Inimese papilloomiviiruse ehk HPVga seotud vähkide muutuv epidemioloogia, uued riskid ja ennetusstrateegiad Eestis

Sandra Kase[1, 2, 4], Marju Kase[3, 4], Kaire Innos[5]

Inimese papilloomiviirusega (HPV) seotud vähkide epidemioloogia on viimastel aastakümnetel muutunud. Nii rahvusvahelised kui ka Eesti andmed näitavad mitte-emakakaelaliste HPVga seotud kasvajate, eeskätt suuneelu- ja anaalkanalivähi haigestumise suurenemist. See epidemioloogiline nihe ei tähenda üldise haiguskoormuse vähenemist, vaid selle ümberjaotumist erinevate anatoomiliste paikmete vahel. Tõhusaks vähiennetuseks on vajalik integreeritud, andmepõhine lähenemine, mis ühendab vaktsineerimise, sõeluuringu, diagnostika, ravi ja järelkontrolli. Ülevaateartikli eesmärk on käsitleda HPVga seotud vähkide muutuvat epidemioloogiat, tulevikuriske ning ennetusstrateegiaid Eestis.

Eesti Arst 2026; 105(11):571–580

Saabunud toimetusse: 13.04.2026
Avaldamiseks vastu võetud: 02.08.2026
Avaldatud internetis: 23.11.2026

[1] Põhja-Eesti Regionaalhaigla hematoloogia- ja onkoloogiakliinik,
[2] Ida-Tallinna Keskhaigla onkoloogiakeskus,
[3] Tartu Ülikooli Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliinik,
[4] Tartu Ülikooli kliinilise meditsiini instituut,
[5] Tervise Arengu Instituut

Kirjavahetajaautor:
Sandra Kase
sandrakase@hotmail.com

Võtmesõnad:
inimese papilloomiviirus, HPV, suuneeluvähk, emakakaelavähk, vähivaktsiin

Inimese papilloomiviirus (HPV) on üks sagedasemaid viirusinfektsioone ning oluline põhjuslik tegur mitme pahaloomulise kasvaja tekkes.

Kuigi HPV ja emakakaelavähi seos on kliinilises praktikas, rahvatervishoius ja teaduskirjanduses keskse tähtsusega olnud juba aastakümneid, on viimase paarikümne aasta jooksul oluliselt muutunud arusaam HPVga seotud haiguskoormuse ulatusest, struktuurist ja jaotumisest erinevate anatoomiliste paikmete vahel. HPVga seotud pahaloomulised kasvajad ei piirdu üksnes emakakaelaga, vaid hõlmavad üha enam ka pea- ja kaelapiirkonda, anaalkanalit ja muud anogenitaalpiirkonda. Kõige tugevam etioloogiline seos on tõestatud emakakaela-, häbeme-, tupe-, peenise-, anaal- ja suuneeluvähi puhul (1). HPV võimaliku rolli kohta rinna- ja kopsuvähi tekkes on avaldatud üksikuid publikatsioone, mille alusel ei ole võimalik käsitleda neid haigusi samal määral HPVga seotud kasvajatena (2, 3).

Ligikaudu 4–5% kõigist pahaloomulistest kasvajatest maailmas on HPVga seotud: see tähendab hinnanguliselt 600 000 kuni 700 000 esmast vähidiagnoosi aastas (4). Enamikus kõrge sissetulekuga riigis, sealhulgas Ameerika Ühendriikides, Austraalias ja Rootsis, on täheldatud nihet, mille kohaselt emakakaelavähi osakaal HPVga seotud vähikoormuses väheneb, samal ajal kui HPV-positiivse suuneeluvähi ja anaalkanalivähi esinemissagedus suureneb (5–8).

Ka Eesti registriandmed näitavad, et aastatel 1995–2022 vähenes emakakaelavähi, kuid suurenes mitte-emakakaelaliste HPVga seotud kasvajate, eeskätt suuneelu- ja anaalkanalivähi osakaal (9). Eesti kontekstis on oluline rõhutada, et HPVga seotud vähkide struktuurne muutus ei tähenda haiguskoormuse vähenemist, vaid pigem ümberjaotumist erinevate anatoomiliste paikmete vahel. Aastatel 1995–2022 oli HPVga seotud vähipaikmete juhtude koguarv Eestis üle 11 000, millest enam kui pooled olid hinnanguliselt otseselt põhjustatud HPVst (9). Aastatel 2018–2022 põhjustas HPV Eestis igal aastal hinnanguliselt 213 vähijuhtu (vt joonis 1) (10).

Lääneriikides moodustavad HPVga seotud ravikulud märkimisväärse osa vähiravi kuludest ning näiteks pea- ja kaelapiirkonna kasvajate käsitlus on reeglina kulukam kui emakakaelavähi ravi, arvestades multimodaalset ravivajadust, rehabilitatsiooni, patsientide töövõime langust ning pikaajalist elukvaliteedi halvenemist (4, 11–13). Eestis saadaolevad andmed ning rahvusvahelised mudelid viitavad sellele, et HPVga seotud haigused põhjustavad Eestis märkimisväärse tervisemajandusliku koormuse (14).

Selline epidemioloogiline nihe sunnib ümber hindama senist HPV käsitlust.



Joonis 1. Valitud vähipaikmete hinnanguline inimese papilloomiviirusest ehk HPVst põhjustatud aastakeskmine juhtude arv Eestis 1998–2022.

Tegemist on kogu rahvastikku hõlmava viirusvahendatud vähi riskiga ning selle haiguse ennetus, varane avastamine ja käsitlus eeldavad lähenemist, mis oleks senisest enam integreeritud, süsteemsem ja põhineks andmetel.

HPV BIOLOOGILINE OLEMUS JA PAHALOOMULISE KASVAJA KUJUNEMISE MEHHANISMID

HPV on epiteeltroopne DNA-viirus, mille genotüüpe on kirjeldatud üle 200. Neist vähemalt 14-t peetakse kõrge onkogeense potentsiaaliga tüvedeks (4). Kuigi enamik HPV-infektsioonidest elimineeritakse immuunsüsteemi poolt 1–2 aasta jooksul, on püsiv infektsioon vajalik eeltingimus HPVga seotud vähieelsete muutuste ning invasiivse vähi kujunemiseks (15).

Patogeneetiliselt on HPV-infektsioonis keskse tähtsusega HPV onkoproteiinid E6 ja E7, mis pärsivad tuumori supressorgeeni p53 ja retinoblastoomvalgu (Rb) funktsiooni. Selle tagajärjel häirub rakutsükli regulatsioon, suureneb genoomne ebastabiilsus ning arenevad eeldused transformeerunud rakuklooni tekkeks ja progresseerumiseks (15, 16). Samal ajal on HPV evolutsiooniliselt hästi kohastunud peremeesorganismi immuunvastust vältima. Infektsioon ei kutsu üldjuhul esile väljendunud põletikulist reaktsiooni ning see võimaldab viirusel püsida subkliiniliselt ning takistab selle varajast immunoloogilist eliminatsiooni (15).

Tänapäevane käsitlus ei piirdu siiski enam nn mööduva või püsiva infektsiooni lihtsa vastandumisega. Oluline on eristada vähemalt kolme kliinilis-bioloogiliselt erinevat seisundit:

- viiruse täielik eliminatsioon,
- immuunsüsteemi poolt kontrollitud infektsioon, mille viiruskoormus jääb alla tuvastuspiiri, ning
- latentne infektsioon, mille korral viirus püsib rakkudes minimaalse aktiivsusega ja võib sobivates tingimustes reaktiveeruda.

Viimasele võib järgneda kantserogeneesi käivitumine koos peremeesraku molekulaarsete muutustega, mis on seotud vähieelsete muutuste ning lõpuks vähi kujunemisega (15, 16).

Üha enam leidub teaduskirjandust, mis viitab, et osa HPV-infektsioone ei elimineeru täielikult, vaid võivad püsida latentses vormis ning reaktiveeruda hilisemas elus (17–19). Samuti ei pruugi kliiniliselt või laboratoorselt täheldatud nn elimineerumine tähendada viiruse täielikku kadumist, vaid viiruse kontrolli immuunsüsteemi poolt tasemel, mis jääb alla tuvastuspiiri (18). See eristus on oluline, kuna loob bioloogilise aluse viiruse võimalikuks hilisemaks reaktivatsiooniks, eriti immuunsüsteemi nõrgenemise korral. Samuti aitab selline lähenemine paremini mõista, miks HPVga seotud pahaloomulised kasvajad avalduvad sageli aastakümneid pärast esmast kokkupuudet viirusega.

Asjaolu, et enamik inimesi puutub HPVga elu jooksul kokku, ent HPVga seotud vähki haigestuvad neist vähesed, osutab, et viiruse olemasolu üksi ei määra haiguse kujunemist. HPV on pigem kartsinogeneesi käivitav tegur, sest pahaloomulise kasvaja kujunemine on mitmeteguriline protsess, milles lisaks viirusele osalevad immuunsüsteem, lokaalne koe- ja põletikuline mikrokeskkond, kaasuvad välised riskitegurid ning tõenäoliselt ka mikrobioom (16, 20). Uuemad andmed viitavad, et eriti emakakaela kontekstis mõjutab laktobatsillivaese ja anaeroobirikka mikrobioomi olemasolu põletikulist tausta, viiruse püsimist ning epigeneetilist nihet suurema riski suunas (20). Bioloogilised erinevused aitavad mõista ka soolisi erinevusi haiguskoormuses.

HPV KUI ELUKAAREPÕHINE RISK

Oluline kliiniline arusaam on, et HPV-infektsiooni tuleb käsitleda elukaare vältel püsiva riskina, mitte üksnes nooruses omandatud mööduva episoodina.

Kuigi HPVd on traditsiooniliselt käsitletud ennekõike sugulisel teel leviva infektsioonina, on tänapäevane teaduslik arusaam sellest käsitlusest laienenud. Uuringutes on kirjeldatud vertikaalset ülekannet emalt lapsele nii raseduse kui ka sünnituse käigus (21). Samuti viitavad uuemad uuringud võimalusele, et HPV võib lootele kanduda ka viljastumise hetkel (22). HPV-DNAd on tuvastatud platsentas ning amnioni- ja seemnevedeliku proovides, kuid nende leidude kliiniline tähendus jääb ebaselgeks (21). Kuigi enamik kirjeldatud vertikaalse või varase kokkupuute juhtudest ei oma tõenäoliselt iseseisvat kliinilist tähendust ega vii püsiva infektsiooni kujunemiseni, viitavad need siiski sellele, et kokkupuude HPVga võib toimuda varem ja tunduvalt mitmekesisemalt, kui klassikaline seksuaalne

ülekandemudel eeldab. Kõige tuntum kliiniline seisund, mida seostatakse vertikaalse ülekandega, on juveniilne korduv respiratoorne papillomatoos. Tegemist on harva esineva haigusseisundiga, mis on seotud eeskätt väikese riski HPV tüüpidega 6 ja 11, mitte klassikaliste suure riski tüvedega 16 ja 18 (23).

Kliiniliselt on viiruse levikus siiski valdav tähtsus limaskestade kontaktil, eeskätt seksuaalkäitumisega seotud kokkupuutel, sh oraalseksil (4). Kaudne ülekanne pindade, esemete või meditsiiniliste instrumentide vahendusel on teoreetiliselt võimalik, kuid tõenäoliselt marginaalse tähendusega võrreldes otsese lähikontaktiga (24). Uuringud on näidanud, et HPV-DNA võib püsida meditsiiniseadmel või pinnal soodsate tingimuste ning ebapiisava hügieeni korral, kuid see ei tähenda automaatselt efektiivset viiruse ülekannet (25). Korrektne steriliseerimine ja desinfektsioon on olulised ohutusmeetmed ning puuduvad veenvad kliinilised tõendid, et nõuetekohaselt teostatud steriliseerimise tingimustes kujutaks HPV ülekandumine instrumentaariumilt märkimisväärset riski. Samuti puuduvad tõendid selle kohta, et HPV leviks olulisel määral aerosoolselt (15).

SÕELUURINGUD HPV-AJASTUL

Emakakaelavähi sõeluuring on üks edukamaid vähiennetusprogramme kaasaegses meditsiinis. HPV-põhine testimine, genotüpiseerimine, tsütoloogiline uuring ja kolposkoopia moodustavad tõenduspõhise ja toimiva süsteemi. Teiste HPVga seotud vähkide puhul samaväärne sekundaarse ennetuse süsteem puudub.

Suuneeluvähi puhul puudub selge prekursorlesioon, mida oleks võimalik rahvastikupõhises sõeluuringus tabada analoogiliselt emakakaela CINga (emakakaela intraepiteliaalne neoplaasia). Kasvaja alged paiknevad sageli tonsillikrüptides ja keelepäral, kust ei ole lihtne võtta nn Pap-testiga sarnast proovi. Suukaudne HPV testimine rahvastiku tasandil on kehv prognoosija, kuna enamik positiivseid leide ei vii vähini. Seetõttu on suur huvi koondunud HPV16 E6 antikehadele, mis näivad olevat spetsiifilisemad suuneeluvähi riski biomarkerid (26). Samas ei sobi E6 seropositiivsus praegu rahvastikupõhiseks sõeluuringuks, kuna selle positiivne ennustusväärtus üldrahvastikus jääb ebapiisavaks (26). Pigem tuleb käsitleda seda anatoomiliselt spetsiifilise biomarkerina pea- ja kaelapiirkonna kasvajate ning osaliselt ka anaalkanalivähi kontekstis. Uuringud näitavad, et ennekõike meestel on genitaal- ja suuõõne HPV püsimise tõenäosus keskmiselt suurem ning see võib viia vähieelsete muutuste kujunemiseni (27).

Anaalkanali vähi puhul eksisteerib teoreetiline analoog emakakaela mudeliga: anaalkanali tsütoloogiline uuring, HPV-testimine, kõrglahutusega anoskoopia ja sihtbiopsiad. Praktikas on siiski anaalkanali tsütoloogilise uuringu tundlikkus ja spetsiifilisus piiratud, ning kõrglahutusega anoskoopia on uuringu tegijast sõltuv ja nõuab spetsiifilist väljaõpet. Paljudes riikides teevad seda günekoloogid, proktoloogid, kolorektaalkirurgid, gastroenteroloogid või HIV-keskuste spetsialistid pärast täiendavat väljaõpet. Oluline on mainida, et kõrglahutusega anoskoopia õppimiskõver on pikk: varasemas praktiseerimisfaasis võib märkimisväärne osa kahjustustest jääda diagnoosimata. See rõhutab vajadust tsentraliseeritud kompetentsikeskuste järele (28). Seega kerkib anaalkanali sõeluuringu puhul lisaks meditsiinilisele küsimusele ka organisatsiooniline probleem: kes peaks seda Eestis tegema, milline eriala vastutab diagnostilise algoritmi eest ning kuidas tagada piisav väljaõpe ja teenuse kättesaadavus? Seetõttu ei ole peamine takistus üksnes teadmatus, keda hinnata, vaid ka praktiline suutlikkus seda kvaliteetselt teha.

Lisaks tuleb arvestada, et sihtrühmad on sageli meditsiiniliselt ja sotsiaalselt haavatavad. HIV-positiivsed patsiendid, meestega seksivad mehed, immuunsupresseeritud patsiendid ja naised varasema HPVga seotud kõrge astme neoplaasiaga ei kujuta endast üksnes riskirühma, vaid nad on sageli stigma kandjad ka meditsiinipersonali silmis. See omakorda mõjutab patsientide osalust, usaldust ja koostöövalmidust. Seetõttu ei ole anaalkanalivähi sõeluuringu probleemkohaks ainult diagnostika, vaid ka teenuse konfidentsiaalne, empaatiline ja turvaline ülesehitus.

Eestis on hetkel kõrglahutusega anoskoopia kogemus olemas näiteks Lääne-Tallinna Keskhaiglas, kuid puuduvad ühtsed riiklikud pädevusnõuded, standardiseeritud väljaõpe ning selge teenuskorraldus ning seega on patsientide ligipääs diagnostikale või jälgimisele piiratud. Niisiis oleks põhjendatud tulevikus kujundada ühtsed

kvaliteedi- ning pädevusnõuded, mis võimaldaksid tagada kõrglahutusega anoskoopia ühtlase kvaliteedi ning kättesaadavuse kogu riigis.

EPIDEMIOLOOGILINE NIHE EESTIS: EMAKAKAELAST SUUNEELU JA ANAALKANALINI

Eesti rahvastikupõhised andmed kinnitavad, et HPVga seotud vähkide epidemioloogia on muutumas. Emakakaelavähi osakaal kõigist HPVga seotud vähkidest on vähenenud, samal ajal kui suuneelu- ja anaalkanalivähi suhteline osakaal on suurenenud (vt joonis 1) (10). Eriti tähelepanuväärne on suuneeluvähi ja anaalkanalivähi haigestumuse kiire kasv naistel, samas kui emakakaelavähi esinemissagedus on alates 2012. aastast stabiilselt vähenenud. Meestel kasvab suuneeluvähi haiguskoormus kõige enam (10, 29).

Anaalkanalivähki on suurim risk haigestuda kirjanduse alusel immuunkomprimeeritud patsientidel; meestel, kes seksivad meestega, ning HIV-positiivsetel isikutel, kuid ka naistel, kellel on anamneesis emakakaela, *vulva* või tupe kõrge astme neoplaasia või -vähk (30). Uuringud näitavad, et kui ühes epiteelipiirkonnas on tõestatud suure riski HPVga seotud neoplaasia, ei tohiks seda käsitleda üksnes lokaalse sündmusena, vaid selles tuleks näha markerit, et risk on suurenenud ka teistes anogenitaalsetes piirkondades. Ka on anaalkanali piirkonnas viiruse püsimine üldiselt pikemaajalisem, kuid olulisem on see ennekõike immuunsupresseeritud isikutel, HIV-positiivsetel patsientidel ning riskikäitumisega rahvastikurühmades (31).

Epidemioloogiliste mudelite ja rahvusvahelise kogemuse põhjal võib eeldada, et HPVga seotud vähkide haigestumus Eestis jätkab kasvu ning saavutab tõenäoliselt kõrgeima taseme ajavahemikul 2035–2045, ent täpse haigestumise prognoosimine eeldaks eraldi modelleerimisuuringuid. Selline viiteaeg peegeldab HPV-infektsiooni ja vähi tekke vahelist pikka latentsusperioodi, mis võib ulatuda 10–30 aastani. Seetõttu kajastab lähikümnendite vähikoormus suuresti varasemate aastakümnete nakkusmustreid. Pärast tippu on oodata haigestumuse aeglast langust, mis on seotud HPV-vastase vaktsineerimise mõju avaldumisega.

Arvestades meeste vaktsineerimise hilisemat algust ja suuneeluvähi pikemat latentsusperioodi, ei ole isegi hea vaktsineerimishõlmatuse korral selle kasvajatüübi vähenemist lähikümnenditel oodata (32, 33).

Rahvusvahelises kontekstis on kõrge sissetulekuga riikides HPV-positiivne suuneeluvähk kujunenud üheks kiiremini sagenevaks pahaloomuliseks kasvajaks (34). Muutuse tõenäolisteks põhjusteks peetakse seksuaalkäitumise muutusi, eelkõige oraalseksi suuremat levikut, viiruse pikaajalist püsimist ning vaktsineerimise ja sõeluuringu asümmeetrilist mõju erinevatele anatoomilistele paikmetele.

Kui praegused trendid jätkuvad, võib prognoosida, et HPVga seotud vähikoormus maailmas kasvab lähiaastatel edasi. Seejuures jääb peamiseks kasvu vedajaks suuneeluvähk, mitte emakakaelavähk.

HPV-POSITIIVNE SUUNEELUVÄHK: PAREM PROGNOOS EI TÄHENDA VÄIKSEMAT HAIGUSKOORMUST

HPV-positiivne suuneeluvähk erineb mitmeti klassikalisest tubaka- ja alkoholiga seotud pea- ja kaelapiirkonna vähist. Patsiendid on sageli nooremad, neil esineb vähem traditsioonilisi riskitegureid ning kasvaja bioloogiline käitumine erineb tavalisest pea- ja kaelapiirkonna kasvajast (35). Samuti võivad traditsioonilised riskitegurid, eeskätt suitsetamine ja alkoholi tarvitamine, vähendada p16 kui surrogaatmarkeri diagnostilist spetsiifilisust (36). See on üks põhjuseid, miks kaasaegne diagnostika liigub järjest enam lihtsalt viiruse olemasolu tuvastamiselt biomarkerite suunas. Ehkki HPV-positiivsetel patsientidel on ravivastus üldjuhul parem ning elulemusnäitajad soodsamad kui HPV-negatiivsetel haigetel, ei tähenda see, et haiguskoormus või ravi mõju patsiendi elule oleks väiksem (37).

Elukvaliteedi uuringud pea- ja kaelapiirkonna kasvajaga haigetel on näidanud paradoksaalset mustrit: HPV-positiivse suuneeluvähiga patsientidel on sageli enne ravi parem tervisega seotud elukvaliteet kui HPV-negatiivsetel patsientidel, kuid vahetult pärast ravi ning jälgimisperioodil võib elukvaliteet halveneda rohkem, tõenäoliselt intensiivse ravi ägeda toksilisuse tõttu (38). Pikemas perspektiivis võivad funktsioonid küll paraneda, kuid see ei tähenda, et ravi ei jätaks püsivaid jälgi.

Pea- ja kaelapiirkonna kasvajate ravi on funktsionaalselt ja psühhosotsiaalselt koormav. Kaasaegne multimodaalne ravi, sealhulgas kiiritus- ja süsteemravi, võivad

põhjustada neelamishäireid, suukuivust, maitsemeele muutusi, lümfödeemi, kroonilist väsimust, seksuaalse enesetaju häireid, töövõime olulist langust ning sotsiaalset isolatsiooni, mis jäävad paljude patsientide igapäevaelu reaalsuseks. Seetõttu tuleb HPV-positiivse suuneeluvähi nn paremat prognoosi käsitleda ettevaatlikult: parem kasvaja ravivastus ei välista rasket ravi- ja elukvaliteedikoormust. Samuti on pea- ja kaelapiirkonna kasvajatega patsientidel sageli suurem ravi omaosalus ja rohkem kaudseid kulusid kui paljude teiste vähipaikmete korral, sest paljud funktsionaalse taastumise, hambaravi, toitumise, rehabilitatsiooni ja töövõimega seotud kulud jäävad patsiendi või tema lähedaste kanda (12).

Seetõttu on pea- ja kaelapiirkonna vähi puhul oluline käsitleda ka vaimse tervise aspekti. Süsteemsed ülevaated näitavad, et pea- ja kaelapiirkonna vähiga patsientidel on suitsiidirisk ligi 5 korda suurem kui kogurahvastikus ning peaaegu 2 korda suurem kui teiste kasvajapaikmete puhul, seda eriti meessoo seas (39, 40). Seetõttu ei tule HPVga seotud pea- ja kaelapiirkonna kasvajaid käsitleda üksnes onkoloogilise haigusena, vaid nendega kaasnevad ka rehabilitatsioonilised ja psühhosotsiaalsed probleemid. Ilma tervikliku käsitluseta tekib vastuolu: haigus, millel on parem elulemus, võib siiski olla seotud suurema ravi-, psühhosotsiaalse ja funktsionaalse koormusega.

BIOMARKERID JA UUED DIAGNOSTILISED SUUNAD

HPVga seotud kasvajate diagnostika liigub kiiresti viiruse olemasolu tuvastamiselt bioloogiliselt aktiivse ning kliiniliselt olulise infektsiooni tuvastamise suunas. Emakakaela kontekstis tähendab see HPV genotüpiseerimise, E6 või E7 mRNA, p16 või Ki67 ja metülatsioonimarkerite kasvavat tähtsust. Eeskätt pakuvad huvi metülatsioonimarkerid, kuna need peegeldavad peremeesraku transformatsiooni, mitte pelgalt viiruse olemasolu.

Pea- ja kaelapiirkonna kasvajate puhul on üheks olulisemaks uueks suunaks HPV-spetsiifilise tsirkuleeriva kasvaja-DNA ehk ctDNA määramine. See võimaldab hinnata ravivastust, tuvastada minimaalse residuaalse haiguse olemasolu ning avastada retsidiivi varem, kui see muutub radioloogiliselt või kliiniliselt väljendunuks (41). Samuti näitavad mitmed uuringud, et E6 olemasolu või E6-vastased antikehad on tugevas korrelatsioonis HPV-positiivse pea- ja kaelapiirkonna kasvaja tekkega, sageli aastaid enne haiguse kliinilist avaldumist, ning see viitab nende võimalikule kasutusele tulevikus riski hindamise markerina (42).

Mõnes suuremas vähikeskuses kasutatakse juba põhimõtet, mille kohaselt on ctDNA-positiivsus aluseks täiendavate radioloogiliste uuringute, näiteks positronemissioontomograafilise (PET) või kompuutertomograafilise (KT) uuringu, tegemiseks. On tõenäoline, et tulevikus kujuneb just ctDNA ja E6-tüüpi biomarkerite kombinatsioon üheks võtmetööriistaks riski stratifitseerimisel ja varajasel tuvastamisel. Kliiniliselt tähendab see täiesti uut, kiiret ja väheinvasiivset jälgimisloogikat, kus vereproov võib hakata andma samalaadset varajast infot nagu prostataspetsiifiline antigeen eesnäärmevähi puhul. Oluline on siiski rõhutada, et praegu ei ole nimetatud biomarkereid rahvusvahelistes ravijuhendites käsitletud ja need ei ole rutiinses kliinilises kasutuses.

Samuti ei asenda biomarkerid kliinilist läbivaatust ega radioloogilisi uuringuid, vaid võimaldavad täiendust kliinilistele leidudele, kuigi võivad lähiaastatel kujuneda oluliseks standardse jälgimisprotokolli komponendiks.

HPV-VAKTSINEERIMINE KUI VÄHIENNETUS

HPV-vastane vaktsineerimine on tõenäoliselt kõige mõjusam üksiksekkumine HPVga seotud vähihaigestumuse vähendamiseks. Ometi takerdub vaktsineerimisalane avalik kommunikatsioon sageli vananenud raamistikku. Tegelikult on HPV-vaktsiin oma olemuselt vähivaktsiin, mis kaitseb lisaks emakakaelavähile ka mitmete teiste HPVga seotud pahaloomuliste kasvajate eest (43). Ning kui seda käsitletakse vähivaktsiinina, mis aitab vähendada ka pea- ja kaelapiirkonna, anaalkanali-, peenise-, *vulva*- ja tupevähi riski, muutub selle tähendus kohe.

Eestis alustati riiklikku HPV-vaktsineerimist 2018. aastal tüdrukutele ning alates 2024. aastast on programm sooneutraalne. Tasuta vaktsineerimine on nii tüdrukutele kui ka poistele vanuses 12–18 aastat ametlikult kehtiv tervishoiupoliitika (44). Terviseameti andmetel oli 2024. aastal HPV-vaktsineerimise hõlmatus sihtrühmas ligikaudu 54% tüdrukute ja 41% poiste seas,

mis näitab programmi edukat käivitumist, kuid hõlmatus jääb siiski alla Maailma Terviseorganisatsiooni eesmärgile vaktsineerida vähemalt 90% sihtrühmast (44).

Poiste vaktsineerimine ei ole üksnes võrdsuspoliitiline samm, vaid epidemioloogiline paratamatus. Kui HPVga seotud pea- ja kaelapiirkonna vähi koormus suureneb eeskätt meestel, ei ole võimalik kujundada tõhusat ennetusstrateegiat, mis jätaks noormehed kõrvale. Peamiseks vaktsineerimist piiravaks teguriks ei ole enamasti teenuse puudumine, vaid vaktsiinikõhklus, vähene teadlikkus ja puudulik riskikommunikatsioon (45).

Teine oluline vaktsiiniküsimus puudutab doose. Viimaste aastate tõendusmaterjal on tugevdanud arusaama, et üks doos nooremas vanuses (kuni 20. eluaastani) võib anda väga hea kaitse ning olla kulutõhusaim strateegia (46). See on eriti oluline olukorras, kus peamine pudelikael on hõlmatus, mitte bioloogiline toime. Mida lihtsam skeem, seda suurem on tõenäosus, et inimesed reaalselt vaktsineeritakse.

Uuringud näitavad, et HPV-vaktsiini efektiivsus väheneb vanuse kasvades, peamiselt varasema HPV-kokkupuute suurema tõenäosuse tõttu (43). Seepärast on vanemates vanuserühmades vajalik kahe doosiga vaktsineerimise skeem ning vaktsineerimise kulutõhusus on väiksem võrreldes nooremas eas vaktsineerimisega ning selle rakendamine sõltub riigi haiguskoormusest ja ressurssidest (47).

HPV-vaktsineerimise efektiivsus pärast emakakaela konisatsiooni on endiselt täpsustamisel. Konisatsiooni ümber tehtud HPV-vaktsineerimist on mitmes vaatlusuuringus ja metaanalüüsis seostatud CIN2 (emakakaela intraepiteliaalse neoplaasia 2. aste) retsidiivi väiksema riskiga, kuid uuringute heterogeensus ja võimalik valikunihe ei võimalda kaitse suurust lõplikult määrata, mistõttu jääb vaktsineerimisotsus sageli individuaalseks ning sõltub individuaalsest riskist (48).

Üldisemalt tuleb rõhutada, et HPV-vaktsineerimine on üks kulutõhusamaid vähiennetuse sekkumisi: investeering vaktsineerimisse toob pikas perspektiivis kaasa märkimisväärse kokkuhoiu ravikuludes, patsientide töövõime säilimises ning on abiks pikaajalist rehabilitatsiooni ja sotsiaalmajanduslikke aspekte arvesse võttes (33, 43). Samas tuleb toonitada, et oodatav kasu avaldub erinevate kasvajapaikmete puhul erineva viitega – emakakaelavähi vähenemist võib oodata varem, kuivõrd suuneeluvähi haigestumuse oluline langus on realistlik alles aastakümnete pärast.

EESTI PEAMINE PROBLEEM: KATKINE ENNETUSAHEL

HPVga seotud vähkide koormust Eestis ei määra üksnes viiruse bioloogia ega individuaalne käitumine, vaid olulisel määral ka tervishoiusüsteemi killustatus. Inforuum, vaktsineerimine, sõeluuringud, ravi ja järelkontrollid ning samuti teiste HPV-kasvajate käsitlus ei moodusta veel piisavalt sidusat tervikut. Rahvusvaheline kogemus näitab, et edukad programmid (nt Põhjamaades ja Austraalias) põhinevad terviklikul patsienditeekonnal, kus vaktsineerimine, sõeluuring, diagnostika, ravi ja pikaajaline jälgimine on omavahel seotud nii kliiniliselt kui ka andmepõhiselt.

Emakakaelavähi sõeluuring on Eestis arenenud ning kodutestimise kasutuselevõtt on edasiminek, kuid ainuüksi esmasuuringu osalusmäära parandamine ei lahenda probleemi, kui positiivse leiu järgne käsitlus ei ole piisavalt süsteemne. HPV-kontrolli tuleb käsitleda teekonnana: inimeste kutsumine, testimine, riskistratifikatsioon, täiendav diagnostika, ravi ja jälgimine peavad toimima ühe integreeritud ahelana kõikjal Eestis. HPV-infektsiooni eripära – selle püsivus, võimalik latentsus ja reaktivatsioon – eeldab, et patsiendi käsitlus ei piirdu ühe episoodiga, vaid hõlmab pikaajalist riskipõhist jälgimist.

Mitte-emakakaelaliste HPV-vähkide puhul on süsteemne puudujääk veelgi suurem. Pea- ja kaelapiirkonna vähi jaoks puudub sõeluuring, anaalkanalivähi puhul puudub standardiseeritud teenus ning HPVd käsitletakse avalikus arutelus jätkuvalt emakakaelavähi kontekstis.

VÕIMALIKUD ARENGUSUUNAD

Eesti kontekstis eeldab tõhusam vähiennetus mitut paralleelset sekkumist. Esiteks peab vaktsineerimine olema jätkuvalt sooneutraalne nii programmi kui ka kommunikatsiooni tasandil.

Teiseks tuleb emakakaelavähi sõeluuringus jätkata organiseeritud ja kvaliteedipõhise programmi arendamist, sh kodutestimise, riskipõhise hindamise ja kvaliteetse järelkontrolli tugevdamist. Kodutestimine peaks olema lihtne vaiki-

misi pakutav võimalus kõigile naistele ning positiivse leiu järgne teekond peab olema struktureeritud ja kvaliteediindikaatoritega hinnatav. Mitmes riigis on näidatud, et eriti kriitiliseks osutub süsteemi toimimine pärast esmastesti.

Ka Eesti hiljutine rahvastikupõhine uuring näitas, et sõeluuringu üks kitsaskohti on suure riskiga HPV-positiivsete naiste mittejõudmine edasisele käsitlusele. Üle poole suure riskiga HPV-positiivsetest naistest ei läbinud 12 kuu jooksul kordustestimist, kolposkoopiat ega kolposkoopiajärgset käsitlust (49). Selles etapis kaotab tervishoiusüsteem märkimisväärse osa patsientidest: HPVga naised ei jõua kolposkoopiale, ei saa adekvaatset infot, ravi või ei naase järelkontrolli (50). Sellisel juhul ei realiseeru sõeluuringu potentsiaal vähijuhtude ennetamisel, hoolimata näiliselt heast hõlmatusest. Seetõttu tuleb rakendada süsteem, kus järeltegevused ei sõltu patsiendi initsiatiivist, vaid on automatiseeritud.

Kolmandaks vajavad mitte-emakakaelalised HPV-vähid eraldi strateegiat. Suuneeluvähi puhul tuleks suurendada arstkonna ja ühiskonna teadlikkust, tõsta kliinilist valvsust, arendada biomarkereid ning toetada vedelbiopsia arendamist.

Anaalkanali vähi puhul võiks Eestis kaaluda sihitud pilootprogrammi suurema riskiga rahvastikurühmadele, eeskätt HIV-positiivsetele patsientidele; meestele, kes seksivad meestega; organsiirikuga või muul põhjusel immuunsupresseeritud patsientidele, kuid ka HSILi (*high-grade squamous intraepithelial lesion*) või HPVga seotud vähianamneesiga patsientidele. Selle eelduseks on väljaõpe, teenuse-eeskirjad ja selge tööjaotus ning vastutus erinevate erialade vahel.

Neljandaks on vajalik andmepõhine juhtimine. Registrid, mis seovad vaktsineerimisandmed, sõeluuringu tulemused, histoloogilised leiud, ravi ja lõpptulemused, võimaldavad peale epidemioloogiliste analüüside tegemise ka süsteemi aktiivset juhtimist. Selline lähenemine aitab tuvastada kitsaskohad patsienditeekonnas, rakendada sihipäraseid sekkumisi ning optimeerida ressursijaotust. Praegu piirab süsteemi tõhusat toimimist eeskätt tervise infosüsteemi andmekvaliteet ja andmete mittetäielikkus. Et kogu patsienditeekonda hõlmav info ei jõua registritesse ühtlaselt, jääb ennetussüsteem fragmenteerituks ning selle efektiivsus sõltub juhuslikest teguritest.

Ent kui emakakaelavähi, vaktsineerimise ja sõeluuringu andmeid mõõdetakse, tuleb sama laiendada ka muu HPVga seotud vähikoormuse seiresse. Vastasel juhul jääb poliitiline tähelepanu sinna, kus andmed on kõige nähtavamad, mitte tingimata sinna, kus vähikoormus aina kasvab. Tuleb liikuda killustunud käsitluselt organiseeritud, viirusepõhise ja integreeritud ennetusmudeli poole.

KOKKUVÕTE

HPVga seotud vähkide epidemioloogia Eestis on selgelt muutumas. HPV ei ole ammu enam käsitletav üksnes emakakaelavähi või ainult naiste tervise probleemina. Emakakaelavähi suhteline osakaal väheneb, samal ajal kui suuneelu- ja anaalkanalivähi koormus suureneb ning meeste haiguskoormus kasvab.

Kaasaegne HPV-käsitlus peab põhinema arusaamal, et tegemist on elukaare vältel püsiva viirusvahendatud vähiriskiga, mille kontroll eeldab laiapõhjalist vaktsineerimist, tõenduspõhist ja kvaliteetset sõeluuringut seal, kus see on võimalik, uute biomarkerite rakendamist ning tervishoiusüsteemi suutlikkust siduda need sekkumised üheks toimivaks ennetusahelaks.

Eesti ei saa selles arengus piirduda üksnes olemasolevate teadmistega. Vajalik on nende teadmiste oluliselt kiirem ja süsteemsem rakendamine ka kliinilises praktikas, rahvatervishoius ja tervishoiukorralduses.

HPV-kontroll on tänapäeval terviklik tervishoiupoliitiline ja organisatoorne väljakutse. Tulevikusuund peaks hõlmama ühtset HPV-patsiendi teekonna mudelit, kus süsteemi tulemuslikkust ei hinnata üksnes hõlmatuse alusel, vaid arvesse võetakse ka lõpptulemus: vähijuhtude vähenemine ja diagnoosimine varasemas staadiumis.

VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvide konflikt.

AUTORITE PANUS

Kõik autorid panustasid artikli kontseptsiooni väljatöötamisse, kirjanduse analüüsi ja käsikirja koostamisse ning kiitsid heaks artikli lõppversiooni.

RAHASTUS

K. I. tööd toetas Eesti Teadusagentuur (PRG2543).

SUMMARY

Changing epidemiology of human papillomavirus (HPV)-related cancers, emerging risks and prevention strategies in Estonia

Sandra Kase[1, 2, 4], Marju Kase[3, 4], Kaire Innos[5]

The epidemiology of human papillomavirus (HPV)-related cancers has changed significantly over recent decades. Both international and Estonian data demonstrate an increasing incidence of non-cervical HPV-related malignancies, particularly oropharyngeal and anal cancers. This shift does not indicate a reduction in disease burden, but rather its redistribution across different anatomical sites. Effective cancer prevention requires an integrated, data-driven approach that unites vaccination, screening, diagnostics, treatment, and follow-up. The aim of this review article is to examine the changing epidemiology of HPV-related cancers, emerging risks, and prevention strategies in Estonia.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Tulay P, Serakinci N. The role of human papillomaviruses in cancer progression. J Cancer Metastasis Treat 2016;2:201.
2. Karnosky J, Dietmaier W, Knuettel H, et al. HPV and lung cancer: A systematic review and meta-analysis. Cancer Rep 2021;4:1–11.
3. Kudela E, Kudelova E, Kozubík E, et al. HPV-Associated breast cancer: myth or fact? Pathogens 2022;11:1–17.
4. de Martel C, Georges D, Bray F, Ferlay J, Clifford GM. Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. Lancet Glob Heal 2020;8:e180–90.
5. Chaturvedi AK, Anderson WF, Lortet-Tieulent J, et al. Worldwide trends in incidence rates for oral cavity and oropharyngeal cancers. J Clin Oncol 2013;31:4550–9.
6. Haeggblom L, Attoff T, Yu J, Holzhauser S, et al. Changes in incidence and prevalence of human papillomavirus in tonsillar and base of tongue cancer during 2000-2016 in the Stockholm region and Sweden. Head Neck 2019;41:1583–90.
7. Islami F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Bray F, Jemal A. International trends in anal cancer incidence rates. Int J Epidemiol 2017;46:924–38.
8. Stein AP, Saha S, Kraninger JL, et al. Prevalence of human papillomavirus in oropharyngeal cancer: a systematic review. Cancer J 2015;21:138–46.
9. Kase S, Jaal J, Innos K, et al. Changing burden of cancers related to HPV in Estonia: a population-based registry study. Acta Oncol 2026;65:632–40.
10. Zimmermann ML, Innos K, Paapsi K jt. Vähk Eestis: haigestumus 2022, elulemus 2018–2022 ja HPV-ga seotud vähid 1998–2022. Tallinn; 2025.
11. Goldie SJ, O'Shea M, Campos NG, Diaz M, Sweet S, Kim SY. Health and economic outcomes of HPV 16,18 vaccination in 72 GAVI-eligible countries. Vaccine 2008;26:4080–93.
12. Wissinger E, Griebsch I, Lungershausen J, Foster T, Pashos CL. The Economic Burden of Head and Neck Cancer: A Systematic Literature Review. Pharmacoeconomics 2014;32:865–82.
13. Silfverschiöld M, Jarl J, Hafström A, Greiff L, Sjövall J. Cost of illness of head and neck cancer in Sweden. Value Heal 2024;27:425–32.
14. Orumaa M, Lutsar K, Alloja J, Uusküla A, Jaal J, Jürisson M. Sooneutraalse HPV-vastase vaktsineerimise kulutõhusus Eestis. Tartu; 2022.
15. Doorbar J, Quint W, Banks L, et al. The biology and life-cycle of human papillomaviruses. Vaccine 2012;30(SUPPL.5):F55–70.
16. Moody CA, Laimins LA. Human papillomavirus oncoproteins: Pathways to transformation. Nat Rev Cancer 2010;10:550–60.
17. Doorbar J. The papillomavirus life cycle. J Clin Virol 2005;32(SUPPL.):S7–15.
18. Gravitt PE. The known unknowns of HPV natural history. J Clin Invest 2011;121:4593–9.
19. Maglennon GA, McIntosh P, Doorbar J. Persistence of viral DNA in the epithelial basal layer suggests a model for papillomavirus latency following immune regression. Virology 2011;414:153–63.
20. Mitra A, MacIntyre DA, Marchesi JR, Lee YS, Bennett PR, Kyrgiou M. The vaginal microbiota, human papillomavirus infection and cervical intraepithelial neoplasia: What do we know and where are we going next? Microbiome 2016;4:1–15.
21. Syrjänen S. Current concepts on human papillomavirus infections in children. APMIS 2010;118:494–509.
22. Foresta C, Patassini C, Bertoldo A, et al. Mechanism of human papillomavirus binding to human spermatozoa and fertilizing ability of infected spermatozoa. PLoS One 2011;6:e15036.
23. Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: A review. Laryngoscope 2008;118:1236–47.
24. Ryndock EJ, Meyers C. A risk for non-sexual transmission of human papillomavirus? Expert Rev Anti Infect Ther 2014;12:1165–70.
25. Duan X, Pan J, Wang X, et al. Monitoring the presence of human papillomavirus in public areas indicates non-sexual transmission of the virus and environmental risk. BMC Public Health 2025;25:1907.
26. Kreimer AR, Johansson M, Waterboer T, et al. Evaluation of human papillomavirus antibodies and risk of subsequent head and neck cancer. J Clin Oncol 2013;31:2708–15.
27. Giuliano AR, Lee JH, Fulp W, et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): A cohort study. Lancet 2011;377:932–40.
28. Palefsky JM. Practising high-resolution anoscopy. Sex Health 2012;9:580–6.
29. Kase S, Baburin A, Kuddu M, Innos K. Incidence and Survival for head and neck cancers in Estonia, 1996–2016: A Population-Based Study. Clin Epidemiol 2021;13:149–59.
30. Clifford GM, Georges D, Shiels MS, et al. A meta-analysis of anal cancer incidence by risk group: Toward a unified anal cancer risk scale. Int J Cancer 2021;148:38–47.
31. Lin C, Franceschi S, Clifford GM. Human papillomavirus types from infection to cancer in the anus, according to sex and HIV status: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 2018;18:198–206.
32. Hall MT, Simms KT, Lew J-B, et al. The projected timeframe until cervical cancer elimination in Australia: a modelling study. Lancet Public Heal 2019;4:e19–27.
33. Brisson M, Kim JJ, Canfell K, et al. Impact of HPV vaccination and cervical screening on cervical cancer elimination: a comparative modelling analysis in 78 low-income and lower-middle-income countries. Lancet 2020;395:575–90.
34. Tota JE, Best AF, Zumsteg ZS, Gillison ML, Rosenberg PS, Chaturvedi AK. Evolution of the oropharynx cancer epidemic in the United States: Moderation of increasing incidence in younger individuals and shift in the burden to older individuals. J Clin Oncol 2019;37:1538–46.
35. Pytynia KB, Dahlstrom KR, Sturgis EM. Epidemiology of HPV-associated oropharyngeal cancer. Oral Oncol 2014;50:380–6.
36. Lewis JS, Beadle BJ. Human Papillomavirus Testing in Head and Neck Carcinomas: Guideline From the College of American Pathologists. Arch Pathol Lab Med 2018;142:559–97.
37. Ang KK, Harris J, Wheeler R, et al. Human papillomavirus and survival of patients with oropharyngeal cancer. N Engl J Med 2010;363:24–35.
38. Ringash J. Survivorship and quality of life in head and neck cancer. J Clin Oncol 2015;33:3322–7.
39. Kam D, Salib A, Gorgy G, et al. Incidence of suicide in patients with head and neck cancer. JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg 2015;141:1075–81.
40. Osazuwa-Peters N, Simpson MC, Zhao L, et al. Suicide risk among cancer survivors: Head and neck versus other cancers. Cancer 2018;124:4072–9.
41. Hanna GJ, Supplee JG, Kuang Y, et al. Plasma HPV cell-free DNA monitoring in advanced HPV-associated oropharyngeal cancer. Ann Oncol 2018;29:1980–6.
42. Chera BS, Kumar S, Shen C, et al. Plasma circulating tumor HPV DNA for the surveillance of cancer recurrence in HPV-associated oropharyngeal cancer. J Clin Oncol 2020;38:1050–8.
43. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. Lancet 2019;394:497–509.
44. Terviseamet. Poisid võtsid HPV vaktsiini väga hästi vastu: kaitse on saanud üle 22 tuhande noormehe (Vaadatud 03.12.2025) [Internet]. 2024. Available from: https://www.terviseamet.ee/uudised/poisid-votsid-hpv-vaktsiini-vaga-hasti-vastu-kaitse-saanud-ule-22-tuhande-noormehe.

[1] North Estonia Medical Centre, Department of Hematology and Oncology,
[2] East Tallinn Central Hospital, Oncology Centre,
[3] Tartu University Hospital, Department of Hematology and Oncology Tartu,
[4] University of Tartu, Institute of Clinical Medicine,
[5] National Institute for Health Development

Correspondence to:
Sandra Kase
sandrakase@hotmail.com

Keywords:
human papillomavirus, HPV, oropharyngeal cancer, cervical cancer, cancer vaccine

45. Karafillakis E, Simas C, Jarrett C, et al. HPV vaccination in a context of public mistrust and uncertainty: a systematic literature review of determinants of HPV vaccine hesitancy in Europe. Hum Vaccines Immunother 2019;15:1615–27.
46. One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancertle [Internet]. World Health Organization. 2022. Available from: https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer
47. Laprise, JF, Markowitz LE , Chesso HW, Drolet M, Brisson M. Comparison of 2-dose and 3-dose 9-valent human papillomavirus vaccine schedules in the United States: A Cost-effectiveness Analysis. J Infect Dis 2016;214:685–8.
48. Sand FL, Kjaer SK, Frederiksen K, Dehlendorff C. Risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or worse after conization in relation to HPV vaccination status. Int J Cancer 2020;147:641–7.
49. Šavrova A, Jokoby H, Innos K, Maiväli Ü, Jaal J, Uusküla A. Nationwide Study on the Cervical Cancer Screening Pathway in Estonia. Int J Cancer 2026;159:883–95.
50. Gutierrez JM, Chima S, Boyd L, Sherwani A, Drosdowsky A. Failure to follow up abnormal test results associated with cervical cancer in primary and ambulatory care : a systematic review. BMC Cancer 2023;23:653.

LÜHIDALT

Retatrutiid obstruktiivse uneapnoe raviks

Avaldati uue veresuhkru taset reguleeriva ja kaalu langetava ravimikandidaadi retatrutiidi obstruktiivset uneapnoed leevendava toime III faasi kliiniliste uuringute tulemused.

Retatrutiid on kolmik-hormooniretseptori agonist, mis toimib GLP-1 (glükagoonilaadse peptiid 1), GIP (glükoosist sõltuva insulinotroopse polüpeptiidi) ja glükagooni retseptoritesse. Ravimi toimet hinnati kahes uuringus.

TRIUMPH-1-OSA (TR-1) hindas retatrutiidi toimet mõõduka kuni raske uneapnoega ülekaalulistel või rasvunud isikutel (kehamassiindeks 27 kg/m^2 või enam), kel polnud II tüüpi diabeeti. TRIUMPH-2-OSA (TR-2) käsitles seda sarnastel ülekaalulistel mõõduka kuni raske uneapnoega II tüüpi diabeeti põdevatel haigetel.

TR-1 uuringusse kaasati 243 isikut, kelle apnoe-hüpopnoe indeksi (apnoede ja hüpopnoede keskmine arv ühes unetunnis) keskmine väärtus oli 58,6 ja keskmine kehakaal 119,6 kg. TR-2 uuringus osales 448 isikut, kelle apnoe-hüpopnoe indeksi keskmine väärtus oli 55,9 ja kaal 115,9 kg. Mõlemas uuringus jaotati osalejad juhuslikult suhtega 1 : 1 : 1 : 1 saama kas retatrutiidi (annuses 4 mg, 9 mg või 12 mg) nahaalusi üks kord nädalas või platseebot. Esmane tulemusnäitaja oli apnoe-hüpopnoe indeksi muutus 80. nädalal 9 mg ja 12 mg retatrutiidi manustamise korral.

Jälgimisperioodi lõpuks oli TR-1-rühmas apnoe-hüpopnoe episoodide arv tunnis vähenenud 9 mg annusega ravitutel 34,3 ja 12 mg annusega ravitutel 31,7 episoodi võrra, platseeborühmas 9,9 episoodi võrra. TR-2-rühmas vähenes 9 mg annusega ravitutel apnoe-hüpopnoe episoodide arv 24,7 episoodi ja 12 mg annusega ravitutel 25,4 episoodi, platseeborühmas 10,3 episoodi võrra. Mõlemas uuringus oli retatrutiidi mõõduka (9 mg) ja suure annusega (12 mg) ravitutel apnoe-hüpopnoe episoodide arvu vähenemine platseeboga võrreldes statistiliselt oluline.

Mõlemas uuringus ilmnes retatrutiidi toimel oluline annusest sõltuv kehakaalu langus: TR-1 uuringus 9 mg korral 12,5 kg, 12 mg puhul 22,2 kg; TR-2 uuringus 9 mg puhul 12,1 kg ja 12 mg korral 18,5 kg võrra. Kliiniliselt olulise leiuna ilmnes mõlemas uuringus retatrutiidi toimel ligi 40%-l vaatlusalustest obstruktiivse uneapnoe remissioon, ligi pooltel öised obstruktiivse uneapnoe sümptomid leevenesid ja taandus ka päevane liigunisus.

Retatrutiidi ei ole ravimina registreeritud ei Euroopas ega USAs.

REFEREERITUD

Grunstein RR, Somers VK, Azarbarzin A, et al. Retatrutide once weekly for treatment of obstructive sleep apnea. N Engl J Med 2026. DOI: 10.1056/NEJMoa2611477. Online ahead of print.