

Munandivähahaigestumus Eestis 1970–2004

Tiiu Aareleid^{1,2}, Margit Mägi³, Krista Leppik⁴, Helis Pokker⁵ – ¹Tervise Arengu Instituudi epidemioloogia ja biostatistika osakond, ²Eesti Käitumis- ja Terviseteaduste Keskus, ³Eesti Vähiregister, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, ⁴TÜ Kliinikumi hematoloogia-onkoloogiakliinik, ⁵Põhja-Eesti Regionaalhaigla onkoloogiakeskus

munandivähk, haigestumus, ajatrend, vähiregister, rahvusvaheline võrdlus

Munandivähk – noorte meeste peamine pahaloomuline kasvaja – sageneb kogu maailmas. Etioloogia pole selge, ent ravitulemused on arenenud riikides suurepäraselt. Artiklis on analüüsitud haigestumust ja ajatrende Eestis 35 aasta jooksul. Ajavahemikul alates 1970–1974 kuni 2000–2004 suurenes haigestumus kolm korda. Suurimat kasvu täheldati vanuserühmas 15–29 aastat. Patsientide mediaanvanus oli seminoomi puhul 40 ja mitte-seminoomi puhul 28 aastat. Kuigi munandivähk Eestis sages, osutusid haigestumused tunduvalt väiksemaks kui Põhjamaades. Samal ajal oli Eestis kaugelearenenud kasvaja osakaal suhteliselt suur. See tegur seostub Eesti patsientide väikese elulemusega, mida on täheldatud rahvusvahelises võrdluses (EUROCARE-uuring). Munandivähi nüüdisaegse diagnostika ja ravi võimalused on Eestis praeguseks olemas, seega tuleks parandada varase avastamise korraldust.

Munandivähk (MV) on noortel meestel sageli esinev pahaloomuline kasvaja. Kõigist vähi esmasjuhtudest meestel moodustab MV umbes sajandiku. 20. sajandi teisel poolel suurenes haigestumus kõikjal (1). MV esineb Põhjamaades ja Lääne-Euroopas sagedamini kui Lõuna- ja Ida-Euroopas (2). Suurim haigestumus on registreeritud Taanis, ent viimasel ajal on täheldatud seal trendi stabiliseerumist (3). Seoses diagnostika täiustumise ja platinatühenditel põhineva tsütostaatilise ravi kasutuselevõtuga vähenes MV-suremus jõukates lääneriikides juba 1970. aastatel (4). Eestis ja teistes Euroopa postsotsialistlikes riikides on haigestumus väike, ent suremus suhteliselt suur ja selle vähenemine aeglane, sest moodsad diagnoosimis- ja ravimeetodid muutusid siin kättesaadavaks tunduvalt hiljem (4).

MV lähtub enamasti sugurakkudest. Bioloogiliste ja kliiniliste iseärasuste ning ravitundlikkuse alusel eristatakse kahte MV põhirühma: seminoomi ja mitteseminoomi (5, 6). Seminoom areneb aeglaselt ja allub hästi kiiritusravile. Mitteseminoomi rühma kuuluvad kasvaja (embrüonaalne kartsinoom, pahaloomuline teratoom ja koriokartsinoom) esinevad enamasti noortel meestel; need kasvaja on agressiivsema kasvuga ja tundlikumad

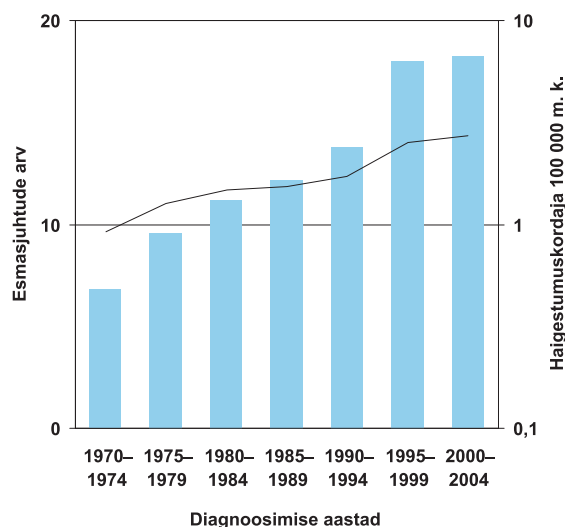
tsütostaatilise ravi suhtes. Teisi MV histotüüpe esineb harva.

MV tekkepõhjused pole selged. Epidemioloogiliste uuringute tulemused toetavad hüpoteesi, et kasvaja eeldused pärinevad looteast (7, 8). Haiguse teket seostatakse pre- ja perinataalsete teguritega (eksogeensed östrogeenid, enneaegsus, madal sünnikaal, sünnijärjekord, ema vanus, suitsetamine raseduse ajal jm). Suurenenud MV-riski täheldatakse krüptorhismi puhul. Postnataalsete mõjurite seas mainitakse kirjanduses varast puberteeti, pikka kasvu, rasvarikka toidu ja piimatoodete rohket tarbimist. Kindel tõestus nendele hüpoteesidele puudub. MV esinemise geograafilised iseärasused viitavad seosele elatustasemega: sagedamini haigestutakse jõukates tööstusriikides ja haigestumus suureneb elatustaseme tõusuga (1, 3, 4). USAs esineb MV valgetel meestel tunduvalt sagedamini kui mustanahalistel meestel, ent viimasel ajal vahe väheneb (9).

Artikli **eesmärgiks** on anda ülevaade MV-haigestumusest ja ajatrendidest Eestis 35 aasta jooksul.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Algandmed haigestumuse analüüsimiseks pärinesid Eesti Vähiregistri andmebaasist 2007. aasta



Joonis 1. Munandivähahaigestumus Eestis 1970–2004: esmasjuhtude arv ja vanuse järgi standarditud haigestumuskindaja.

alguse seisuga. Haigestumuskindajad 100 000 mehe kohta (m. k.) arvatati viie diagnoosimis-aasta kaupa (1970–1974 kuni 2000–2004). Näitude standardimisel vanuse järgi võeti aluseks maailma standardrahvastik (10). Haigestumuse muutust vaadeldi viimase (2000–2004) ja esimese (1970–1974) ajavahemiku kordajate suhte (ingl *rate ratio*) põhjal. Kordajate suhte hajuvust hinnati 95% usaldusvahemiku (95% CI) abil. Muutust

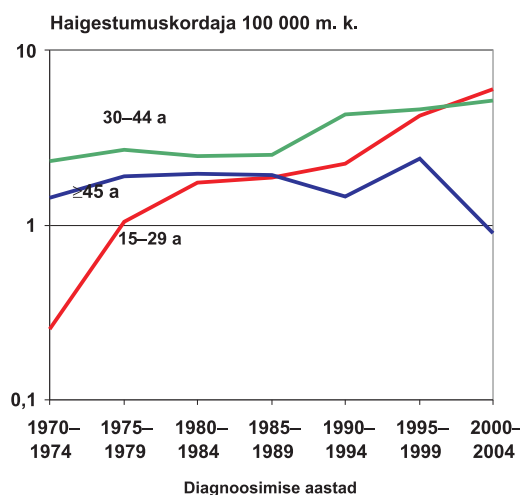
käsitleti statistiliselt tõepärasena, kui kordajate suhte 95% CI ei sisaldanud väärtust 1,0 (11).

Tulemused

Aastatel 1970–2004 diagnoositi Eestis 449 MV esmasjuhtu. MV moodustas 0,6% kõigist meestel diagnoositud pahaloomulistest kasvajatest. Uute haigusjuhtude arv suurenes pidevalt: kui 1970–1974 diagnoositi aastas keskmiselt 7, siis 2000–2004 juba 18 juhtu (vt jn 1). Vanuse järgi standarditud haigestumuskindaja 100 000 mehe kohta suurenes 0,9-lt 2,7-ni (kordajate suhe 3,0; 95% CI 2,0–4,5).

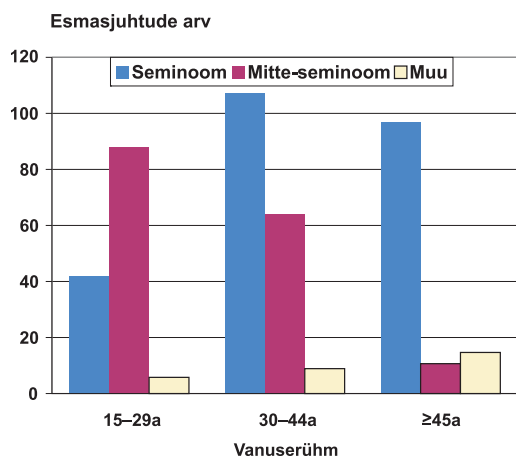
MV diagnoosimise ajal olid 71% patsientidest 15–44aastased ja 27% patsientidest 45aastased või vanemad. Lastel vanuses 0–14 aastat registreeriti kümme esmasjuhtu (2%). Patsientide mediaanvanus oli 35 aastat.

MV diagnoositi 99%-l juhtudest elupuhuselt. Diagnoos kinnitati histoloogilise uuringu alusel 96%-l patsientidest (94% 1970–1974 ja 98% 2000–2004). Seminoom esines 55%-l ja mitteseminoom 38%-l patsientidest; muud või täpsustamata tüüpi pahaloomulised kasvajad moodustasid 7% esmasjuhtudest. Noortel meestel (vanuses 15–29) täheldati sagedamini mitteseminoomi

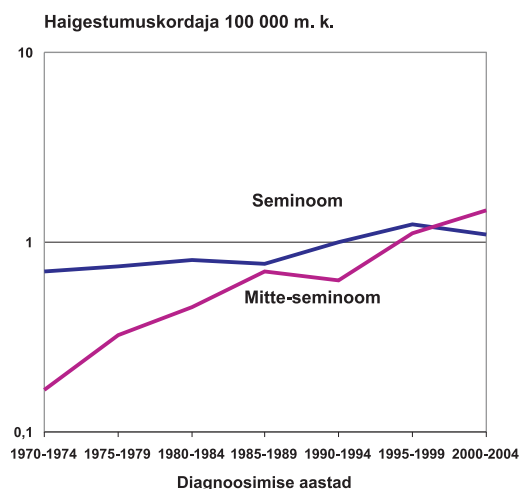


Joonis 2. Munandivähi haigestumustrend vanuserühmiti Eestis, 1970–2004.

(2/3 juhtudest), ent alates 30. eluaastast oli ülekaalus seminoom (vt jn 2). Seminoomi diagnoosimisel oli patsientide mediaanvanus 40 aastat ja mitteseminoomi diagnoosimisel 28 aastat.



Joonis 3. Munandivähi esmasjuhtude jagunemine vanuserühmiti histotüübi järgi Eestis, 1970–2004.



Joonis 4. Munandivähi haigestumustrend histotüübiti Eestis, 1970–2004.

Haigestumustrend varieerus olenevalt vanuserühmast ja kasvaja histotüübist. Ajavahemikul 1970–1974 kuni 2000–2004 suurenes haigestumus enim vanuserühmas 15–29 aastat (kordajate suhe 24,4; 95% CI 23,1–39,0). Märkimisväärset muutust täheldati ka vanuserühmas 30–44 aastat (kordajate suhe 2,2; 95% CI 2,0–2,5) (vt jn 3). Haigestumusnäidud suurenesid peamiselt mitteseminoomi puhul (kordajate suhe 7,5; 95% CI 3,8–15,0) (vt jn 4).

Vaatlusperioodi viimase 10 aasta jooksul (1995–2004) diagnoositi MV 47%-l patsientidest lokaalsena, ent 29%-l patsientidest esinesid kaugmetastaasid. Mitteseminoomi puhul oli lokaalsete kasvujate osakaal tunduvalt väiksem ja kaugelarenenud kasvujate osakaal tunduvalt suurem kui seminoomi puhul (vt tabel 1). MV esines sagedamini paremas (53%) kui vasakus munandis (39%); bilateraalselt kasvajat täheldati 1%-l patsientidest; 7% esmasjuhtude puhul polnud lateraalsus vähiteatise kirjas.

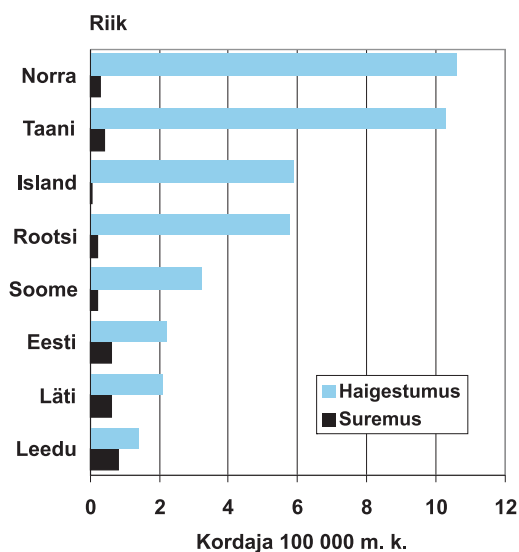
Arutelu ja järeldused

MV esineb peamiselt noortel meestel ja põhjustab tõsiseid vaevusi, mistõttu haigus diagnoositakse peaaegu alati elupuhusel. Seega olukord, kui vähiregister saab info ainult surmatõendilt ja mitte raviarsti vähiteatise, on MV puhul väga haruldane. Tuleb siiski järjekordselt nentida, et Eestis kehtivate õigusaktide tagajärjel puudub vähiregistril alates 2001. aastast võimalus saada Statistikaametilt surmainfo, mistõttu haigestumusnäidud võivad paljude vähipaikmete korral olla alahinnatud. Samal põhjusel ei saa vähiregistri andmete alusel praegu mõõta vähisuremust.

MV-haigestumus suurenes Eestis 35 aasta jooksul kolm korda. Kõige enam sageses MV alla 30aastaste meeste hulgas, ent haigestumus suu-

Tabel 1. Munandivähi esmasjuhtude protsentjaotus kasvaja leviku alusel Eestis, 1995–2004

| Kasvaja levik | Seminoom (%) | Mitteseminoom (%) | Kõik esmasjuhud (%) |
|--|--------------|-------------------|---------------------|
| Lokaalne | 64 | 33 | 47 |
| Metastaasid regionaalsetes lümfisõlmedes | 18 | 29 | 22 |
| Kaugmetastaasid | 16 | 37 | 29 |
| Täpsustamata | 2 | 1 | 2 |
| Kõik | 100 | 100 | 100 |



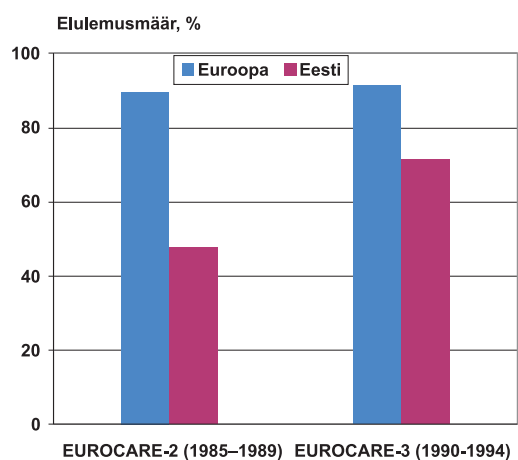
Joonis 5. Munandivähahaigestumus ja -suremus Põhjamaades ning Balti riikides, 2000 (vanuse järgi standarditud kordajad) (2).

renes märkimisväärselt ka vanuserühmas 30–44. Seda leidu toetab Põhja-Euroopa riikides tehtud analüüs: iga järgneva sünnikohordi puhul osutus haigestumus suuremaks kui eelmistel (erandiks oli II maailmasõja ajal sündinud meeste põlvkond) (3).

Esmasjuhtude jagunemine histotüübi alusel on Eestis ja teistes riikides sarnane: Põhja-Euroopas moodustab seminoom 46–56% ja mitteseminoom 38–46% juhtudest (3). MV klassifitseerimise põhimõtted on tänapäeval rahvusvahelises ulatuses ühtlustatud (6). Kui Eesti andmestiku põhjal täheldasime ainult mitteseminoomi haigestumuse statistiliselt usaldusväärset suurenemist, siis hiljuti avaldatud metaanalüüsi tulemused näitasid võrdset kasvutrendi mõlema histotüübi puhul (5).

MV ülekaalukas esinemine paremas munandis on leidnud kinnitust teiste vähiregistrite andmete põhjal ja toetab hüpoteesi, et parema munandi suurem mass seostub suurema vähiriskiga (12).

Kuigi MV Eestis sageneb, on haigestumus tunduvalt väiksem kui Põhjamaades (vt jn 5).



Joonis 6. Munandivähahaigete viie aasta suhteline elulemusmäär Eestis ja Euroopas EUROCARE-uringu tulemuste põhjal (13, 14).

Sajandivahetusel ilmnis Taanis ja Norras viis korda suurem haigestumuse näit kui Eestis. Soomes esineb MV 1,5 korda sagedamini kui Eestis (2). Asjaolu, et suhteliselt tagasihoidliku haigestumuse juures on suremus Eestis ja teistes Balti riikides tunduvalt suurem kui Põhjamaades, tuleneb patsientide väiksemast elulemusest (13, 14). EUROCARE-uringu andmetel ületas viie aasta suhteline elulemusmäär Euroopa riikides kokku 90%, ent Eestis oli see näit oluliselt väiksem (vt jn 6).

Meie analüüsi tulemuste põhjal osutus kaugelarenenud MV osakaal tunduvalt suuremaks ja lokaalse MV osakaal Eestis tunduvalt väiksemaks kui Põhjamaades (15). Selline leid peegeldab hilisemat pöördumist ja diagnoosimist, mis ühe tegurina mõjutab patsientide elulemust. MV raviühised on kogu Euroopas sarnased, tänapäevased diagnostika ja ravi võimalused on Eestis nüüdseks olemas, seega oleks tarvis läbimurret varase avastamise korralduses.

Artikkel valmis ETFi grand nr 6027 raames. Autorid tänavad Pille Härmaorgi andmeanalüüsi tegemise eest.

Kirjandus

1. Purdue MP, Devesa SS, Sigurdson AJ, McGlynn KA. International patterns and trends in testicular cancer. *Int J Cancer* 2005;115:822–7.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, version 2.0. IARC Cancer Database No. 5. Lyon: IARC; 2004.
3. Richiardi L, Bellocchio R, Adami HO, et al. Testicular cancer incidence in eight northern European countries: secular and recent trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2004;13:2157–66.
4. Bray F, Richiardi L, Ekblom A, et al. Trends in testicular cancer incidence and mortality in 22 European countries: continuing increases in incidence and declines in mortality. *Int J Cancer* 2006;118:3099–111.
5. Bray F, Ferlay J, Devesa SS, et al. Interpreting the international trends in testicular seminoma and nonseminoma incidence. *Nature Clinical Practice Urology* 2006;3:532–43.
6. Parkin DM, Shanmugaratnam K, Sobin L, Ferlay J, Whelan SL, eds. *Historical groups for comparative studies*. IARC Technical Report No. 31. Lyon: IARC; 1998.
7. Dieckmann KP, Pichlmeier U. Clinical epidemiology of testicular germ cell tumours. *World J Urol* 2004;22:2–14.
8. Garner MJ, Turner MC, Chadirian P, Krewski D. Epidemiology of testicular cancer: an overview. *Int J Cancer* 2005;116:331–9.
9. McGlynn KA, Devesa SS, Sigurdson AJ, et al. Trends in the incidence of testicular germ cell tumors in the United States. *Cancer* 2003;97:63–70.
10. Waterhouse J, Muir CS, Correa P, Powell J, eds. *Cancer in five continents*. Vol. III. IARC Scientific Publications No. 15. Lyon: IARC; 1976. p.456.
11. Boyle P, Parkin DM. Statistical methods for registries. In: Jensen OM., Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG, eds. *Cancer registration: principles and methods*. IARC Scientific Publications No. 95. Lyon: IARC; 1991. p.126–58.
12. Rouchoudhuri R, Putcha V, Møller H. Cancer and laterality: a study of the five major paired organs (UK). *Cancer Causes Control* 2006;17:655–62.
13. Berrino F, Capocaccia R, Estève J, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, eds. *Survival of Cancer Patients in Europe: the EUROCORE-2 Study*. IARC Scientific Publications No. 151. Lyon: IARC; 1999.
14. Sant M, Aareleid T, Berrino F, et al. and the EUROCORE Working Group. EUROCORE-3: survival of cancer patients diagnosed 1990–94 – results and commentary. *Ann Oncol* 2003;14 (Suppl 5):v61–v118.
15. Agnarsson BA, Gudbjartsson T, Einarsson GV, et al. Testicular germ cell tumours in Iceland: a nationwide clinicopathological study. *APMIS* 2006;114:779–83.

Summary

Incidence of testicular cancer in Estonia 1970–2004

Introduction. Testicular cancer (TC) is a common malignancy among young men. The incidence is increasing worldwide. TC is a highly curable cancer today, although the aetiology is unclear.

Objective. The paper provides an overview of the incidence and time trends of TC in Estonia during 35 years.

Material and methods. Data from the Estonian Cancer Registry were used for analysing the incidence. Time trend was estimated as the ratio of incidence rate of the last (2000–2004) to the first (1970–1974) five-year period of diagnosis.

Results. A total of 449 new cases were diagnosed in 1970–2004. TC accounted for 0.6% of all incident cancer cases in males. The age standardised (world) incidence rate per 100 000 increased from 0.9 to 2.7 (rate ratio 3.0; 95% CI 2.0–4.5). The most pronounced rise was observed for the age group 15–29 years. Seminoma accounted for 55% and non-seminoma for 38% of the cases. The mean age of the patients at

diagnosis was 40 years for seminoma and 28 years for non-seminoma. In 1995–2004, TC was diagnosed in the localised stage in 47% of the patients, while distant metastases were found in 29% of the patients. Non-seminoma was diagnosed at a significantly higher stage than seminoma. Right-sided TC occurred more frequently than left-sided TC.

Discussion. The incidence of TC is increasing in Estonia; however, the rates are lower than in the Nordic countries. The basic characteristics of the patient population (breakdown by age, tumour histotype and laterality) are similar in Estonia and other European countries. The relatively high proportion of advanced tumours in Estonia could have contributed to the low survival rates revealed by the EUROCORE study. While modern diagnostic and treatment methods are available in Estonia today, further improvement in TC management depends on earlier detection.

tiiu.aareleid@tai.ee