

# **HPV-VAKSINERING AV GUTTER**

**EN LITTERATURSTUDIE**



**Therese Jensen, med.stud. MK-10**

**Veiledere**

**Ørjan Olsvik, Professor klinisk mikrobiologi, Det helsevitenskapelige fakultet, UiT**

**Sveinung Sørbye, Overlege Klinisk patologi, UNN**

**MED-3950 5.årsoppgaven - Profesjonsstudiet i medisin, Universitetet i Tromsø**

**Våren 2015**

## Innholdfortegnelse

Sammendrag.....	3
Innledning.....	4
Metode.....	6
Resultat.....	6
Epidemiologi.....	6
HPV-typer.....	7
Virus og kreft.....	8
Oncogenese.....	8
Smittekjeden.....	10
HPV-infeksjoner.....	11
Kjønnsvorter.....	11
Celleforandringer og kreft i livmorhals.....	12
Analkreft.....	13
Peniskreft.....	15
Orofarynkskreft.....	16
Seksualitet.....	17
Smittevernloven.....	18
Vaksinasjon i Norge.....	19
Flokkimmunitet.....	20
Kostnadsvurdering.....	21
Diskusjon.....	23
Referanseliste.....	27

## **Sammendrag**

Jeg ønsket med denne oppgaven å se på hvorfor vaksinerings av gutter burde prioriteres, samt hvilke konsekvenser det har for gutter å ikke få tilbud om gratis vaksinerings. Det var også et mål å samtidig øke min egen kunnskap om emnet.

Oppgaven er en litteraturstudie der artikler og andre kilder er funnet ved spesifikke og tilfeldig søk på UpToDate, PubMed og Google. Jeg har også blitt anbefalt litteratur og artikler av mine veiledere.

I Norge får 12 år gamle jenter tilbud om gratis vaksine mot Humant papillomavirus (HPV) for å forebygge livmorhalskreft og kjønnsvorter. Det har vært mye diskutert i media angående HPV-vaksinerings av gutter og innhentingsvaksinerings av kvinner opp til 26 år. Ingen av delene er innført. HPV er den vanligste smittsomme kjønns sykdommen og er årsak til kreft i livmorhals, vagina, vulva, penis, anus, munnhule og svelg.

Menn rammes av orofarynkskreft og analkreft, og disse kreftypene er i stadig økning grunnet endringer i seksuell adferd. Menn har ingen tilbud om screening for å fange opp eventuelle tidlige stadier av celleforandringer og kreft, og de vil derfor ha stor gevinst av vaksine.

Det vil gå lang tid før vaksinedekningen blant kvinner i alle aldre er så høy at HPV 16 og 18 vil være nesten utryddet, og det vil alltid finnes populasjoner med fortsatt smitte. Flokkimmuniteten vil kun virke så lenge menn holder seg innenfor den vaksinererte poolen. Menn som har sex med menn er særlig utsatt for HPV-smitte og flokkimmuniteten ved vaksinerings av kun jenter vil ikke kunne beskytte de homofile. Vaksinerings av både menn og kvinner vil bryte smittetekjeden i begge ledd og øke flokkimmuniteten. Gutters liv og helse er like mye verdt som jenters.

## **Innledning**

Det finnes en vaksine mot kreft! Kreft forårsaket av virus! Forårsaket av et virus som smitter seksuelt. Som vil ramme 70-80 % i en befolkning i løpet av livet<sup>1</sup>! Kreft som ulmer i mange år gjennom forstadier før den blir alvorlig. Kreft i livmorhals, analkanal, orofarynks, vulva og penis. Hvor det er størst sjanse for å få kreften avhenger av sexpreferanser, og de fleste har jo sex. Så fantastisk at vi ved en vaksine kan hindre at 150 kvinner får livmorhalskreft hvert år <sup>2</sup>. Og redusere antall tilfeller av analkreft fra 50 til 10 i året, og hindre 60 % av tilfellene av kreft i orofarynks <sup>3 4</sup>.

Kreft er en sykdom som rammer flest eldre, men kreft forårsaket av HPV rammer yngre mennesker, med en gjennomsnittsalder på 52 år for livmorhalskreft. Risiko for livmorhalskreft stiger dramatisk fra 25 års alder med en topp rundt 35-40 år. Analkreft opptrer fra 40 årsalderen, men mest blant 50-60 åringer <sup>5</sup>. Median alder ved diagnose av orofarynkskreft er 58 år for menn og 61 år for kvinner <sup>6</sup>.

Det har den siste tiden vært mange medieoppslag om vaksineskepsis/motstand i den norske befolkningen og i verden. Skepsisen har vært mot lenge utprøvde og trygge vaksiner i barnevaksinasjonsprogrammet og også nye vaksiner som HPV. Kjente personer har stått fram og frontet vaksineskepsis og begrunnet sitt syn med at naturlig immunitet er mye bedre enn den man får ved å ta vaksiner. Samtidig har flere kvinner stått fram med sin virusinduserte kreft for å få fokus på viktigheten av vaksine og screening mot livmorhalskreft. Da det kan ta 10-30 år fra HPV infeksjonen til kreftutviklingen, er disse kvinnene ofte småbarnsmødre som ble smittet i tenårene. Sykdom og dødsfall i denne aldersgruppen blir veldig synlig i et samfunn, og er et stort tap for mange <sup>7</sup>.

For noen år siden skapte skuespilleren Michael Douglas store overskrifter når han stod fram med sin orofarynkskreft og ga skylden til oralsex og HPV. Bortsett fra Douglas har menn glimret med sitt fravær i medieoppslagene om kreft og HPV. Hvor blir det av gutta i mediebildet? Hvorfor står ikke de unge mennene fram med sin historie og forteller om sin kamp for livet? Er det fordi analkreft/peniskreft/munnkreft er mer skambelagt, fordi

det kan antyde noe om seksualitet og legning?

HPV-vaksinering av jenter ble innført i barnevaksinasjonsprogrammet i Norge i 2009 som et gratis tilbud til jenter i 7. klassetrinn. Så langt har vi oppnådd en vaksinasjonsdekning på rundt 80 % på de siste årskullene <sup>8</sup>. Det ble samtidig bestemt å ikke vaksinere gutter og heller ikke tilby innhentingsvaksine for jenter opp til 26 år. Ved samtidig innføring av HPV vaksine i Danmark i 2006 og Sverige i 2010 ble det også takket nei til vaksinering av gutter, men innhentingsvaksiner har de gjennomført <sup>9</sup>. I senere tid har det vært mye diskutert om innhentingsvaksiner til jenter skal innføres i Norge. I april 2015 bestemtes det i Stortinget at gratis innhentingsvaksinering av jenter opp til 26 år ikke innføres i Norge i denne omgang. Dette på tross av at vaksineringen er anbefalt av Folkehelseinstituttet og vurdert som kostnadseffektiv både fra helsetjenesteperspektiv og samfunnsperspektiv <sup>10 11</sup>. Forslaget ble nedstemt med 62 mot 43 stemmer <sup>12</sup>. Ved å si nei til innhentingsvaksineringen er det opptil 150 kvinner fra hvert årskull som vil utvikle livmorhalskreft som kunne vært forebygget <sup>13</sup>.

I Sverige og Danmark samt andre europeiske land har som nevnt over gått mye bredere ut, og innhentingsvaksiner ble der startet for flere år siden. De ser allerede en nedgang i antall tilfeller av celleforandringer og kjønnsvorter hos kvinner under 30 år <sup>14</sup>. Australia var blant de første landene til å starte vaksinering mot HPV. Der har de opplevd en markant nedgang i antall tilfeller av kjønnsvorter hos kvinner under 30 år etter at 70 % av kvinner i alderen 12-26 år fikk HPV-vaksine allerede i 2007. Nedgangen er på hele 61 % de første 4 år etter oppstart. Samtidig fant de ingen endringer i tilfeller av kjønnsvorter hos den ikke-vaksinerte delen av kvinnene, ei heller ikke endringer i overføringen av andre seksuelt overførbare sykdommer, noe som avkrefter nedsatt seksuell aktivitet i perioden <sup>15</sup>. De fant også at kjønnsvorter hos menn hadde en reduksjon på 39 %, noe som er et godt eksempel på flokkimmunitet <sup>16</sup>.

Så hvorfor skal gutter og menn også få kreftvaksinen? Vaksinen ble opprinnelig utviklet for å forebygge livmorhalskreft, men når den har vist seg å også være effektiv mot krefttyper som rammer menn, er det urettferdig at den kun gis til jenter. Vaksinen som

brukes i Norge i dag beskytter ikke bare mot kreft, den kan også forebygge kjønnsvorter, som rammer 10 % av befolkningen <sup>17</sup>. Denne effekten av vaksinen gir oss mulighet til å følge virkningen av vaksinen på kort sikt, noe som vil gi oss en pekepinn på hva vi kan forvente av effekt på kreftutviklingen på lang sikt<sup>18</sup>.

Jeg ønsker med valg av denne oppgaven å sette fokus på vaksinasjon av gutter og samtidig øke mine egne kunnskaper om emnet. Er det tilstrekkelig å vaksinere jenter, eller bør også gutter få HPV-vaksine? Hvilke kreftformer og konsekvenser for livskvalitet vil vaksinen kunne forebygge? Hvorfor skal ikke guttene få denne vaksinen?

## **Metode**

Denne oppgaven er en litteraturstudie. Jeg har funnet mine artikler ved søk på HPV på UpToDate og PubMed. Noen spesifikke søk med ordene oropharyngeal cancer og HPV, analcancer, penis og HPV, er også gjort. I tillegg er Google og nettsidene til Folkehelseinstituttet (FHI) hyppig brukt. Jeg har fått anbefalt artikler og annen litteratur av Sveinung Sørbye og Ørjan Olsvik som begge har veiledet meg. Bente Træen anbefalte to artikler. Under arbeid med oppgaven har jeg fått god oppfølging av veiledere, både på møter og per mail.

## **Resultat**

### **Epidemiologi**

Det antas at 10 % av befolkningen til enhver tid har HPV-infeksjon og at 70-80 % av befolkningen vil gjennomgå en slik infeksjon i løpet av livet <sup>19</sup> <sup>20</sup>. De fleste blir smittet i tenårene og har en ukomplisert infeksjon som går over av seg selv. Flertallet av de

smittede vet ikke at de har infeksjonen, noe som bidrar til å øke risikoen for å spre viruset videre til andre. Det tar normalt minst 10 år fra infeksjon til utvikling av kreft <sup>21</sup>. De jentene som var blant de første som ble vaksinert er nå 18 år (født i 1997). Det vil si at 70-80 % av jentene mellom 13 og 18 år er beskyttet mot HPV-relatert kreft forårsaket av virustype 16 og 18 som er årsak til 70 % av alle tilfeller av livmorhalskreft. De er også beskyttet mot kjønnsvorter forårsaket av virustypene 6 og 11 som er årsak til 90 % av alle tilfeller av kjønnsvorter <sup>22</sup>. Jentene over 18 år er uvaksinerte og fortsatt utsatt for smitte. Det tilbys et screeningprogram fra fylte 25 til 69 år, for å oppdage eventuelle celleforandringer på et tidlig stadium <sup>23</sup>. Screeningsprogrammet har en oppslutning på rundt 80 % etter utsendt påminnelse til alle kvinner i aldersintervallet <sup>24</sup>. Det er 10 % sjanse for smitte for hvert partnerbytte <sup>25</sup>. Det er omtrent 3000 kvinner som blir behandlet for celleforandringer på livmorhals hvert år i Norge. Uten behandling ville 12-30 % av disse forstadiene utvikle seg til livmorhalskreft <sup>26 27</sup>. Gutter får ikke gratis vaksine, selv om 10 % av alle menn får kjønnsvorter før fylte 45 år, og insidensen av analkreft og orofarynkskreft er økende <sup>28 29</sup>.

## HPVtyper

Sykdom	HPV type
Vanlig vorter	2,7,22
Fotvorter	1,2,4,63
Flate vorter	3,10,8
Anogenitale vorter	6,11,42,44 og andre
Anal dysplasi	6,16,18,31,53,58
Genital kreft	16,18,26,31,33, 35, 39, 45, 51,52,53,56,58,59,66,68,73,82
Orofarynkskreft	16

Tabell viser de vanligste HPV-typer og hvilke sykdom de gir <sup>30</sup>.

Humant papillomavirus er en stor gruppe med virus som kan infisere hud og slimhinner hos mennesker. Det er identifisert mellom 100-200 varianter av viruset, der 40 av disse kan infisere anogenitalt, dvs rundt ytre og indre kjønnsorganer og anus, samt i munn og hals. Typene deles inn i høyrisiko- eller lavrisikogrupper ut i fra observert/påvist evne til å føre til celleforandringer og kreft. I gruppen blant typene som anses som lavrisiko

finnes blant annet HPV 6 og 11, som står for over 90 % av alle tilfeller av kjønnsvorter. Blant typene med høy risiko finnes blant andre HPV 16 og 18 som er årsak til 50 % av høygradige celleforandringer og 70 % av kreft <sup>31 32</sup>.

Epitelforandringene som oppstår ved høyrisikoinfeksjon er ofte flate og lite synlige i motsetning til lavrisikotypene som ofte gir synlige forhøyninger i epitelet <sup>33</sup>.

## Virus og kreft

Totalt kan 15 % av alle krefttilfeller skyldes en virusinfeksjon, der leverkreft og livmorhalskreft står for mesteparten av tilfellene. I utviklingsland er livmorhalskreft en av de vanligste årsaker til kreftdødsfall, og den rangeres som den 3. vanligste kreftform blant kvinner på verdensbasis. En HPV-infeksjon er en av de vanligste seksuelt overførbare sykdommene vi kjenner til og er vanlig å finne i aldersgrupper/populasjoner der hyppig partnerbytte er vanlig, dvs unge voksne og ungdommer <sup>34</sup>. HPV er ansvarlig for omtrent alle tilfellene av livmorhalskreft, 90 % av tilfellene av analkreft, mer enn 60 % av tilfellene av kreft i svelg og munnhule, og 40 % av vagina, vulva og peniskreft <sup>35</sup>. PCR av cervixbiopsier med påvist kreft viser at 50 % skyldes HPV 16 og 15 % HPV 18, mens andre høyrisikotyper står for resten av tilfellene <sup>34</sup>.

Krefttyper	Andel av tilfellene forårsaket av HPV
Livmorhalskreft	≈ 100 %
Analkreft	90 %
Orofarynkskreft	>60 %
Vagina, vulva, penis	40 %

Tabell viser hvor mange prosent av ulike krefttyper som skyldes HPV.

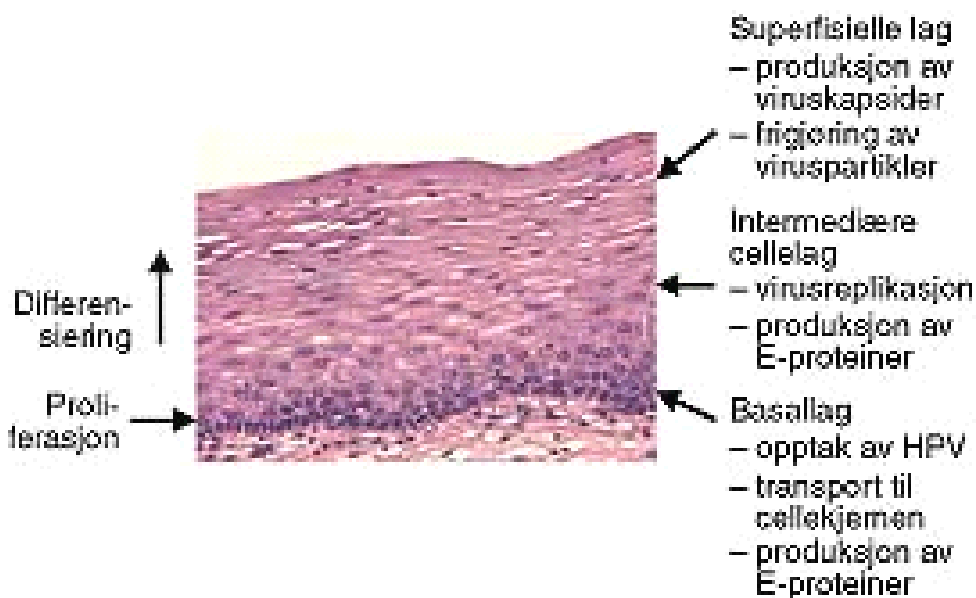
## Oncogenese

HPV er et dobbeltrådet DNA-virus som infiserer epitelceller i hud og slimhinner. Viruset smitter ved direkte kontakt, men kan også smitte fra våte flater. Viruset er sannsynligvis avhengig av skadet hud/slimhinne for å komme inn i epitelet. Den slår seg ned i det basale laget av epitelceller der den starter replikasjon.



Viruset har to onkoproteiner E6 og E7 som interagerer med proteiner som er ansvarlig for å regulere cellesyklus i vertscellen. E6 binder til tumorsupressorproteinet p53 og fører til degradering av denne. E7 danner kompleks med Rb-proteinet og inaktiverer denne. Inaktivering og degradering av p53 og Rb fører til økt proliferasjon, færre apoptoser og økt akkumulering av cellens DNA-skader. En normal uinfisert basalcelle vil stoppe cellesyklus og miste sin kjerne etter hvert som de migrerer til det suprabasale laget. I en infisert basalcelle vil cellesyklus fortsette opp mot overflaten samtidig som viruset replikeres. Det virale genomet vil følge med til dattercellene etter hvert som cellene deles

36



Bilde viser livssyklusen til humant papillomavirus i flerlaget plateepitel <sup>37</sup>.

En infeksjon kan vare 3-24 mnd, og viruset kan ligge latent i epitelcellene som sirkulære ekstrakromosomale elementer <sup>38 39</sup>. En gjennomgått HPV-infeksjon gir dårlig naturlig immunitet fordi viruset ligger inni cellene og ikke skaper en viremi <sup>40</sup>. Lokal immunrespons sørger vanligvis for å fjerne infeksjonen (90 % innen to år), men dersom den ikke er effektiv nok kan infeksjonen bli persisterende ( i 10 % av tilfellene vil infeksjonen vedvare i mer enn to år).

## **Smittekjeden**

For å få en anogenital eller oral HPV infeksjon er man avhengig av å bli direkte smittet av et infisert individ <sup>41</sup>. Infeksjoner smitter fra et individ til et annet langs en smittekjede. En smittekjede består av et smittestoff, en smittekilde, smitteveier og smittemottaker. For at en infeksjonen skal kunne spre seg, er den avhengig av at smittekjeden er intakt. For å bekjempe en infeksjon må man bryte smittekjeden. Det er mange ulike strategier for å gjøre dette, for eksempel ved å utrydde smittestoffet eller smitekilden, blokkere smitteveier eller beskytte smittemottaker.

Når man da ser på HPV i en smittekjedekontekst er smitekilden eller reservoaret for smitte den infiserte kvinne. Ved seksuell kontakt mellom en mann og en HPV-infisert kvinne, vil det oppstå friksjon som medfører tusenvis av mikrorifter i slimhinner og hud slik at HPV får inngang til basallaget i epitelet hos mannen. Mannen vil i de fleste tilfeller ikke få symptomer på virusene han har fått, og vil ved neste tilfelle av seksuell kontakt med enten en kvinne eller en mann spre viruset videre. Dette senarioet forutsetter at samleie foregår uten kondom. Men selv ved bruk av kondom vil viruset kunne overføres, fordi kondom ikke forhindrer kontakt mellom vulva og scrotum. Smitten kan også overføres via fingre.

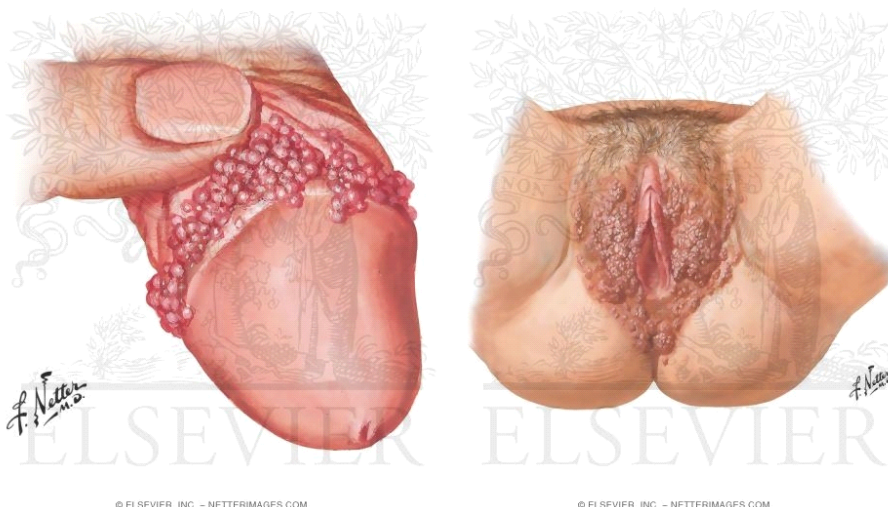
For å bryte smittekjeden må man se på de ulike leddene i den. Utrydding av smitekilden, i dette tilfellet mannen, er uetisk. Utrydding av smittestoffet er vanskelig for det finnes så mange varianter av viruset og det er så utbredt i befolkningen. Blokkering av smitteveier eller beskyttelse av smittemottaker vil være de mest hensiktsmessige tiltakene.

Vaksinasjon bryter smittekjeden ved å beskytte smittemottakeren og den potensielle nye smitekilden mot infeksjonen <sup>42</sup>.

## HPV infeksjoner

HPV smitter lett, og blant seksuelt aktive personer vil omtrent 70 % gjennomgå en HPV infeksjon i løpet av livet. Hos 90 % vil infeksjonen gå over i løpet av 6-24 mnd <sup>43 44</sup>.

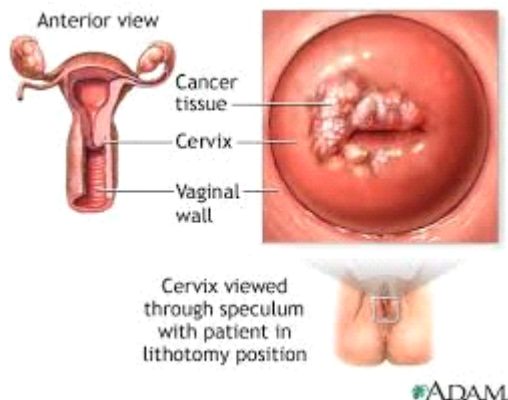
### Kjønnsvorter:



Bilde viser eksempler på kjønnsvorter på penis og vulva <sup>45 46</sup>.

Kjønnsvorter (kondyloma) er utvekster i huden rundt eller på kjønnsorganene eller rundt analåpningen. Vortene kan også sitte inni analkanalen, inni skjeden eller i munnhule og svelg. Vortene skyldes HPV-infeksjon, og i over 90 % av tilfellene med HPV type 6 eller 11. Det antas at så mange som 10 % av befolkningen vil få kondylomer innen de passerer 45 år. Av utseende vil vortene være utstikkende og blomkålliknende med diameter på opptil 3 mm og de kan opptre som en enkeltstående vorte eller som klynger med klumpete hud. Det kan ta opptil 2 år fra smittetidspunkt til vorten oppstår. Behandling av vortene er pensling med podofyllotoksin, imiquimod eller frysebehandling. Kondom vil til en viss grad beskytte mot overføring av HPV-smitte, men fordi vortene kan sitte utenfor kondomet vil disse områdene fortsatt kunne spre smitten. Det kan også være HPV i hud og slimhinner uten synlige kjønnsvorter. I tillegg kan smitten overføres med fingre som deltar i sexakten. Forebygging med vaksine har vist god effekt, med 90 % beskyttelse mot kondylomer <sup>47</sup>.

### Celleforandringer/kreft i livmorhals:



Bilde viser livmorhalsens plassering og eksempel på hvordan livmorhalskreft kan se ut <sup>48</sup>

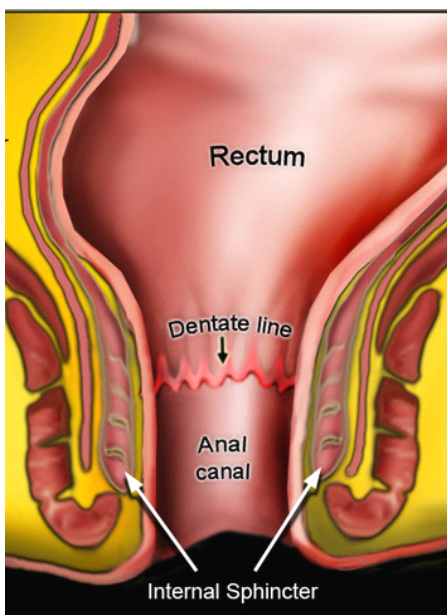
Livmorhalsens ytre side (portio/ektocervix) befinner seg i skjeden og er kledd med plateepitel. Inni livmorhalsåpningen (endocervix) finner vi sylinderepitel. Der de to epiteltypene møtes har vi en transformasjonssone, og det er vanligvis her HPV er årsak til celleforandringer og kreft. Omtrent 85 % av krefttilfellene oppstår i epitelet i transformasjonssonen <sup>49</sup>. Det er hvert år rundt 25.000 kvinner som har unormal celleprøve, av disse vil 3000 ha alvorlige behandlingskrevende celleforandringer <sup>50</sup>. Celleforandringene er ikke farlig i seg selv, men vil i noen tilfeller utvikle seg til kreft. Celleforandringene kalles cervikal intraepitelial neoplasia (CIN) og graderes CIN 1-3, etter alvorlighetsgrad. Der CIN 1 er noen få unormale celler, mens CIN 2 omfatter halve cellelagets tykkelse. CIN 3 kalles carcinoma in situ, da er hele cellelagets tykkelse dysplastisk. CIN 1 og 2 kan gå tilbake av seg selv <sup>51</sup>. Celleforandringene kan påvises ved screening og behandles før det utvikles til kreft.

Celleforandringene utvikler seg som en respons på infeksjon, og det antas at infeksjonen må vedvare minst 2 år for å gi høygradige celleforandringer (CIN2+) <sup>52</sup>.

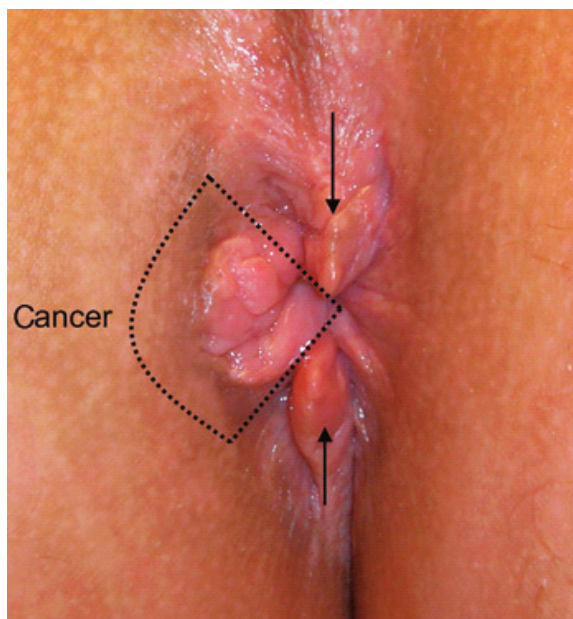
I 2012 fikk ca 300 norske kvinner livmorhalskreft, av disse vil omtrent 70 dø. Gjennomsnittsalderen er 52 år ved diagnosetidspunkt, men de fleste er mellom 35-40 år <sup>53</sup>. De siste årene er det registrert en økning på 30 % av antall tilfeller av livmorhalskreft blant kvinner i 40 årene, selv om forekomsten i alle aldergrupper generelt er redusert med

oppmot 40 % de siste 50 årene. Denne reduksjonen kan skyldes screeningsprogrammet og tett oppfølging av de med celleforandringer. Økningen blant kvinner i 40-årene kan skyldes at de yngste kvinnene er dårlige til å følge screeningprogrammet <sup>54</sup>.

### **Analkreft:**



Bilde viser analkanalen og omliggende strukturer. <sup>55</sup>



Bilde viser "eksempel på tidlig analkreft i endetarmsåpningen. Forandringene kl 12 og 6 er benigne hudfolder, mens tumor ses kl 9–11" <sup>56</sup>.

Området fra analåpningen og ca 4 cm opp kanalen kalles analkanalen. Menn har ca 1 cm lengre analkanal enn kvinner. Området avgrenses oppad av linea dentata som er en synlig overgang fra plateepitel i analkanalen til sylinderepitel i tykktarmslimhinnen som kler tarmen videre oppover i rektum. Overgangen mellom epiteltypene er uregelmessig og vekslende i utseende med bølgende mønster <sup>57</sup>. Analkreft oppstår oftest i distale del av kanalen og utgår oftest fra flerlaget plateepitel. Kreften utvikler seg gjennom forstadier (AIN) på samme måte som forstadier i cervix (CIN).

Analkreft er en relativt sjelden kreftform og står for 5 % av krefttilfellene i nedre del av

tarmen. Det rammer flere kvinner enn menn og insidensraten er økende blant begge kjønn. I 2012 var insidensen 71 i Norge, med kjønnsfordeling på 47 kvinner og 24 menn <sup>57</sup>. Globalt ble 27.000 diagnostisert i 2008, dette tilsvarer 1 per 100.000 <sup>58</sup>.

Det er flere faktorer som antas å påvirke risiko for å utvikle analkreft. Tidligere kjønnsvorter, analvorter eller livmorhalskreft gir økt risiko for analkreft. Andre faktorer som gir økt risiko er analt samleie, røyking og tilstander med immunsuppresjon for eksempel etter transplantasjoner eller HIV-positiv status <sup>57</sup> <sup>59</sup> <sup>60</sup>. Homoseksuell adferd blant menn er sterkt assosiert med utvikling av analkreft, og kjønnsvorter hos kvinner øker risikoen hos kvinner. Promiskuøs heteroseksuell adferd øker også risikoen. Tidlig seksuell debut og hyppig partnerbytte, eller forhold til en som har hatt mange partnere øker også risikoen for analkreft <sup>61</sup>.

Det er viktig å huske at de fleste som får analkreft (og perianalkreft) er heteroseksuelle, uten HIV eller immunsuppresjon <sup>57</sup>.

I følge Oncolex er HPV påvist i 90 % av tilfellene av analkreft og analdysplasi, og av dette var 80 % HPV 16, mens 10 % var HPV 18. Nyere forskning konkluderer med at 84,3 % av tilfellene av analkreft skyldes HPV <sup>58</sup>. Dansk forskning har vist at insidensen for HPV-analkreft er økende, mens ikke-HPV analkreft er synkende, særlig blant menn. HPV-analkreft var vanligst hos kvinner under 60 år, mens for menn ble det ikke observert noen forskjell i alder i forhold til om analkreften skyldtes HPV eller ikke. Det ble konkludert med en økning i HPV-assosiert analkreft blant dansker <sup>59</sup>. Blant HIV-positive menn i USA er det funnet at 30 % hadde forstadier til analkreft, der bare 7 % var positive for både HPV 16 og 18. Dette betyr at disse vil ha nytte av vaksine for å beskytte mot det HPV de ikke hadde <sup>62</sup>.

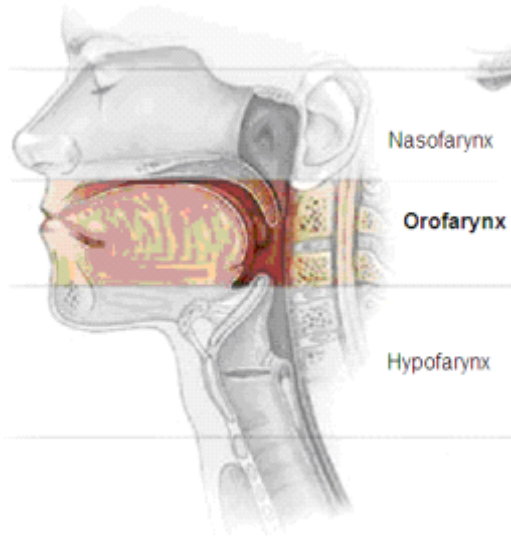
**Peniskreft:**

Bilde viser eksempel på peniskreft <sup>63</sup>

Peniskreft er en sjelden sykdom med ca 40 nye tilfeller per år i Norge <sup>64</sup>. Globalt ses 26.300 nye tilfeller per år <sup>65</sup>. Sykdommen er vanligst blant eldre menn på 60-70 år, men det ses at når HPV induserer peniskreft rammer den yngre menn <sup>66</sup>. Det er beregnet at ca 1 % av all kreft hos menn er peniskreft. I 30-50 % av alle tilfeller av peniskreft er HPV utløsende årsak, der HPV 16 står for 60 % av tilfellene og HPV 18 står for 13 %.

Risikofaktorer for peniskreft er tidligere kjønnsvorter eller andre kjønns sykdommer, HIV-infeksjon eller phimose. Dårlig genital hygiene er også en risikofaktor <sup>67</sup>.

Omskjæring blir av enkelte påstått å ha en beskyttende effekt ved at området tilgjengelig for infeksjon blir mindre, og ved at mindre mengde infisert vaginalsekret blir liggende oppsamlet under forhuden <sup>68</sup>. Dette er omdiskutert, da vanlige hygienetiltak vil gi tilsvarende effekt men uten å kreve fjerning av kroppsdelene <sup>69</sup>.

**Orofaryngeal kreft:**Bilde definerer området orofarynx <sup>70</sup>Bilde viser plateepitelcarcinom på tungebasis <sup>71</sup>

Farynx (svelget) deles inn i nasofarynx, orofarynx og hypofarynx. Orofarynx er bakre del av munnsvelget, og omfatter tungebasis, tonsiller og den bløte gane inkludert uvula (drøvel) <sup>72</sup>. Slimhinnen i svelget er av flerlaget uforhornet plateepitel <sup>73</sup>.

Norske tall viser at i 2012 ble 182 personer diagnostisert med kreft i svelget. Av disse var 135 menn og 47 kvinner, en fordeling som er typisk for denne typen kreft der menn rammes 3-4 ganger oftere enn kvinner <sup>74</sup>. I 2008 ble det diagnostisert 137.000 nye tilfeller av kreft i svelget (ekskludert nasofarynx) globalt <sup>75</sup>. Kreft i svelget har gjennomsnittsalder på 64 år, men for HPV-indusert kreft i orofarynx er gjennomsnittsalderen noe lavere med 58 år for menn og 61 år for kvinner <sup>76</sup>.

		1979-83	1994-98	2004-08	2009-13
Menn	Forekomst av kreft i munn/svelg	244	258	271	340
Kvinner	Forekomst av kreft i munn/svelg	95	133	177	193

Tabell viser nye tilfeller pr. diagnose og 5 års diagnoseperiode. Laget utfra tall hentet fra Kreftregisteret <sup>77</sup>.

Risikofaktorer for utvikling av orofaryngeal kreft er røyking, alkohol og sprelsk sex,



gjerne med mange partnere og tidlig seksuell debut <sup>78 79</sup>. Forskning har vist at HPV spiller en stor rolle i denne typen kreft, og mer enn 60 % av tilfellene av orofaryngeal kreft skyldes HPV <sup>80</sup>. Insidensraten for orofarynkskreft øker, og da særlig for tonsillekreft. HPV regnes som årsak til denne økningen og endringer i sexvaner gjør at stadig flere får dette viruset i munn og svelg. Den vanligste påviste genotype er HPV 16 <sup>81</sup>.

I USA fant de fra 1988 til 2004 en økning i insidens av HPV-positiv oral plateepitelcarcinom på 225 %, samtidig som insidensen av HPV-negativ kreft avtok med 50 % <sup>75</sup>. I engelsk forskning har de funnet en økning i påvist HPV i vevsprøver i halsregionen fra 23 % til 93 % på 35 år. Det tilsvarer en firedobling <sup>82</sup>. I Norge ses også en liknende økning i antall tilfeller av kreft i mandler og tungebasis. Det er også registrert at denne økningen rammer flere yngre individer <sup>83</sup>.

## **Seksualitet**

Norske kvinner og menn har sitt første samleie når de er gjennomsnittlig 17,0 år og 17,9 år. I en studie der det ble sammenliknet seksuell debutalder i Norge og Kroatia ble det funnet at debutalderen var ganske lik blant mennene, men litt høyere for kroatisk kvinner (18,2 år). Over 40 % av nordmennene debuterte med noen i samme alder, mens resten av jentene debuterte med eldre gutter, og guttene tilsvarende med yngre jenter. Kroatisk kvinner debuterte med partner noen år eldre enn seg selv, mens menn debuterte med jevngamle. I studien rapporterte norske menn å ha sex med jenter yngre enn seg selv, mens menn i Kroatia har sex med kvinner eldre enn seg selv <sup>84</sup>. Debutalderen er noe lavere for homofile menn, de har sin første homofile kontakt når de er rundt 15 år gamle <sup>85</sup>.

Oralsex anses som en vanlig og normal del av et seksuelt forhold. Dette er en endring som har kommet de siste tiårene <sup>86</sup>. En Canadisk forsker fant at unge canadiske kvinner har like ofte oralsex som samleie. Studien konkluderte med at dersom oralsex er så utbredt som studien viste, er det viktig å inkludere oralsex som en naturlig del i

undervisningsmaterieell for ungdom <sup>87</sup>. Blant norske barn har 34 % sett nettporno, hvilket syn de får på hva som er normal sex blir påvirket av dette og det er derfor lite sannsynlig at utviklingen mot mer oralsex vil avta <sup>88</sup>.

I følge en amerikansk studie har 41 % av kvinner prøvd analsex <sup>89</sup>. Blant menn som har sex med menn er det rapportert at omtrent 90 % av mottar analsex, mens det til sammenlikning er 5-10 % av kvinner som mottar analsex <sup>90 91</sup>. Den økte tilgangen på pornografi og derav endringer i hva som antas å være normal sexuell adferd blant unge mennesker, gjør at stadig flere prøver analsex <sup>92</sup>.

Ved endring i seksualvaner i en befolkning vil vi også se endringer i hvor på kroppen seksuelt overførbare virus smittes til. Denne endringen ses for både HPV og for Herpes 1 og 2 <sup>93</sup>.

## **Smittevernloven**

I Norge har vi "Lov om vern mot smittsomme sykdommer", som skal sikre at lokale og sentrale myndigheter setter inn tiltak for å beskytte befolkningen mot overførbare infeksjoner. Loven skal sikre forebygging av sykdom, motvirkning av spredning og hindre import og eksport av sykdommer. Loven er særlig rettet mot allmenn farlige smittsomme sykdommer, som gjennom å være veldig smittsomme spres lett og kan gi varige eller dødelige skader. I tillegg er behandlingen enten langvarig eller manglende. I lovens paragraf 3-8 og 3-9 pålegges staten å etablere et nasjonalt vaksinasjonsprogram for å forebygge smittsomme sykdommer. Dersom den smittsomme sykdommen er alvorlig kan de påby innbyggerne å la seg vaksinere. Hvilke grupper av befolkningen som skal få tilbud eller påbud om vaksiner bestemmes av Helse- og Omsorgsdepartementet. De har også ansvar for at helsetjenester, herunder vaksiner, er likeverdig for alle i befolkningen <sup>94 95 96</sup>. Ifølge Smittevernloven har alle rett til nødvendig smittevern hjelp. (paragraf 6-1). Tiltak tuftet i Smittevernloven er utdeling av gratis kondomer og rene sprøyter til rusmisbrukere, samt gratis vaksiner til befolkningen <sup>97</sup>.

## Vaksinasjon i Norge

I 2006/2007 kom to vaksiner mot HPV på markedet, Cervarix fra GlaxoSmithKline og Gardasil fra Sanofi Pasteur MSD. Vaksinene inneholder virusliknende overflateproteiner som er laget ved genteknologiske teknikker. Gardasil er en quadrivalent vaksine, det vil si at den inneholder virusliknende partikler fra fire typer HPV, mens Cervarix er bivalent og derfor bare beskytter mot to typer HPV. De inneholder begge L1 proteiner fra begge høyrisikotypene HPV 16 og 18, mens Gardasil også inneholder L1 proteiner fra lavrisikotypene 6, 11. Vaksinen er av den ikke-levende typen, det vil si at den ikke kan lage en infeksjon hos den som vaksineres. Vaksinens virkning skyldes at kroppens immunsystem gjenkjenner virusprotein L1 som fremmed, og derfor danner antistoffer mot dette. Gardasil gir mer enn 90 % beskyttelse mot HPV 16 og 18 <sup>98</sup>.

Gardasil er godkjent for forebygging av cervixdysplasi og cervixcancer. Den er godkjent til bruk fra 9 års alder, og har best effekt når den gis forebyggende, det vil si før seksuell debutalder <sup>99</sup>. Gardasil er også EU-godkjent for forebygging av analkreft og forstadier til analkreft hos begge kjønn. Godkjenningen gjelder også for Norge <sup>100 101</sup>.

Ved innføring av nye vaksiner er det vanlig å overvåke og rapportere alle eventuelle bivirkninger. Gardasil og Cervarix stod på Legemiddelverkets overvåkningsliste fram til 2010. De vanligste bivirkningene som er rapportert er hevelse og ubehag rundt innstikkssted, feber, hodepine og gastrointestinale plager (magesmerter/ kvalme/ oppkast/diare). Noen tilfeller av synkope og nærsynkope samt hyperventilering er også innmeldt. Det er totalt registrert 508 bivirkninger fram til høsten 2014 hvorav 94 % regnes som ufarlige. Det er også meldt inn 29 tilfeller av alvorlige hendelser etter vaksinen, men årsakssammenhengen mellom vaksinen og hendelsen er ikke påvist <sup>102</sup>. Ved utprøving av vaksinen var det like mange i placebogruppen som i testgruppen som gjennomgikk alvorlig hendelser etter injeksjonen <sup>103</sup>.

Det er i Norge anbefalt at vaksinen gis i tre doser i løpet av 6-12 måneder. Det første intervallet mellom dosene er på minst to måneder, det siste på ca seks måneder. EUs vitenskapelige komité har godkjent at to vaksinedoser gir god nok beskyttelse ved

vaksinasjon av barn under 14 år, på bakgrunn av forskning gjort i Canada. De over 14 år må fortsatt ha tre doser for å oppnå god nok effekt mot livmorhalskreft. Annen forskning har antydning at to doser kan gi lavere effekt mot kjønnsvorter. Ved endring av antall doser vil det være den midterste vaksinedosen som kan kuttes <sup>104</sup>. Det er så langt dokumentert effekt 8 år etter gitt vaksine (oppfølgingsstudier er ikke kommet lengre), men det er mulig at vaksinen kan gi livslang immunitet <sup>105</sup> <sup>106</sup>.

Før jul 2014 ble det i USA godkjent en vaksine som skal gi beskyttelse mot ni forskjellige HPV-typer <sup>107</sup>. Den vil i tillegg til de fire typene Gardasil beskytter mot, også gi beskyttelse mot HPV 31, 33, 45, 52, 58 som tilhører høyrisiko-HPV <sup>108</sup>. Det er forventet at den nye vaksinen, Gardasil-9, vil bli godkjent i Europa i løpet av kort tid.

Utenom barnevaksinasjonsprogrammet er det få som benytter seg av muligheten til å vaksinere seg mot viruset. I 2009 var det 1666 kvinner og 6 menn som fikk resept på Gardasil. I 2010 var tallet 1935 kvinner og 15 menn, mens i 2014 var tallet 1448 kvinner og 104 menn <sup>109</sup>. Prisen for Gardasil er nå 1137 kr per ferdigfylte sprøyte, dette tilsvarer 3411 kr for et tredoseregime <sup>110</sup>. Det må antas at vaksinen er betydelig billigere når Staten kjøper inn til vaksinasjonsprogrammet.

## **Flokkimmunitet**

Målet med vaksinasjon er å beskytte den som blir vaksinert mot den aktuelle sykdommen det vaksineres mot. Et videre mål med vaksinasjon er å vaksinere flest mulig i befolkningen, slik at det kun er få individer som kan være frisk eller syk bærer av smitte. Det oppstår da en samlet immunitet i denne gruppen, som gjør at nyfødte og andre som er uvaksinerte av ulike grunner, også blir beskyttet mot sykdommen. Dette har navnet flokkimmunitet, og det er dette man prøver å oppnå ved å ha et vaksinasjonsprogram <sup>111</sup>.

For at flokkimmuniteten skal være effektiv, må et visst antall individer i befolkningen være vaksinerte. Hvor mange som må være vaksinerte for å oppnå dette er forskjellig for de ulike sykdommene, men for de fleste er en dekning på 85-95 % tilstrekkelig <sup>112</sup>.

Som tabellen under viser har andelen vaksinerte jenter i Norge variert rundt 70-80 % fra oppstart i 2009.

Jenter vaksinert	Født 1997	Født 1998	Født 1999	Født 2000	Født 2001
1.dose	70 %	79 %	81 %	83 %	85 %
2.dose	69 %	78 %	80 %	81 %	83 %
3.dose	68 %	77 %	76 %	75 %	76 %

Tabellen viser hvor mange av jentene som har fått en, to og tre doser med Gardasil <sup>113</sup>.

Homofile menn har økt risiko for HPV-relatert kreft, og risikoen for analkreft hos homofile er større enn risiko for livmorhalskreft er hos kvinne <sup>114</sup>. Homofile vil ikke få den indirekte beskyttelsen via flokkimmuniteten som heterofile menn får, fordi de har sex med andre menn som også er uvaksinerte. Antistoffresponsen hos gutter mellom 9-15 år har vist seg å være god, og det antas at effekten mot kjønnsvorter og kreft er like god som den er hos jenter <sup>115</sup>.

### **Kostnadsvurdering**

Når et nytt legemiddel skal tas i bruk i samfunnet, er det vanlig å vurdere legemiddelet utfra prioriteringskriterier. Dette er verktøy som brukes for å se til at samfunnet får mest mulig ut av pengene som skal investeres. For å prioritere om det skal investeres i legemiddelet vil man se på sykdommens alvorlighetsgrad, hvilken virkning legemiddelet har på pasientene og om det er kostnadseffektivt å gi legemiddelet til denne gruppen. Med kostnadseffektivitet menes kostnad ved å gi legemiddelet i forhold til helseeffekten. Det ses på merkostnad og mereffekt ved legemiddelet sammenliknet med den standard behandlingen som allerede er etablert for sykdommen. I begrepene merkostnad og mereffekt er også andre kostnader og effekter på samfunnet enn bare selve legemiddelkostnaden lagt inn. Ved å dividere merkostnaden på mereffekten får vi tallet for kostnadseffektivitet. Dette tallet er vanlig å justere for vunnede leveår, altså hvor mye lengre en pasient vil leve dersom han får det nye legemiddelet. Dette kan gjøres både med og uten å ta hensyn til om pasienten lever videre med god livskvalitet, LYG og QALY<sup>116</sup>.

Ved innføring av vaksinen mot HPV ble den vurdert som kostnadseffektiv for å forebygge

livmorhalskreft i Norge. Kunnskapssenteret har på bestilling fra folkehelseinstituttet utarbeidet en rapport der kostnadseffektivitet av HPV-vaksinering av gutter ble utredet. Rapporten vurderer vaksine både fra et helsetjenesteperspektiv og et samfunnsperspektiv. Helsetjenesteperspektiv omfatter kostnader knyttet til helsevesenet, mens samfunnsperspektiv omfatter belastningene på samfunnet som tapt arbeidsevne. I analysen har de sett for seg at 82 % av alle jenter og gutter får over 2,5 vaksinedose hver. Analysen er delt opp i en hovedanalyse der kostnads effektivitet ved vaksinering av gutter og jenter vurderes utfra effekt på livmorhalskreft, vulvakreft og kjønnsvorter. Videre er hovedanalysen vurdert utfra endringer av ulike variabler som blant annet vaksinepris, vaksintyper, to vaksinedoser eller økt dekningsgrad hos jenter i stedet for vaksinasjon av gutter.

I analysen har de satt en refeansegrense på kr 250.000 til 2.000.000 pr vunne QALY for å vurdere kostnadseffektiviteten. I helsetjenesteperspektiv finner de en diskontert inkrementell kostnad (IKER) på 1.789.463 kr/QALY, mens fra samfunnsperspektiv er IKER på 1.626.261 kr/QALY. Begge disse verdiene ligger i øvre område av referansegrensen. Rapporten konkluderer med at det ikke er kostnadseffektivt å vaksinere gutter hverken utfra et helsetjenesteperspektiv eller et samfunnsperspektiv. Prisen på vaksinen har mye å si for denne vurderingen, og dersom prisen på vaksinen hadde vært lavere ville IKER blitt betydelig lavere og det være kostnadseffektivt å innføre vaksinen. Kostnadene reduseres også ved endring fra tre-dose til to-dose-regime, men denne kostnadsreduksjonen har ikke like stor virkning som reduksjon i pris alene. Det er mer kostnadseffektivt å øke vaksinasjonsdekningen blant jentene til 92 % enn å vaksinere 82 % av gutter og jenter <sup>117</sup>.

Det har også vært gjort kostnadsvurdering på innhentingsvaksinering av jenter opptil 26 år. Analysen viste at vaksinering av jenter opptil 26 år er kostnadseffektivt, både fra et helsetjenesteperspektiv og samfunnsperspektiv <sup>118</sup>. Det er dokumentert at vaksinen har effekt helt opp til 45-årsalder, og også selv om kvinnen har vært smittet av HPV tidligere og er seksuelt aktiv i tidsrommet. Vaksinen vil ikke påvirke pågående infeksjon eller celleforandringer som allerede er etablert, men den vil kunne forhindre nye infeksjoner

med HPV etterpå <sup>119</sup>.

## **Diskusjon**

Jeg ønsket med denne oppgaven å se på hvorfor vaksinerings av gutter burde prioriteres, samt hvilke konsekvenser det har for gutter å ikke få tilbud om gratis vaksinerings. Det var også et mål å samtidig øke min egen kunnskap om emnet.

Det har vært mye diskutert i media både angående vaksinerings av gutter og innføring av innhentingsvaksiner til kvinner opp til 26 år. Fagmiljøene er enige i at vaksinerne bør innføres, men på grunn av politisk spill har hverken gutter eller innhentingsvaksiner blitt prioritert i statsbudsjettet de siste årene. Når man vet at kreftformene HPV-vaksinen kan beskytte guttene (og kvinnene) mot er i stadig økning både i Norge og globalt, skulle man tro at vaksinerings med Gardasil til begge kjønn ble prioritert.

### **Smittevern**

I følge Smittevernloven har alle rett til nødvendig smittevernhjelp. HPV er den vanligste smittsomme kjønns sykdommen og er lett å forebygge ved hjelp av vaksinerings. I Norge er det vurdert at HPV-vaksine er nødvendig for å beskytte jenter mot utvikling av særlig livmorhalskreft og også kjønns vorter. Jentene får samtidig beskyttelse mot alle andre kreftformer som disse HPV-typene kan gi. Jentene har i tillegg til vaksinen også tilbud om screening for å fange opp celleforandringer på livmorhalsen så tidlig som mulig.

Når man smittes med HPV 6 eller 11, som gir kjønns vorter, får man oftest et synlig bevis på at man er smittet med viruset ved tydelige vorter i underlivet. Ved infeksjon med HPV 16 eller 18 får man ikke disse synlige vortene, og de fleste vet ikke at de er smittet. Ofte smittes man av mer enn én type HPV, slik at et utbrudd med kjønns vorter kan indikere at personen er smittet med andre HPV-typer samtidig. Det er vanskelig å se effekten av vaksinen mot kreft, siden den utvikles over mange år, men man har kunnet bruke reduksjon i tilfeller av kjønns vorter som mål på vaksinerens effekt.

Ved å ikke innføre vaksinasjon av gutter i barnevaksinasjonsprogrammet signaliserer myndighetene at det er unødvendig, ifølge smittevernloven, å beskytte gutter mot analkreft, peniskreft og orofarynkskreft, selv om dette er sykdommer som ofte oppdages på et sent stadium og får store konsekvenser for den rammede og samfunnet rundt. Menn har heller ingen tilbud om screening for å fange opp eventuelle tidlige stadier av celleforandringer og kreft. Når man da også trekker inn at menn er lite flinke til å oppsøke lege vil en vaksine kunne forebygge mye elendighet.

### **Beskyttelse og flokkimmunitet**

Kunnskapssenteret har konkludert med at å øke vaksinasjonsdekningen blant jenter til 92 % er mer kostnadseffektivt enn å vaksinere gutter og jenter med en dekning på 82 %. Men vil det gi like god beskyttelse til guttene? Og hvilke strategier har de for å øke dekningsgraden hos jenter med ytterligere 10 prosentpoeng? En slik økning er vel heller lite realistisk i den nærmeste fremtid. For at guttene skal være beskyttet via flokkimmunitet må vaksinasjonsdekningen blant jenter være så høy som mulig. Det er en forutsetning at alle seksuelt aktive menn kun har sex med kvinner som er vaksinerte. Når man da vet at vi så langt har valgt å ikke innføre innhentingsvaksine for kvinner opp til 26 år, så er det et veldig snevert utvalg av unge kvinner som menn kan ha trygg sex med. Det vil gå lang tid før vaksinedekningen blant kvinner i alle aldre vil være så høy at HPV 16 og 18 vil være nesten utryddet. I tillegg vil det alltid være land eller grupper i befolkningen der det ikke vaksineres mot HPV, og flokkimmuniteten vil kun virke så lenge menn holder seg innenfor den vaksinerte poolen.

Svært få velger å ta vaksinen utenfor vaksinasjonsprogrammet, trolig både grunnet vaksineprisen og grunnet manglende kunnskaper rundt vaksinen og dens effekt både blant helsepersonell og pasienter. Imidlertid er vaksinasjonsdekningen blant jentene som er inkludert i vaksinasjonsprogrammet ganske god, med gjennomsnittlig 75 % dekning.

Flokkimmuniteten vil ikke kunne beskytte de homofile i samfunnet. Menn som har sex med menn er særlig utsatt for HPV-smitte. De har også mer analsex enn andre grupper i



samfunnet, og sjansen for analkreft er da økt. Det kan argumenteres med at de homofile kan få gratis HPV-vaksine siden de er i særlig risiko, men mange vet ikke hvilken seksuell legning de har før de er godt opp i tenårene, og det vil kunne være uheldig for individet å kategoriseres som heterofil eller homofil i en ellers sårbar ungdomstid. Når man vet at den seksuelle debutalderen for homofile menn er rundt 15 år, og at vaksinen har best effekt om den gis før seksuell debut, så vil det være vanskelig å fange opp disse guttene for å få vaksinert dem uten å ha et generelt tilbud til alle gutter.

### **Vaksinepris**

Kunnskapssenteret konkluderte også med at den faktoren som har størst betydning for at vaksinerer av gutter skal være kostnadseffektivt er vaksinens pris. Kostnadsvurdering er gjort ut fra markedspris på vaksinen, og ved innføring av vaksinen i barnevaksinasjonsprogrammet vil helsemyndighetene kunne forhandle seg til en bedre pris, noe som gjør at vaksinen vil kunne være kostnadseffektiv.

### **Likestilling**

Vi er i Norge veldig opptatt av å unngå kjønnsdiskriminering, både i forhold til jobb, husarbeid og helse. Menn er indirekte beskyttet mot HPV-infeksjon ved at jentene er vaksinert, men det er vel ikke likestilt med å være direkte beskyttet slik jentene er? Ved å tilby gratis vaksine kun til jentene, mot et kreftfremkallende virus som rammer begge kjønn likt, sier vi at jentenes helse er viktigere enn menns. Vi antyder samtidig at jentene i vårt samfunn alene skal ha ansvar for at dette viruset spres, som om jentene alene er skyld i denne sykdommen. Selvfølgelig må man ta med i betraktningen at kvinnene er de som oftest får kreft på grunn av viruset, både livmorhalskreft og analkreft. Blant mennene har homofile den største risikoen for kreftutvikling og faktisk enda større risiko for analkreft enn kvinner. Blant alle menn er orofarynkskreft i stadig økning. Ved å også vaksinere gutter vil man kanskje kunne forebygge og hindre disse tilfellene av kreft på lik linje som man hindrer livmorhalskreft hos kvinner. Vaksinerer av menn vil også gi indirekte beskyttelse av kvinner som av en eller annen grunn ikke er vaksinert. Siden det er menn som står for overføring av viruset fra en kvinne til en annen, vil vaksinerer av både menn og kvinner bryte smittekjeden i begge ledd.

Ved vaksinerings av både jenter og gutter vil vi øke flokkimmuniteten. Vi vil oppnå beskyttelse av homofile uten samtidig stigmatisering. Gutters liv og helse er like mye verdt som jenters. Det er på tide med kjønnsnøytral vaksinerings.

### **Avsluttende kommentar**

Vi ønsker å unngå sykdom og for tidlig død. Vi leter etter muligheter for å forlenge livet, unngå aldring og redusere lidelse. Vi har hygienetiltak for å unngå smitte av virus og bakterier. Vi har innført vaksiner for å redusere og potensielt utrydde farlige barnesykdommer. Vi forebygger hjertekarsykdommer og diabetes med kosthold og mosjon, forkjølelse med å ta tran og vi vasker hendene for å unngå omgangssyke. Vi slutter å røyke for å unngå lungekreft.

Ukeblad og kulørt presse skriver mye om måter å forebygge folkesykdommen kreft, der det foreslås mange udokumenterte sannheter for hvordan man kan unngå sykdommen. Vi har en enkel og dokumentert effektiv måte å unngå utvikling av kreft flere steder på kroppen; HPV-vaksinen.

<sup>1</sup><http://kreftregisteret.no/no/Forskning/Prosjekter/Epidemiologisk-forskning-HPV/Forskning-pa-fordelingen-av-humant-papillomavirus-HPV--typer-hos-kvinner-med-livmorhalskreft-og-kvinner-med-forstadier-til-livmorhalskreft/>

<sup>2</sup>[http://www.nordlys.no/\\_For\\_hvert\\_rskull\\_som\\_ikke\\_blir\\_vaksinert\\_mister\\_vi\\_150\\_kvinner\\_til\\_kreft-5-34-130108.html](http://www.nordlys.no/_For_hvert_rskull_som_ikke_blir_vaksinert_mister_vi_150_kvinner_til_kreft-5-34-130108.html)

<sup>3</sup><http://www.vg.no/nyheter/innenriks/helse/skal-bruke-hpv-vaksine-mot-analkreft/a/10131175/>

<sup>4</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3565628/pdf/djs491.pdf>

<sup>5</sup> <http://tidsskriftet.no/article/1644477#reference-22>

<sup>6</sup> <http://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/age.htm>

<sup>7</sup>[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=MainContent\\_6261&Main\\_6157=6261:0:25,5532&MainContent\\_6261=6178:82761::0:6295:1::0:0&List\\_6314=6292:0:25,535](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=MainContent_6261&Main_6157=6261:0:25,5532&MainContent_6261=6178:82761::0:6295:1::0:0&List_6314=6292:0:25,535)

<sup>8</sup>[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List\\_6212&Main\\_6157=6263:0:25,6089&MainContent\\_6263=6464:0:25,6091&List\\_6212=6218:0:25,6098:1:0:0::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List_6212&Main_6157=6263:0:25,6089&MainContent_6263=6464:0:25,6091&List_6212=6218:0:25,6098:1:0:0::0:0)

<sup>9</sup> [http://www.kvalitetogprioritering.no/\\_attachment/12309](http://www.kvalitetogprioritering.no/_attachment/12309)

<sup>10</sup> <http://www.nrk.no/norge/sier-nei-til-utvidelse-av-hpv-vaksine-1.12302082>

<sup>11</sup>[http://www.nordlys.no/\\_For\\_hvert\\_rskull\\_som\\_ikke\\_blir\\_vaksinert\\_mister\\_vi\\_150\\_kvinner\\_til\\_kreft-5-34-130108.html](http://www.nordlys.no/_For_hvert_rskull_som_ikke_blir_vaksinert_mister_vi_150_kvinner_til_kreft-5-34-130108.html)

<sup>12</sup><https://www.stortinget.no/no/Saker-og-publikasjoner/Saker/Sak/Voteringsoversikt/?p=61871&dnid=1>

<sup>13</sup>[http://www.nordlys.no/\\_For\\_hvert\\_rskull\\_som\\_ikke\\_blir\\_vaksinert\\_mister\\_vi\\_150\\_kvinner\\_til\\_kreft-5-34-130108.html](http://www.nordlys.no/_For_hvert_rskull_som_ikke_blir_vaksinert_mister_vi_150_kvinner_til_kreft-5-34-130108.html)

<sup>14</sup><http://www.kreftregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/--Flott-at-Stortinget-vurderer-utvidet-HPV-vaksinering/>

<sup>15</sup><http://www.medicaldaily.com/australias-free-hpv-vaccine-program-reduced-genital-wart-s-cases-61-also-reduces-their-risk-301606>

<sup>16</sup>

<http://well.blogs.nytimes.com/2013/04/18/hpv-vaccine-showing-successes-in-australia/?r=0>

<sup>17</sup><http://nhi.no/foreldre-og-barn/ungdom/sykdommer/kjonnsvorter-kondylomer-1362.html?page=all>

<sup>18</sup> <http://www.lommelegen.no/artikkel/bli-kvitt-kj%C3%B8nnsvortene>

- <sup>19</sup>[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content\\_6493&Main\\_6157=6287:0:25,5501&MainContent\\_6287=6493:0:25,6826&Content\\_6493=6441:69803::0:6446:9:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6493&Main_6157=6287:0:25,5501&MainContent_6287=6493:0:25,6826&Content_6493=6441:69803::0:6446:9:::0:0)
- <sup>20</sup><http://krefregisteret.no/no/Forskning/Prosjekter/Epidemiologisk-forskning-HPV/Forskning-pa-fordelingen-av-humant-papillomavirus-HPV--typer-hos-kvinner-med-livmorhalskreft-og-kvinner-med-forstadier-til-livmorhalskreft/>
- <sup>21</sup> <http://nhi.no/pasienthandboka/sykdommer/kreft/celleforandringer-1351.html?page=all>
- <sup>22</sup>[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List\\_6212&Main\\_6157=6263:0:25,6089&MainContent\\_6263=6464:0:25,6091&List\\_6212=6218:0:25,6098:1:0:0:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List_6212&Main_6157=6263:0:25,6089&MainContent_6263=6464:0:25,6091&List_6212=6218:0:25,6098:1:0:0:::0:0)
- <sup>23</sup> <http://nhi.no/pasienthandboka/sykdommer/kreft/celleforandringer-1351.html?page=all>
- <sup>24</sup><http://krefregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/Fakta-om-Masseundersokelsen-mot-livmorhalskreft-eller-Cervixscreeningprogrammet/>
- <sup>25</sup> <http://www.lommelegen.no/artikkel/sannheten-om-hpv>
- <sup>26</sup><http://krefregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/Fakta-om-Masseundersokelsen-mot-livmorhalskreft-eller-Cervixscreeningprogrammet/>
- <sup>27</sup> <http://nhi.no/pasienthandboka/sykdommer/kvinne/celleprove-13969.html?page=2>
- <sup>28</sup><http://nhi.no/foreldre-og-barn/ungdom/sykdommer/kjonnsvorter-kondylomer-1362.html?page=all>
- <sup>29</sup><http://www.vg.no/nyheter/innenriks/helse/skal-bruke-hpv-vaksine-mot-analkreft/a/10131175/>
- <sup>30</sup> [http://en.wikipedia.org/wiki/Human\\_papillomavirus](http://en.wikipedia.org/wiki/Human_papillomavirus)
- <sup>31</sup><http://www.uptodate.com/contents/virology-of-human-papillomavirus-infections-and-the-link-to-cancer>
- <sup>32</sup> <http://hpv.emedtv.com/genital-warts/causes-of-genital-warts.html>
- <sup>33</sup> <http://hpv.emedtv.com/hpv/types-of-hpv.html>
- <sup>34</sup> Shores, T. Understanding viruses. Jones & Bartlett Learning. Second edition. 2013
- <sup>35</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3565628/pdf/djs491.pdf>
- <sup>36</sup> Tunely, E. New research on oncogenic viruses. Nova Science Publishers Inc. 2007
- <sup>37</sup> <http://tidsskriftet.no/article/181583/>
- <sup>38</sup>[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=MainContent\\_6261&Main\\_6157=6](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=MainContent_6261&Main_6157=6)

[261:0:25,5532&MainContent\\_6261=6178:82761::0:6295:1::0:0&List\\_6314=6292:0:25,5535](#)

<sup>39</sup> <https://sml.snl.no/papillomavirus>

<sup>40</sup> [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content\\_6493&Main\\_6157=6287:0:25,5501&MainContent\\_6287=6493:0:25,6826&Content\\_6493=6441:69803::0:6446:9::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6493&Main_6157=6287:0:25,5501&MainContent_6287=6493:0:25,6826&Content_6493=6441:69803::0:6446:9::0:0)

<sup>41</sup> <http://www.fhi.no/dav/20057661da.pdf>

<sup>42</sup> Schøyen, R. Mikroorganismer og sykdom, 9.utgave, 1.opplag. Gyldendal norsl forlag; 2011

<sup>43</sup> [http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=MainContent\\_6261&Main\\_6157=6261:0:25,5532&MainContent\\_6261=6178:82761::0:6295:1::0:0&List\\_6314=6292:0:25,5535](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=MainContent_6261&Main_6157=6261:0:25,5532&MainContent_6261=6178:82761::0:6295:1::0:0&List_6314=6292:0:25,5535)

<sup>44</sup> <http://www.nito.no/dm/public/259919.PDF>

<sup>45</sup> <http://imgbuddy.com/condyloma-accuminata-female.asp>

<sup>46</sup> <http://www.netterimages.com/sexually-transmitted-infections-condyloma-acuminata-unlabeled-gynecology-frank-h-netter-10683.html>

<sup>47</sup> <http://nhi.no/foreldre-og-barn/ungdom/sykdommer/kjonnsvorter-kondylomer-1362.html?page=all>

<sup>48</sup> <http://tjomlid.com/2011/09/27/hpv-vaksinen-svar-til-charlotte-haug-og-alle-usikre-foreldre/>

<sup>49</sup> <http://www.oncolex.no/GYN/Diagnoser/Livmorhals>

<sup>50</sup> <https://kreftforeningen.no/Global/Brosjyrer/Diagnoser/celleforandringer-faktaark-apr13-w.pdf>

<sup>51</sup> <http://nhi.no/forside/animasjoner/kvinne/celleforandringer-i-livmorhalsen-31934.html>  
[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content\\_6493&Main\\_6157=6287:0:25,5501&MainContent\\_6287=6493:0:25,6826&Content\\_6493=6441:69803::0:6446:9::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6493&Main_6157=6287:0:25,5501&MainContent_6287=6493:0:25,6826&Content_6493=6441:69803::0:6446:9::0:0)  
 0 .

<sup>52</sup> <http://www.nito.no/Fagmiljo/Bioingeniorfaglig-institutt/Bioingenioren/Alle-Bioingenioren/Bioingenioren-2010/Bioingenioren-11-2010/Fagartikkel-HPV-celleforandringer-og-kreft/>

<sup>53</sup> <http://www.kreftregisteret.no/no/Generelt/Fakta-om-kreft-test/Livmorhalskreft/>

- 54 <http://www.kreftregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/Unge-kvinner-mer-utsatt-for-livmorhalskreft/>
- 55 <http://www.radiologyassistant.nl/en/p492a8bd748185/rectum-perianal-fistulas.html>
- 56 <http://tidsskriftet.no/article/1644477>
- 57 <http://www.oncolex.no/Analkanal>
- 58 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24817381>
- 59 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21469144>
- 60 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22623137>
- 61 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9358129>
- 62 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23611828>
- 63 [http://www.danmedj.dk/portal/page/portal/danmedj.dk/dmj\\_forside/PAST\\_ISSUE/2013/DMJ\\_2013\\_07/A4655](http://www.danmedj.dk/portal/page/portal/danmedj.dk/dmj_forside/PAST_ISSUE/2013/DMJ_2013_07/A4655)
- 64 <http://tidsskriftet.no/article/539786>
- 65 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19706632>
- 66 <http://tidsskriftet.no/article/539786>
- 67 <http://www.uptodate.com/contents/carcinoma-of-the-penis-epidemiology-risk-factors-staging-and-prognosis>
- 68 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16949997>
- 69 <http://www.cancer.org/cancer/penilecancer/detailedguide/penile-cancer-prevention>
- 70 <http://www.vumc.nl/afdelingen/kno/6358167/6403719/7867796/>
- 71 <http://www.ghorayeb.com/TongueCancer.html>
- 72 <http://www.oncolex.no/Hodehals/Diagnoser/Munnhule>
- 73 <https://sml.snl.no/svelg>
- 74 <http://nhi.no/pasienthandboka/sykdommer/kreft/munnsvelgkreft-orofarynkskreft-3465.html>
- 75 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22623137>
- 76 <http://www.cdc.gov/cancer/hpv/statistics/age.htm>
- 77 <http://www.kreftregisteret.no/en/The-Registries/Cancer-Statistics/>
- 78 <http://nhi.no/forside/sprelsk-sex-oker-kreftfaren-34730.html>
- 79 <http://www.bmj.com/content/340/bmj.c1439.extract>
- 80 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3565628/pdf/djs491.pdf>

- <sup>81</sup><http://www.uptodate.com/contents/human-papillomavirus-associated-head-and-neck-cancer>
- <sup>82</sup> <http://nhi.no/forside/oralsex-knyttes-til-sterk-okning-av-kreft-34735.html>
- <sup>83</sup><http://kreftregisteret.no/no/Generelt/Nyheter/HPV-virus-forer-til-mer-kreft-i-tungebasis-og-mandler-i-Norge/>
- <sup>84</sup>
- <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/19317611.2011.574786?journalCode=wijs20>
- <sup>85</sup><http://forskning.no/sex-samliv-seksualitet-homoseksualitet-stub/2008/02/norske-sexvaner>
- <sup>86</sup> <http://www.nrk.no/livsstil/--munnssex-mer-vanlig-1.6959055>
- <sup>87</sup> <http://informahealthcare.com/doi/pdf/10.3109/13625181003797298>
- <sup>88</sup> <http://www.barnevakten.no/--ta-pornopraten-med-barna/>
- <sup>89</sup>[http://www.helsenett.no/index.php?option=com\\_content&view=article&id=15899:v%C3%A5re-seksualvaner&catid=124&Itemid=537](http://www.helsenett.no/index.php?option=com_content&view=article&id=15899:v%C3%A5re-seksualvaner&catid=124&Itemid=537)
- <sup>90</sup> <http://www.webmd.com/sex/anal-sex-health-concerns>
- <sup>91</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1114912/>
- <sup>92</sup> <http://www.aftenposten.no/nyheter/iriks/Nettporno-okker-sexpress-6393181.html>
- <sup>93</sup> <http://www.nettdoktor.no/sykdommer/fakta/herpesgenitalis.php>
- <sup>94</sup> <https://www.regjeringen.no/nb/dep/hod/id421/>
- <sup>95</sup> <https://helsedirektoratet.no/lover/smittevernloven>
- <sup>96</sup> <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1994-08-05-55>
- <sup>97</sup>[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content\\_6493&Main\\_6157=6287:0:25,5499&MainContent\\_6287=6493:0:25,6832&Content\\_6493=6441:82588::0:6446:3:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6493&Main_6157=6287:0:25,5499&MainContent_6287=6493:0:25,6832&Content_6493=6441:82588::0:6446:3:::0:0)
- <sup>98</sup> <http://www.lommelegen.no/artikkel/sannheten-om-hpv>
- <sup>99</sup> <http://www.fhi.no/dav/c6785a5dff.pdf>
- <sup>100</sup><http://www.vg.no/nyheter/innenriks/helse/skal-bruke-hpv-vaksine-mot-analkreft/a/10131175/>
- <sup>101</sup> <http://www.dagensmedisin.no/nyheter/gardasil-eu-godkjent-for-analkreft/>
- <sup>102</sup><http://www.legemiddelverket.no/Bivirkninger/bivirkningsnyheter/Documents/HPV>

[%2031.%20august%202014.pdf](#)

<sup>103</sup><http://www.aftenposten.no/viten/--HPV-vaksinen-har-vist-seg-bedre-og-tryggere-en-n-selv-de-mest-optimistiske-hapet-pa-7905361.html>

<sup>104</sup><http://www.dagensmedisin.no/nyheter/godkjenner-to-doser-hpv-vaksine/>

<sup>105</sup><http://en.wikipedia.org/wiki/Gardasil>

<sup>106</sup>[http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content\\_6493&Main\\_6157=6287:0:25,5501&MainContent\\_6287=6493:0:25,6826&Content\\_6493=6441:69803::0:6446:9:::0:0](http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=Content_6493&Main_6157=6287:0:25,5501&MainContent_6287=6493:0:25,6826&Content_6493=6441:69803::0:6446:9:::0:0)

<sup>107</sup><http://www.abcnheter.no/nyheter/2015/03/30/221047/nyutviklet-hpv-vaksine-mer-effektiv-enn-dagens>

<sup>108</sup>[http://en.wikipedia.org/wiki/HPV\\_vaccines](http://en.wikipedia.org/wiki/HPV_vaccines)

<sup>109</sup><http://www.reseptregisteret.no/Prevalens.aspx>

<sup>110</sup><http://www.felleskatalogen.no/medisin/gardasil-sanofi-pasteur-msd-559567>

<sup>111</sup><http://www.fhi.no/dokumenter/96f312b2f9.pdf>

<sup>112</sup><http://no.wikipedia.org/wiki/Flokkimmunitet>

<sup>113</sup><http://www.legemiddelverket.no/Bivirkninger/bivirkningsnyheter/Documents/HPV%2031.%20august%202014.pdf>

<sup>114</sup><http://forskning.no/forebyggende-helse-sex-vaksiner-virus/2010/10/gutter-bor-ogsaa-fa-hpv-vaksine>

<sup>115</sup><http://www.fhi.no/dav/92928fcd20.pdf>

<sup>116</sup>[http://www.legemiddelverket.no/Blaa\\_resept\\_og\\_pris/Kostnadseffektivitet-og-prioriteringer/Sider/default.aspx](http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/Kostnadseffektivitet-og-prioriteringer/Sider/default.aspx)

<sup>117</sup><http://www.kunnskapssenteret.no/publikasjoner/okonomisk-evaluering-av-hpv-vaksinasjon-for-12-arige-gutter?vis=sammendrag>

<sup>118</sup><http://www.kunnskapssenteret.no/publikasjoner/cost-effectiveness-of-a-hpv-vaccination-catch-up-program-for-females-aged-26-years-or-younger-in-a-norwegian-setting>

<sup>119</sup><http://forskning.no/vaksiner/2013/11/hpv-vaksine-hjelper-voksne-kvinner>

Alle internettsider er hentet i tidsrommet mars-mai 2015.