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Tutkimuseettisen neuvottelukunnan ohje 2012. Helsinki. [Viitattu 1.4.2015]. Saatavilla: http://www.tenk.fi/sites/tenk.fi/files/HTK_ohje_2012.pdf.

Uutela A & Aro AR. 1993. Koettu ja havaittu elämänlaatu – toisiaan täydentävät näkökulmat. *Duodecim*, 109, 1507–1511.

Vaarama M & Ollila K. 2008. Koettu hyvinvointi ja elämänlaatu kolmannessa iässä. *Suomalaisten hyvinvointi 2008*. Vammalan kirjapaino. Vammala. 116–138.

Vaarama M, Luoma ML, Siljander E & Meriläinen S. 2010. 80 vuotta täyttäneiden koettu elämänlaatu. Teoksessa Vaarama M, Moisio P & Karvonen S (toim.) *Suomalainen hyvinvointi 2010*. THL. Helsinki. 150–166.

Waller J, McCaffery K, Kitchener H, Nazroo J & Wardle J. 2007. Women's experiences of repeated HPV testing in the context of cervical cancer screening: a qualitative study. *Psycho-Oncology* 16, 196-204.

Wang KL1, Jeng CJ, Yang YC, Chen CA, Cheng WF, Chen TC, Mast TC, Wang YC & Hsieh CY. 2010. The psychological impact of illness among women experiencing human papillomavirus-related illness or screening interventions. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. Mar;31(1):16-23.

Ware JE, Jr & Sherbourne CD. 1992. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care* 30, 473-483.

Ware JE, Jr, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH & Raczek A. 1995. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Medical Care* 33, AS264-79.

Veenhoven R. 2004. *Subjective measures of well-being*. United Nations University, World Institute for Development Economics Research. Helsinki.

Wellings K, Collumbien M, Slaymaker E, Singh S, Hodges Z, Patel D & Bajos N. 2006. Sexual behaviour in context: a global perspective. *Lancet* 368, 1706-1728.

Wellings K & Johnson AM. 2013. Framing sexual health research: adopting a broader perspective. *Lancet* 382, 1759–1762.

Vesterinen E. 2004 Papa-kokeen kertomaa – Solumuutoksesta kohdunkaulan syöpään. Edita Prima Oy. Helsinki.

Wheeler CM, Kjaer SK, Sigurdsson K, Iversen OE, Hernandez-Avila M, Perez G, Brown DR, Koutsky LA, Tay EH, García P, Ault KA, Garland SM, Leodolter S, Olsson SE, Tang GW, Ferris DG, Paavonen J, Steben M, Bosch FX, Dillner J, Joura EA, Kurman RJ, Majewski S, Muñoz N, Myers ER, Villa LL, Taddeo FJ, Roberts C, Tadesse A, Bryan J, Lupinacci LC, Giacoletti KE, James M, Vuocolo S, Hesley TM & Barr E. 2009 The impact of quadrivalent human papillomavirus (HPV; types 6, 11, 16, and 18) L1 virus-like particle vaccine on infection and disease due to oncogenic nonvaccine HPV types in sexually active women aged 16-26 years. *Journal of infectious diseases*. 199(7):936–944.

WHO. World Health Organization. 1947. WHO Chronicle: The constitution of the World Health Organization. WHO Chronicle 29.

WHO. 2011a. Sexual health. [Viitattu 3.1.2013]. Saatavilla: http://www.who.int/topics/sexual_health/en/.

WHO. 2011b. WHO Quality of Life-BREF (WHOQOL-BREF). [Viitattu 9.2.2013]. Saatavilla: http://www.who.int/substance_abuse/research_tools/whoqolbref/en/.

WHO. 2015. Human papillomavirus (HPV) and cervical cancer. [Viitattu 1.4.2015]. Saatavilla: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs380/en/>

WHOQL group 1995. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. 1995. *Social Science & Medicine* 41, 1403-1409.

Whynes DK, Sharp L, Cotton SC, Cruickshank M, Gray NM, Little J & Waugh N. 2013. Impact of alternative management policies on health-related quality of life in women with low-grade abnormal cervical cytology referred for colposcopy. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology* 169, 88–92.

Vilata JJ, Varela JA, Olmos L, Colombo JA, Llorens MA, de los Terreros MS, Badia X & ECCAVIM Study Group. 2008. Validation and clinical use of the CECA, a disease-specific quality of life questionnaire for patients with anogenital condylomata acuminata. *Acta Dermato-Venereologica* 88, 257-262.

Winer RL, Hughes JP, Feng Q, O'Reilly S, Kiviat NB, Holmes KK & Koutsky LA. 2006. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *The New England Journal of Medicine* 354, 2645-2654.

Woodhall S, Ramsey T, Cai C, Crouch S, Jit M, Birks Y, Edmunds WJ, Newton R & Lacey CJ. 2008. Estimation of the impact of genital warts on health-related quality of life. *Sex Transm Infect* 84:161-6.

Woodhall SC, Jit M, Soldan K, Kinghorn G, Gilson R, Nathan M, [Ross JD](#), [Lacey CJ](#); [QOLIGEN study group](#). Ross JD, Lacey CJ; QOLIGEN study group. 2011a. The impact of genital warts: loss of quality of life and cost of treatment in eight sexual health clinics in the UK. *Sexually Transmitted Infections* 87, 458–463.

Woodhall S, Eriksson T, Nykanen A.M, Huhtala H, Rissanen P, Apter D, Paavonen J & Lehtinen M. 2011b. Impact of HPV vaccination on young women's quality of life - a five year follow-up study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 16:3-8.

Väestöliitto. 2006. *Väestöliiton seksuaaliterveyspoliittinen ohjelma*. Vammalan kirjapaino. Helsinki.

zur Hausen H. 2000. Papillomaviruses causing cancer: evasion from host-cell control in early events in carcinogenesis. *Journal of the National Cancer Institute* 92, 690–69.

zur Hausen H. 2009. Papillomaviruses in the causation of human cancers - a brief historical account. *Virology* 384:260-265.

HPV:N VAIKUTUKSIIN LIITTYVIEN ELÄMÄNLAATUTUTKIMUSTEN TULOKSIA:

Tutkijat, raportointivuosi	tutkittavien määrä, ikä ja tutkimusasetelma	Mittarit	Keskeisimmät tulokset
Conagle ym. 2001	1) Tuoreet kondyloomat 2) Jokin muu sukupuolitauti 3) Ei diagnoosia tällä hetkellä yhteensä n=101	GHQ, IAS, miehet IIEF, naiset BISF	Ulkoiset kondyloomat vaikuttavat psyykkiseen hyvinvointiin, vaikutus saman suuruinen, kuin muillakin sukupuolitaudeilla, ei merkittävää eroa niihin, joilla ei ollut dg:a tällä hetkellä.
Daley ym. 2010	18–65-vuotiaita naisia n= 52 osallistui haastattelututkimukseen ja n=154 kyselytutkimukseen. Kaikilla poikkeava papavastaus ja HPV pos.	Itsekehityt: kysely ja haastattelu	Hämmennystä aiheuttivat poikkeava papavastaus, sukupuolitautidg, mahdollisuus saada ulkoisia kondyloomia tai kohdunkaulan syöpä yhdistettynä häpeään, pelkoon, itsesyytöksiin, voimattomuuteen ja vihaan. Pelko HPV:n vaikutuksista tulevissa raskauksissa.
Drolet ym. 2011	1) Ensimmäisen kerran todetut kondyloomat naisia n=75, miehiä n=56 2) Uusiutuneet kondyloomat naisia n=70, miehiä n=71 Keskikä 23,75 vuotta Kysely 0, 2 ja 6 kk	SF-36, STAI, HIP, EQ-5D, QALY	Sekä ensimmäisen kerran, että uusiutuneet kondyloomat heikentävät merkittävästi elämänlaatua. Vaikutus elämänlaatuun kestää niin kauan kuin kondyloomia on havaittavissa. Niillä on negatiivinen vaikutusta yleiseen aktiivisuuteen, kipuun/epämukavuuteen, ahdistukseen/masennukseen, itsetuntoon, seksuaaliseen aktiivisuuteen, parisuhteeseen ja tartuttavuuteen
Drolet ym. 2012	18 ja sitä vanhempia naisia 1) poikkeava papavastaus n=492 2) normaali papavastaus n= 460 Kysely heti ja 12 vk vastauksen saamisen jälkeen	STAI, HIP, QALY	Poikkeavan papavastauksen saaminen oli tilastollisesti ja kliinisesti merkittävää, mutta vaikutus laantuu suurimmalla osalla naisista 12 vk:n sisällä. Erityisesti elämänlaadun lasku näkyi huonommin koulutetuilla naisilla, joiden oli vaikea ymmärtää papavastauksesta saamaansa tietoa ja heillä oli suurin pelko kohdunkaulan syövän kehittymisestä.
Eriksson ym. 2013	22–23-vuotiaita, 1) HPV 16/18 -rokotettuja n=980 2) HAV (hepatiittiA) rokotettuja n=980 3) Rokottamattomia verrokkeja n=3753 5 vuotta rokotusten jälkeen	RAND-36, CECA-10, EQ-VAS	Viisi vuotta HPV16/18 rokotuksen jälkeen elämänlaatu ei eronnut HPV-rokotettujen, HAV-rokotettujen ja rokottamattomien välillä.

LITE 1

Hellsten ym. 2009	23–29-vuotiaita n= 67 30–49-vuotiaita n= 33 - Kolposkopiatutkimus lievän, keskivaikean tai vahvan solumuutoslöyksen jälkeen. - Kysely heti kolposkopia tutkimuksen jälkeen, 6kk ja 2 vuoden kuluttua	SF-36, STAI, MontgomeryA [*] sberg Depression Rating Scale, Self- rate (MADRS-S).	Poikkeava papalöydös vaikuttaa naisen mielenterveyteen pitkään. Löydöksen vaikeusasteen perusteella ei ryhmissä ollut eroja. Havaittu poikkeava solukuvanlöydös itsessään vaikuttaa elämänlaatua heikentävästi, ei poikkeavan löydöksen vaikeusaste tai hoitomenetelmä.
Ideström ym. 2003	N= 242, joilla 2 peräkkäistä lievää solumuutosta, sen hoito ja seuranta. Kysely 5 vuotta dg:n jälkeen. 20–59-vuotiaita naisia.	Itse suunniteltu	Tieto lievästä papamuutoksesta aiheutti huolta ja ahdistuneisuutta. 5 vuoden kuluttua ei ollut enää ahdistuneisuutta, mutta 8 %:lla papatulos vaikutti edelleen heidän seksuaalielämäänsä.
Lawrence ym 2009	1) Tuoreet tai uusiutuneet kondyloomat n= 84 kontrolli n=28	GHQ12, Hopspital anxiety and depression scale	Ensimmäisen kerran todetut ja uusiutuneet kondyloomat huononsivat elämänlaatua GHQ mittarilla mitattuna verroksi ryhmään verrattuna. Ensimmäisen kerran kondyloomia todetuilla oli merkitsevästi enemmän ahdistuneisuutta ja masentuneisuutta kuin verrokeilla. Yli 3 kk:n diagnoosin saamisesta elämänlaatu oli parempi.
Maggino ym 2007	25–40-vuotiaita naisia 1) HPV-DNA pos. n=36, 2) Ei koskaan todettu HPV:ta n=36	CBA-29, SAT-P, BISF-W	HPV dg:n saaminen aiheutti pelkoa (36 %) ja ahdistusta (29 %) ja vihan tunteita (3 %). Tieto HPV-positiivisuudesta lisäsi huolta hygieniasta, infektion vaikutuksista ja tartuttavuudesta. Vaikutus ei merkittävä elämänlaatuun eikä seksuaalitoimintoihin. Toisaalta heidän seksuaalielämänsä aktiivisuuteen vaikutti tieto HPV:sta.
Maissi ym. 2004	Pilotti, johon osallistui 1376, kysely 4vk:n kuluttua vastauksesta. 1) Papavastaus poikkeava HPV pos n=368, 2) Papavastaus poikkeava HPV neg n=252, 3) Papavastaus poikkeava, HPV:tä ei testattu n=102, 4) Papavastaus normaali, HPV:tä ei testattu n=288	S-STAI-6, GHQ-12, EQ-5D	Tietoisuus HPV:DNA positiivisuudesta aiheutti ahdistuneisuutta, huolta omasta seksuaaliterveydestä (syövän kehittymisen pelko).
Maissi ym 2005	Maissi ym. 2004 tutkimuksen seurantatutkimus, yht. n=1011 (74% pilottiin osallistuneista). 6 kk:n kuluttua vastauksesta. 1) Papavastaus poikkeava HPV pos n=368, 2) Papavastaus poikkeava HPV neg n=252, 3) Papavastaus poikkeava, HPV:tä ei testattu n=102, 4) Papavastaus normaali, HPV:tä ei testattu n=288	S-STAI-6, GHQ-12, EQ-5D	Ahdistuneisuudessa, huolesta tai terveyteen liittyvässä elämänlaadussa ei eroa ryhmien välillä.

McCaffery ym 2004	20–64-vuotiaista naista. Kysely näytteenotto hetkellä n=428 ja noin viikon kuluttua vastauksen saamisen jälkeen. 1) Normaali papavastaus, HPV neg. n=185, 2) Normaali papavastaus ja HPV pos. n=41, 3) Poikkeava papavastaus, HPV neg n=17, 4) Poikkeava papavastaus ja HPV pos. n=23	S-STAI-6, CSQ	Normaalin ja poikkeavan papavastauksen ja HPV pos. tiedon saaneet olivat huolestuneempia ja ahdistuneempia kun HPV neg. tiedon saaneet. HPV pos. tiedon saaneet raportoivat tiedon huonontavan heidän seksisuhteitaan. HPV-DNA positiivisuustieto lisäsi huolestumista, ahdistuneisuutta ja huolta sen vaikutuksesta seksisuhteeseen.
McCaffery ym 2006	74 eri-ikäisiä naista	Haastattelu	HPV-postiivisuus aiheutti huolestumista, stressiä, leimatuksi tulemisen tunnetta, Heillä oli myös huoli sen vaikutuksesta seksisuhteisiin ja asian paljastumisesta muille. Suhtautumiseen vaikutti parisuhde ja sen historia, sosiaalinen ja kulttuurinen tausta ja tieto HPV:sta.
McCaffery ym. 2010	16–70-vuotiaita naisia 1) HPV-DNA -testi n=104 2) Papaseulonta n= 106 3) Itse valittu joko HPV-DNA- tai papaseulonta n=104 HPV-DNA -testi 0 kk, Papaseulonta 0 ja 6 kk Kyselyt 2vk ja 12 kk ensimmäisen käynnin jälkeen	SF-36, S-STAI-6, CSQ, haastattelu,	HPV-DNA -testauksen psykososiaaliset vaikutukset olivat huonompia 2 vk:n kohdalla, kuin papatestauksella. Kuitenkin 12 kk:n kuluttua HPV-DNA testiryhmäläiset ja itse ryhmänsä valinneet olivat tyytyväisempiä saamaansa hoitoon, kuin papatestiryhmässä olevat.
Pirotta ym. 2009	N= 331, saaneet 1) normaalin 3 kk sisällä papa.vastauksen, 2) epänormaaln papavastaus, jonka vuoksi kolposkopia tai 3) todettu ulkoisia kondyloomia.18–45-vuotiaita naisia.	HIP, EQ-VAS, Sheehan disability scale	Ulkoiset kondyloomat vaikuttivat laajimmin elämänlaatuun (seksuaalisuuteen, minäkuvaan, parisuhteeseen ja tartuttavuuden pelkoon) . Myös CIN 2/3 löydöksillä merkittävä vaikutus elämänlaatuun
Vilata ym. 2008	1) Tuoreet tai uusiutuneet kondyloomat n=186, 2) Pitkittyneet kondyloomamuutokset n= 61	CECA-10	Pitkäkestoiset kondyloomamuutokset vaikuttavat elämänlaatuun enemmän kuin tuoreet tai uusiutuneet. Hoitojen jälkeen näkyvien muutosten häviäminen parantaa elämänlaatua.

Waller ym. 2007	HPV-DNA -positiivinen 0 kk, HPV-DNA -testi toistettu 12 kk n=30	haastattelu	Tietoisuus toistuvasta HPV-positiivisuudesta aiheuttaa ahdistusta enemmän kuin ensimmäisen kerran todettu HPV-DNA -positiivisuus. Tieto lisäsi tarvetta selvittää tilanne heti kolposkopiolla.
Wang ym. 2010	18–65-vuotiaita naisia n=249, 3kk:n sisällä todettu 1) normaali papavastaus, 2) lievästi poikkeava papavastaus, ei HPV testiä, 3) Papavastauksessa CIN 1, 2 tai 3, 4) tuoreet tai uusiutuneet kondyloomat, 5) Poikkeava papavastaus ja HPV pos.	HIP	Ulkoiset kondyloomat aiheuttivat korkeimmat pisteet kaikilla seitsemällä asteikon alueella. Voimakkaimmat vaikutukset kohdistuivat seksuaalisuuden alueelle, minäkuvaan ja huolestuneisuuteen. Kaikilla HPV-löydöksillä oli vaikutusta seksuaalisuhteisiin ja psykoseksuaaliseen hyvinvointiin.
Whynes ym. 2013	23–47-vuotiaita naisia, joilla L-SIL papalöydöksen vuoksi 1) Kolposkopia n=401, 2) Kolposkopia ja biopsia n=166 3) Kolposkopia ja loop-hoito n=185 Kysely 7 kertaa: Papavastauksen jälkeen, ennen kolposkopiaa, 6-8 vk, 12,18, 24 ja 30 kk kolposkopian jälkeen	EQ-5D, QALY	Heti kolposkopian jälkeen kaikissa ryhmissä elämänlaatu hieman parani. Niillä, joilla kolposkopiassa havaittiin hoidon tarve ja tehtiin loop hoito, oli ensimmäisen vuoden aikana huonompi elämänlaatu, kuin niillä, joilla ei havaittu mitään erityistä tai otettiin vain koepala. Puolentoista vuoden jälkeen elämänlaatu oli kaikissa ryhmissä tasaantunut suunnilleen samaan tasoon, kuin ennen kolposkopiaa.
Woodhall ym. 2008	n= 81 (Alle 30-vuotiaita: 43 miestä ja 38 naista).	EQ-5D, EQ-VAS, CECA-10, QULY	Ulkoisilla kondyloomilla lisäsivät merkittävästi ahdistuneisuutta, masentuneisuutta, kipua ja epämukavuutta. EQ-5D kysely on vakioitu Englantilaisella väestöllä. Alle 30-vuotiailla englantilaisilla naisilla, joilla oli ulkoisia kondyloomia, oli EQ-VAS mittarilla mitattuna 20 pistettä matalampia arvoja kuin kontrolli väestöllä.
Woodhall ym. 2011	22–23-vuotiaita, 1) HPV 6/11/16/18 -rokotettuja n=463 2) HAV (hepatiitti A) rokotettuja=417 3) Rokottamattomia verrokkeja n=3558 5 vuotta rokotusten jälkeen	RAND-36, CECA-10, EQ- VAS	Kpndyloomat ja tieto solumuutoksista huononsi elämänlaatua. Viisi vuotta HPV6/11/16/18 rokotuksen jälkeen elämänlaatu ei eronnut HPV-rokotettujen, HAV-rokotettujen ja rokottamattomien välillä.

LIITE 2

KYSELYTUTKIMUKSEN CECA-10, RAND-36 JA EQ-VAS KYSYMYKSET

Tähän liitteeseen on eritelty elämälaatumittareiden nimet jokaisen mittarin kysymysten eteen.

CECA-10 -KYSYMYKSET:

PAPAMUUTOKSIA (A)/KONDYLOOMIA (B) JA ELÄMÄNLAATUA KOSKEVAT KYSYMYKSET

Vastaa erikseen Sinulla todettuja papamuutoksia (A) ja ulkoisia kondyloomia (B) koskeviin kysymyksiin.

MAHDOLLISET PAPAMUUTOKSET (A38-A47, ellei Sinulla ole näitä, siirry kohtaan B38)

(ympyröi yksi vaihtoehto joka riviltä)	täysin eri mieltä	eri mieltä	en osaa sanoa	samaa Mieltä	Täysin samaa mieltä
A38. Pelkään, että minulla todetut muutokset eivät häviä.	1	2	3	4	5
A39. Haluaisin tietää, toivunko infektiosta koskaan.	1	2	3	4	5
A40. Olen huolissani, jos minulla todettu muutos pahenee tai minulle tulee lisää terveysmuutoksia.	1	2	3	4	5
A41. Tunteeni ovat sekavat (huolestunut, masentunut, surullinen, epä tietoinen...).	1	2	3	4	5
A42. Tunnen itseni epävarmaksi.	1	2	3	4	5
A43. Tieto, että minulla on terveysongelma vaikuttaa jokapäiväiseen elämääni.	1	2	3	4	5
A44. Seksuaalinen halukkuuteni on vähentynyt.	1	2	3	4	5
A45. Olen huolissani seksisuhteeni aikana.	1	2	3	4	5
A46. Välttelen seksisuhdetta.	1	2	3	4	5
A47. Seksisuhteeni ovat laadullisesti ja/tai määrällisesti vähentyneet.	1	2	3	4	5

MAHDOLLISET ULKOISET KONDYLOOMAT (B38-B47, ellei Sinulla ole näitä, siirry kohtaan 48)

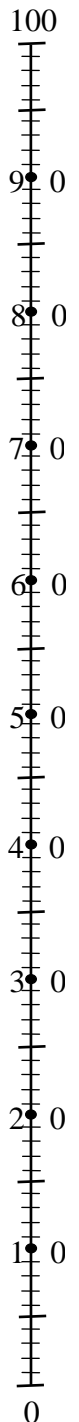
(ympyröi yksi vaihtoehto joka riviltä)	täysin eri mieltä	eri mieltä	en osaa sanoa	samaa mieltä	Täysin samaa mieltä
B38. Pelkään, että minulla todetut muutokset eivät häviä.	1	2	3	4	5
B39. Haluaisin tietää, toivunko infektiosta koskaan.	1	2	3	4	5
B40. Olen huolissani, jos minulla todettu muutos pahenee tai minulle tulee lisää terveysmuutoksia.	1	2	3	4	5
B41. Tunteeni ovat sekavat (huolestunut, masentunut, surullinen, epätietoinen...).	1	2	3	4	5
B42. Tunnen itseni epävarmaksi.	1	2	3	4	5
B43. Tieto, että minulla on terveysongelma vaikuttaa jokapäiväiseen elämääni.	1	2	3	4	5
B44. Seksuaalinen halukkuuteni on vähentynyt.	1	2	3	4	5
B45. Olen huolissani seksisuhteeni aikana.	1	2	3	4	5
B46. Välttelen seksisuhdetta.	1	2	3	4	5
B47. Seksisuhteeni ovat laadullisesti ja/tai määrällisesti vähentyneet.	1	2	3	4	5

EQ-5D VAS-OSUUS:

YLEISTÄ ELÄMÄNLAATUA KOSKEVAT KYSYMYKSET

48. Auttaaksemme vastaajia ilmoittamaan, kuinka hyvä tai huono jokin terveydentila on, olemme piirtäneet lämpömittaria muistuttavan asteikon. Parasta terveydentilaa, jonka voit kuvitella merkitään siinä 100:lla ja huonointa 0:lla. Haluaisimme Sinun osoittavan tällä asteikolla, miten hyvä tai huono terveytesi on mielestäsi tänään. Ole hyvä ja tee tämä vetämällä alla olevasta 0-laatikosta viiva ylös siihen kohtaan asteikolle, joka osoittaa, miten hyvä tai huono terveydentilasi on tänään.

*Paras
kuviteltavissa
oleva
terveydentila*



*Huonoin
kuviteltavissa
oleva
terveydentila*

RAND-36 KYSYMYKSET:

49. Onko terveytesi yleisesti ottaen

1. erinomainen
2. varsin hyvä
3. hyvä
4. tyydyttävä
5. huono

50. Jos vertaat nykyistä terveydentilaasi vuoden takaiseen, onko terveytesi yleisesti ottaen:

- tällä hetkellä paljon parempi kuin vuosi sitten
tällä hetkellä jonkin verran parempi kuin vuosi sitten
suunnilleen samanlainen
tällä hetkellä jonkin verran huonompi kuin vuosi sitten
tällä hetkellä paljon huonompi kuin vuosi sitten

51. Seuraavassa luetellaan erilaisia päivittäisiä toimintoja. Rajoittaako terveydentilasi nykyisin suoriutumistasi seuraavista päivittäisistä toiminnoista? Jos rajoittaa, kuinka paljon?

(ympyröi yksi vaihtoehto joka riviltä)

	kyllä, rajoittaa paljon	kyllä, rajoittaa hiukan	ei rajoita lainkaan
a. huomattavia ponnistuksia vaativat toiminnot (esimerkiksi juokseminen, raskaiden tavaroiden nostelu, rasittava urheilu)	1	2	3
b. kohtuullisia ponnistuksia vaativat toiminnot, kuten pöydän siirtäminen, imurointi, keilailu	1	2	3
c. ruokakassien nostaminen tai kantaminen	1	2	3
d. nouseminen portaita useita kerroksia	1	2	3
e. nouseminen portaita yhden kerroksen	1	2	3
f. vartalon taivuttaminen, polvistuminen, kumartuminen	1	2	3
g. noin kahden kilometrin matkan kävely	1	2	3
h. noin puolen kilometrin matkan kävely	1	2	3
i. noin 100 metrin matkan kävely	1	2	3
j. kylpeminen tai pukeutuminen	1	2	3

52. Onko Sinulla viimeksi kuluneen 4 viikon aikana ollut RUUMIILLISEN TERVEYDENTILASI TAKIA alla mainittuja ongelmia työssäsi tai muissa tavanomaisissa päivittäisissä tehtävissäsi?

(ympyröi yksi vaihtoehto joka riviltä)

	kyllä	Ei
a. Vähensit työhön tai muihin tehtäviin käyttämäsi aikaa.	1	2
b. Sait aikaiseksi vähemmän kuin halusit.	1	2
c. Terveydentilasi asetti Sinulle rajoituksia työ- tai muissa tehtävissä.	1	2
d. Työstäsi tai tehtävistäsi suoriutuminen tuotti vaikeuksia. (olet joutunut esim. ponnistelemaan tavallista enemmän)	1	2

53. Onko Sinulla viimeksi kuluneen 4 viikon aikana ollut TUNNE-ELÄMÄÄN LIITTYVIEN VAIKEUKSIEN TAKIA (esim. masentuneisuus tai ahdistuneisuus) alla mainittuja ongelmia työssä tai muissa tavanomaisissa päivittäisissä tehtävissäsi?

(ympyröi yksi vaihtoehto joka riviltä)

	kyllä	Ei
a. Vähensit työhön tai muihin tehtäviin käyttämäsi aikaa.	1	2
b. Sait aikaiseksi vähemmän kuin halusit.	1	2

c. Et suorittanut töitäsi tai muita tehtäviäsi yhtä huolellisesti kuin tavallisesti.

1

2

54. MISSÄ MÄÄRIN ruumiillinen terveydentilasi tai tunne-elämän vaikeudet ovat viimeksi kuluneen 4 viikon aikana häirinneet tavanomaista (sosiaalista) toimintaasi perheen, ystävien, naapureiden tai muiden ihmisten parissa?

- ei lainkaan
- hieman
- kohtalaisesti
- melko paljon
- erittäin paljon

55. Kuinka voimakkaita ruumiillisia kipuja Sinulla on ollut viimeksi kuluneen 4 viikon aikana?

- ei lainkaan
- hyvin lieviä
- lieviä
- kohtalaisia
- voimakkaita
- erittäin voimakkaita

56. Kuinka paljon kipu on häirinnyt tavanomaista työtäsi (kotona tai kodin ulkopuolella) viimeksi kuluneen 4 viikon aikana?

- ei lainkaan
- hieman
- kohtalaisesti
- melko paljon
- erittäin paljon

57. Seuraavat kysymykset koskevat sitä, miltä Sinusta on tuntunut viimeksi kuluneen 4 viikon aikana. Merkitse kunkin kysymyksen kohdalla se numero, joka parhaiten kuvaa tuntemuksiasi.

Kuinka suuren osan ajasta olet viimeisen 4 viikon aikana (ympyröi yksi vaihtoehto joka riviltä)	koko ajan	suurim- man osan aikaa	huomat- tavan osan aikaa	jonkin aikaa	vähän aikaa	en lainkaan
a. tuntenut olevasi täynnä elinvoimaa?	1	2	3	4	5	6
b. ollut hyvin hermostunut?	1	2	3	4	5	6
c. tuntenut mielialasi niin matalaksi, ettei mikään piristä?	1	2	3	4	5	6
d. tuntenut itsesi tyyneksi ja rauhalliseksi?	1	2	3	4	5	6
e. ollut täynnä tarmoa?	1	2	3	4	5	6
f. tuntenut itsesi alakuloiseksi ja apeaksi?	1	2	3	4	5	6
g. tuntenut itsesi "loppuunkuluneeksi"?	1	2	3	4	5	6
h. ollut onnellinen?	1	2	3	4	5	6
i. tuntenut itsesi väsyneeksi?	1	2	3	4	5	6

58. KUINKA SUUREN OSAN AJASTA ruumiillinen terveydentilasi tai tunne-elämän vaikeudet ovat viimeksi kuluneen 4 viikon aikana häirinneet tavanomaista sosiaalista toimintaasi (ystävien, sukulaisten, muiden ihmisten tapaaminen)?

- koko ajan
- suurimman osan aikaa
- jonkin aikaa
- vähän aikaa
- ei lainkaan

59. Kuinka hyvin seuraavat väittämät pitävät paikkansa Sinun kohdallasi?

(ympyröi yksi vaihtoehto joka riviltä)	pitää ehdottomasti paikkansa	pitää enimmäkseen paikkansa	en osaa sanoa	enimmäkseen ei pidä paikkansa	ehdottomasti ei pidä paikkansa
a. Minusta tuntuu, että sairastun jonkin verran helpommin kuin muut ihmiset.	1	2	3	4	5
b. Olen vähintään yhtä terve kuin kaikki muutkin tuntemani ihmiset.	1	2	3	4	5
c. Uskon, että terveyteni tulee heikkenemään.	1	2	3	4	5
d. Terveyteni on erinomainen.	1	2	3	4	5