

Emakakaelavähi varajase avastamise võimalused sõeluuringul. 2003. aastal alustatud sõeluuringu eelprojekt Eestis

Terje Raud, Ursula Klaar – TÜ Kliinikumi naistekliinik

emakakaelavähk, emakakaelavähi sõeluuring

Emakakaelavähi varajaseks avastamiseks ning ennetamiseks kasutatakse sõeluuringut. Sõeluuringu efektiivsaks korraldamiseks on vaja organiseerida üleriigiline programm, mille eesmärgiks on vähieelsete seisundite diagnoosimine uuritava sihtrühmal ja nende adekvaatne ravi. Eestis puudub organiseeritud sõeluuringu programm ning 2003. aastal alustatud eelprojekt on esimeseks sammuks selle väljatöötamisel.

Aastal 2002 oli emakakaelavähk teisel kohal günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate hulgas maailmas. Samal aastal diagnoositi 493 000 emakakaelavähi esmasjuhtu üle maailma ja selle tõttu suri 274 000 naist (1). Need arvud viitavad sellele, et emakakaelavähk on oluliseks näitajaks naiste tervise hindamisel. Tähtsaks probleemiks on ka selle haiguse sotsiaalne mõju, kuna emakakaelavähi esinemissagedus on suurenenud nooremate naiste hulgas.

Mitmete pahaloomuliste kasvajate ennetamiseks kasutatakse sõeluuringute programme, mille eesmärgiks on diagnoosida ja ravida kasvaja haigusele eelnevas staadiumis. Sõeluuringuid tehakse sihtrühma isikutel, kes on ohustatud sellest haigusest. Kahjuks ei ole kõigi pahaloomuliste kasvajate ennetamiseks võimalik kasutada sõeluuringut. Emakakaelavähi korral saab seda rakendada, sest see haigus vastab sõeluuringu kriteeriumitele. Üldised kriteeriumid (2), mis näitavad kas haigust on võimalik skriinida või mitte, on järgmised:

- Kas haigus on üldrahvalik probleem?
- Kas haiguse põhjused ning areng on teada?
- Kas haigusel on latentsperiood või varajane sümptomaatiline periood?
- Kas on olemas tõhus ravi ja kindlad kriteeriumid, keda ravida vähieelses perioodis?
- Kas skriiningu tegemiseks on tunnustatud meetod (test)?

- Kas skriiningprogramm on majanduslikult efektiivne haiguse ennetamises?
- Kas programm on jätkusuutlik?

Enamikus sõeluuringu programmides kasutatakse praegusel ajal emakakaela PAP-testi (Papanicolaou onkotsütoloogilist testi). PAP-test kujutab endast irduvate epiteelrakkude kogumist emakakaelalt ning äigepreparaadi vaatlust mikroskoobi abil. Suurimaks puuduseks PAP-testi juures on selle vähene sensitiivsus (erinevate uuringute alusel 44–78%) (3).

Suurem osa emakakaelavähi esmasjuhtudest (83%) esineb arengumaades, kus emakakaelavähi varajaseks diagnoosimiseks ei ole efektiivselt rakendatud tsütoloogilist sõeluuringuprogrammi (4). On hulk põhjuseid, miks arengumaades ei ole olnud võimalik rakendada edukat tsütoloogilist sõeluuringut. Tsütoloogiline skriining nõuab kõrgel tasemel tsütotehnolooge, laboratooriumite infrastruktuuri, keerukat sihtrühma kaasamise süsteemi ning adekvaatseid kvaliteedikontrolli mehhanisme (5).

Uus tehnoloogia pakub ka uusi võimalusi emakakaelavähi skriiningus. PAP-testi sensitiivsust on võimalik suurendada, kasutades vedelikul põhinevat tsütoloogilist analüüsi. Ühe võimalusena on välja pakutud inimese papilloomiviiruse (HPV) testi kasutamist sõeluuringus. HPV-testi sensitiivsus emakakaela kõrge astme intraepiteliaalse neoplasia suhtes on tunduvalt suurem kui PAP-testil, ulatudes kuni 95%-ni (3).

Eestis puudub üleriigiline emakakaelavähi skriiningprogramm. Kuni praeguseni teevad naistearstid nn oportunistlikku skriiningut, kus sütoloogiline analüüs võetakse vastuvõtule pöördunud naistelt 2–3aastase vahega. Kahjuks ei ole oportunistliku skriiningu abil olnud võimalik vähendada emakakaelavähki haigestumist ning suremust. Emakakaelavähki haigestumist saab vähendada ainult organiseeritud üleriigilise emakakaelavähi sõeluuringuprogrammi abil. Sõeluuringu tõhususe kohta võib näite tuua Soomest, kus standarditud haigestumuskordaja 100 000 naise kohta oli 1960. aastatel 15,4 ja 1991. aastal 2,7. Suremus on vähenenud samas proportsioonis: 1960ndatel oli see vastavalt 6,6 ja 1991. aastal 1,4 (6).

Alates 2003. aastast alustati koostöös SAga Vähi Sõeluuringud ja Eesti Haigekassaga emakakaelavähi varase avastamise eelprojekti Eestis. Selle eesmärgiks on vähieelsete seisundite diagnoosimine uuritaval sihtrühmal ja nende adekvaatne ravi, et pikemas perspektiivis väheneks haigestumus emakakaelavähki.

Kolme aasta jooksul on eelprojekti läbiviimise korda ja sihtrühma vanuselise koosseisu ning projekti kaasamist muudetud. Alljärgnevalt on kirjeldatud eelprojekti läbiviimist aastate kaupa.

2003. aasta. Emakakaelavähi sõeluuringu eelprojekti planeeriti alustada 2003. aasta jaanuaris. Ettevalmistused eelprojekti alustamiseks võtsid aega 5 kuud ja esimesed naised registreerusid uuringule 2003. aasta juunis. Sel aastal kaasati uuringutesse 30–40aastaseid naisi kutsete alusel. Kutseid saadeti välja 12 960 ning uuringus osales 2808 naist, s.o 21,7% kutse saanud naistest.

2003. aastal alustasid eelprojekti 5 tervishoiuasutust: Ida-Tallinna Keskhaigla, Lääne-Tallinna Keskhaigla, AS Fertilitas (Tallinnas), TÜ Kliinikumi naistekliinik ja Narva Haigla. Sõeluuringu tegemiseks korraldati programmi kaasatud tervishoiuasutustes võimaluste piires ämmaemandate lisavastuvõttud, kus ämmaemandad võtsid materjali PAP-testiks ja korraldasid materjali nõuetekohase saatmise laboratooriumisse. Lisaks sellele teavitati nad patsiente uuringu tulemustest telefoni teel;

patoloogilise leiu korral konsulteerisid arstiga ja edastasid patsiendile info lisauuringute ja ravi vajalikkuse kohta. Planeeritud uuringute mahuks oli 8000 uuringut, aasta jooksul täideti 35,1% uuringute mahust.

Kõik PAP-testid tehti Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogiateenistuse laboratooriumis, kus kontrolliti ka preparaatide kvaliteeti. Patoloogiline PAP-test esines 187 juhul uuritud naistest, seega 7,33%-l uuringutest. Emakakaelavähki ja mitteinvasiivset emakakaelavähki (*carcinoma in situ*) avastati 7 juhul.

2004. aastal laienes emakakaelavähi skriiningu võimalus igasse Eesti maakonda. Esimeses kvartalis jätkasid uuringuid 2003. aastal alustanud tervishoiuasutused. Alates teisest kvartalist osales uuringus 19 tervishoiuasutust (vt tabel 1).

2004. aastal kavandati uuringute mahuks 10 000 naist ja sihtrühmaks olid 35–40aastased naised. Uuringute mahud tervishoiuasutuste vahel jaotati, arvestades ravikindlustusega hõlmatud naiste arvu vanuses 25–54 aastat neis piirkondades. Kutsete saatmisest kahjuks loobuti ning patsientide teavitamine emakakaelavähi skriiningu võimalustest toimus ajakirjanduse kaudu. Vastavad kuulutused ilmusid keskajalehtedes ja maakonnalehtedes. Trükiti postreid ja infolehed, mida kasutati perearstide praksistes sihtrühma kaasamiseks eel-uuringusse. Lisaks paigaldati postreid ka suuremate (naistöötajatega) ettevõtete infotahvliitele.

Eelprojekti laienemisega üle Eesti suurenes ka projektis osalevate laborite arv, kuna puudus raha testide transpordiks ainult ühte laboratooriumisse. Peamiseks tingimuseks oli, et PAP-testi preparaatide värvimine ja hindamine toimuks ühtedel alustel (võimalik teostada uuringute kvaliteedi kontrolli). PAP-teste tegevaid laboratooriume oli seitse: TÜ Kliinikumi patoloogiateenistuse laboratoorium, Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogia osakonna laboratoorium, Lääne-Tallinna Keskhaigla patoloogia osakonna laboratoorium, dr I. Reinmaa laboratoorium Tallinnas, Eesti Onkoloogiakeskuse laboratoorium, Pärnu Haigla laboratoorium, Viljandi Haigla laboratoorium.

Tabel 1. 2004., 2005. ja 2006. aastal emakakaelavähi varajase avastamise eeluuringus osalevad tervishoiuasutused

AS Ida-Tallinna Keskhaigla naistenõuandla
AS Lääne-Tallinna Keskhaigla, Mustamäe ja Öismäe naistenõuandlad
AS Lasnamäe Tervisekeskus Medicum
AS Eরাহাigla Fertilitas
SA TÜ Kliinikumi naistekliiniku naistenõuandla
SA Viljandi Haigla naistenõuandla
SA Jõgeva Haigla naistenõuandla
AS Põlva Haigla naistenõuandla
AS Valga Haigla naistenõuandla
AS Lõuna-Eesti Haigla ambulatoorne osakond ja Võru Linna Polikliinik
SA Pärnu Haigla naistenõuandla
SA Kuressaare Haigla naistenõuandla
SA Hiiumaa Haigla
SA Läänemaa Haigla naistenõuandla
SA Rapla Maakonna Haigla naistenõuandla
SA Narva Haigla naistenõuandla
SA Ida-Viru Keskhaigla polikliinikud (Kohtla-Järvel, Purus ja Jõhvis)
AS Rakvere Haigla polikliinik
AS Järvamaa Haigla naistenõuandla (Paides)

Laboratooriumid

SA Tartu Ülikooli Kliinikumi patoloogiateenistuse laboratoorium
Ida-Tallinna Keskhaigla patoloogia osakonna laboratoorium
Lääne-Tallinna Keskhaigla patoloogia osakonna laboratoorium
dr. I. Reinmaa laboratoorium Tallinnas
Eesti Onkoloogiakeskuse laboratoorium
Pärnu Haigla laboratoorium
Viljandi Haigla laboratoorium

2004. aastal osales uuringutel 5264 naist ning see moodustas 52,6% uuringute mahust. Patoloogilist PAP-testi esines 294 korral (5,59% uuringutest). 2004. aasta skriiningu käigus diagnoositi kokku 4 emakakaelavähi ja mitteinsvasiivse emakakaelavähi (*carcinoma in situ*) juhtu.

2005. aastal korraldati eeluuring sarnaselt 2004. aastaga, kaasates selleks 19 tervishoiuasutust ja 7 laboratooriumi üle Eesti (vt tabel 1). 2005. aasta uuringute mahuks oli 10 000 Eesti Haigekassas ravikindlustust omavat naist vanuses 25–54 aastat. Positiivse muutusena tuleb märkida, et uuesti leiti võimalus kutsete saatmiseks osale sihtrühmast. Haigekassa Tartu osakonnas saadeti kõigile haigekassa ravikindlustust omavatele 35- ja 40aastastele naistele (sünnikohordid 1965. ja 1970. aasta) koju infoleht emakakaelavähi kohta ja personaalne kutse uuringus osalemiseks. Teistes haigekassa osakondade piirkondades jätkati teavitamist ja kutsumist uuringule peamiselt meedia vahendusel.

2005. aastal osales projektis 6552 naist (65,5% uuringute mahust) ja patoloogilist PAP-testi esines 442 korral (6,74% uuringutest). 2005. aasta

skriiningu käigus diagnoositi kokku 7 emakakaelavähi ja mitteinsvasiivse emakakaelavähi (*carcinoma in situ*) juhtu.

2006. aastal eelprojektis osalevad tervishoiuasutused ja laboratooriumid on üldjoontes jäänud samaks, mis eelnenud aastatel (vt tabel 1). Lisandunud on mõned ambulatoorsed vastuvõtud, et naistel oleks võimalikult mugavam uuringus osaleda. Projekti sihtrühmaks 2006. aastal on 16 000 Eesti Haigekassas ravikindlustust omavat naist vanuses 30–54 aastat. Sihtrühma valikul on lähtutud rahvusvahelistest soovitustest ja vähiregistri andmetel põhinevast emakakaelavähi esinemissageduse vanuselisest struktuurist Eestis. Positiivseks muutuseks sel aastal on asjaolu, et on leitud võimalus eelprojekti kaasata naised personaalse kutse alusel. 2006. aastal kaasatakse eelprojekti 1961., 1966., 1971. aastal (vajaduse korral 1956. aastal) sündinud ravikindlustatud naised. Eesti Haigekassa andmebaasi alusel saadetakse kutsed naistele, kes pole kahe viimase aasta jooksul PAP-testi andnud. Selline tegevus annab võimaluse tähelepanu pöörata nendele, keda pole uuritud emakakaelavähi varajaste muu-

Tabel 2. Emakakaelavähi eelprojekti lähitulemused 2003.–2005. aastal

| Aasta | Planeeritud uuringute üldarv ja osalusprotsent | Teostatud uuringute üldarv | Patoloogiliste PAP-testide üldarv | Patoloogiliste PAP-testide % uuringutest |
|-------|--|----------------------------|-----------------------------------|--|
| 2003 | 8000 (35,1%) | 2808 | 187 | 6,70 |
| 2004 | 10 000 (52,6%) | 5264 | 294 | 5,59 |
| 2005 | 10 000 (65,5%) | 6552 | 442 | 6,74 |

tuste suhtes või kes ei ole pikka aega naistearsti vastuvõtul käinud.

Eelprojekti tulemused

Projekti tulemusi saab hinnata lähemas ja kaugemas plaanis. Lähitulemuste hindamise kriteeriumiks on osalenud sihtrühma protsent planeeritud uuringutest. 2003.–2005. aasta lähitulemused (osalusprotsent ja patoloogilised PAP-testid) on toodud tabelis 2. Kuna eelprojekti sihtrühma ja projekti kaasamise meetodeid on aastate kaupa muudetud, siis ei ole kahjuks 2003.–2005. aasta osalusprotsendid omavahel võrreldavad. Samas on patoloogiliste PAP-testide protsent uuringutes jäänud aastate kaupa samaks.

Projekti kaugtulemuse hindamiseks on emakakaelavähi haigestumuskordajate ja suremuskordajate vähenemine aastate kaupa ning haiguse varajaste staadiumide osakaalu suurenemine esmasjuhtude hulgas. Emakakaelavähi haigete 5 aasta elulemuse kasvu saab hinnata alles siis, kui on möödunud aastaid (ligi 10 aastat) üleriigilise emakakaelavähi skriiningu alustamisest.

Projekti parandamiseks vajalikud tegevused

Projekti elluviimise takistuseks on ühtse andmebaasi puudumine skriininguuringute planeerimiseks. Sotsiaalministeeriumi juurde on loodud töörühm, kelle ülesandeks on koostöös haigekassa, vähiregistri ja SAga Vähi Sõeluuringud ning Eesti juhtivate epidemioloogidega välja töötada kriteeriumid skriiningu teaduslikuks planeerimiseks ja skriiningu tõhususe hindamiseks. TAI juurde on vaja luua sõeluuringute register, mis võimaldaks andmeid ühtselt koguda ja hinnata.

Teiseks takistuseks on sihtrühma vähenemine aktiivsus ja siit tulenevalt väike osalusprotsent uuringutel. Osalusmäära suurendamiseks on oluline meedia-kampaaniate korraldamine, personaalsete kutsete

ning korduskutsete saatmine, rahulolu-uuringute tegemine ja uuringutulemuste avaldamine ajakirjanduses. Koostöös SAga Vähi Sõeluuringud ja Eesti Vähiliiduga on korraldatud iga-aastaseid vähinädalaid, et teavitada naisi emakakaelavähi varase avastamise võimalustest sõeluuringu raames, ning seda on plaanis ka jätkata.

Kutseid saadetakse Eesti Haigekassa andmebaaside alusel. Seega on oluline teavitada elanikkonda, et elukoha vahetusel on oluline muuta ka oma andmeid Eesti Haigekassa andmebaasis. Sel juhul jõuavad saadetud kutsed õigete inimesteni. Sihtrühma teadlikkuse parandamiseks on vaja kaasata ka perearstid, kelle huvitatus oma nimistus olevate naiste tervisest peaks olema väga oluline. Tähtis on leida lisavõimalusi ravikindlustuseta naiste haaramiseks sõeluuringusse.

Kolmandaks takistuseks võib kujuneda projektis osalevate raviasutuste vähenemine motiveeritus uuringute tegemiseks. Skriininguuringuteks lisavastuvõtude avamist ja lisatundide rahastamist ei ole arvestatud projekti kuludesse. Seega peame rahulduma sellega, et projekti uuringud toimuvad osaliselt tavavastuvõtude ajast. Oluline on ka projektis osalevate ämmaemandate, arstide ning tsütoloogilaborantide ja -arstide koostöö, täienduskoolitus ning regulaarsed koosolekud. Tänu SA Vähi Sõeluuringud aktiivsele tegutsemisele eraldas Põhjamaade Ministrite Nõukogu 2004.–2005. aastal koolitusgrandina 150 000 Norra krooni, et võimaldada täienduskoolitust projekti juhtidele, arstidele ja ämmaemandatele. 2006. aastal korraldati samade koolitusrahade toel ühepäevane seminar kolposkopistidele (Helsingi Ülikooli prof Pekka Niemineni juhtimisel).

Kokkuvõte

Üksnes kasvaja varajane avastamine võimaldab adekvaatset ravi, mille järel on elu prognoos hea.

Sõeluuringute abil saab suurendada varajases staadiumis avastatud emakakaelavähi osakaalu, vähendada prekantserooside avastamise ja raviga haigestumist emakakaelavähki ning parandada

elulemust – seda on tõestanud pikaajalised kogemused Põhjamaades. Seetõttu on oluline jätkata ja täiendada alustatud emakakaelavähi sõeluuringu eelprojekti Eestis.

Kirjandus

1. Parkin DM, Bray F. The burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S11–25.
2. WHO. Planning and implementing cervical cancer prevention and control programs (a manual for managers). Alliance for cervical cancer prevention 2004.
3. Denny L, Quinn M, Sankaranarayanan R. Screening for cervical cancer in developing countries. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S71–7.
4. Wright TC, Bosch FX, Franco EL, et al. HPV vaccines and screening in the prevention of cervical cancer; conclusions from a 2006 workshop of international experts. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S251–61.
5. Wright TC. Screening tests relevant to developing countries. 5th International Multidisciplinary Congress EUROGIN 2003, April 13–16; Paris, France; SEM2-2-06.
6. Nieminen P, Kallio M, Hakama M. The effect of mass screening on incidence and mortality of squamous cell and adenocarcinoma of cervix uteri. *Obst Gyn* 1995;85(6):1017–21.

Summary

Pilot project on screening of cervical cancer in Estonia

In the year 2002 cervical cancer occupied the second place among gynecological cancers in the world. Increasingly more younger women are infected (the incidence has increased in their age group). In the case of cervical cancer it is possible to use screening and thus to reduce the risk for developing this type cancer.

In 2003 a pilot project on early detection of cervical cancer was launched in Estonia. The goal

of the project was the diagnosis and treatment of intraepithelial neoplasia on the basis of a study group. The efficacy of the project has to be enhanced, while it is also important to increase the rate of participation in the programme, to compile a screening register and to increase the motivation of employees.

terje.raud@kliinikum.ee