

Tartu Ülikool
Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**LISAUURINGUTE TEOSTAMINE 2020. AASTAL POSITIIVSE HPV
KODUTESTI TULEMUSEGA NAISTE HULGAS JA SEDA MÕJUTANUD TEGURID**

Magistritöö rahvatervishoius

Helen Jakoby

**Juhendajad: Piret Veerus, PhD, vanemteadur, Tervise Arengu Instituut,
epidemioloogia ja biostatistika osakond**

**Katrin Lang, PhD, epidemioloogia kaasprofessor, Tartu
Ülikool, meditsiiniteaduste valdkond, peremeditsiini ja
rahvatervishoiu instituut**

Tartu 2024

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis ning Tervise Arengu Instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 24.05.2024 lubada väitekiri terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Lee Padrik, MD, SA Tartu Ülikooli Kliinikumi naistekliinik, vanemarst-õppejõud

Kaitsmine: 05.06.2024

Kasutatud lühendid

AIC	Akaike teabe kriteerium, (ingl <i>Akaike information criterion</i>)
AOR	Kohandatud šansisuhe (ingl <i>adjusted odds ratio</i>)
ASC-US	Kindlaks määramata tähendusega atüüpilised lameepiteeli rakud (ingl <i>atypical squamous cells of undetermined significance</i>)
CIN 1, 2, 3	Emakakaela intraepiteliaalne 1., 2. ja 3. astme neoplaasia (ingl <i>cervical intraepithelial neoplasia</i>)
HPV	Inimese papilloomiviirus (ingl <i>Human Papillomavirus</i>)
HPV NAT	HPV nukleiinhappe määramise test (ingl <i>nucleic acid test</i>)
krHPV	Kõrge onkogeense riskiga HPV genotüüp (high-risk HPV)
HSIL	Kõrge astme lamerakuline intraepiteliaalne lesioon/kahjustus (ingl <i>high grade squamous intraepithelial lesion</i>)
LBC	Vedelikul põhinev tsütoloogia (ingl <i>liquid-based cytology</i>)
LSIL	Madala astme lamerakuline intraepiteliaalne lesioon/kahjustus, (ingl <i>low-grade squamous intraepithelial lesion</i>)
NILM	Normaalse günekotsütoloogilise testi vastus, analüüsis ei esine intraepiteliaalset lesiooni ega pahaloolumulisi muutusi (ingl <i>negative for intraepithelial lesion or malignancy</i>)
NUTS 3	Euroopa Liidu ühine piirkondlike üksuste statistiline klassifikaator (pr <i>Nomenclature d'unités territoriales statistiques</i>)
OR	Šansside suhe (ingl <i>odds ratio</i>)
TAI	Tervise Arengu Instituut
UV	Usaldusvahemik
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon (ingl <i>World Health Organization</i>)

Lühikokkuvõte

Magistritöös vaadeldi 2020.–2021. a toimunud uuringus „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele: randomiseeritud teostatavusuuring“ positiivse kõrge risk HPV (krHPV) vastuse saanud naiste osalemist vajalikel lisauuringutel tervishoiuasutuses ja seda mõjutavaid tegureid. Töö alaeesmärgid on: 1) kirjeldada krHPV vastuse saanud naiste taustatunnuseid ja uuringuga seotud tegureid, 2) analüüsida eri tegurite (sotsiaaldemograafilised taustatunnused, ravikindlustuse olemasolu, uuringurühm, teavitamisviis) seoseid positiivse kodutestiga naiste lisauuringutel käimisega ja 3) kontrollida, kui palju positiivse kodutesti vastuse saanud ja sõeluuringu sihtrühma kuulunud naistest osales 2021. aastal sõeluuringus.

Töö põhineb Tervise Arengu Instituudi (TAI) 2020.–2021. a läbi viidud uuringu „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele: randomiseeritud teostatavusuuring“ ja Tervisekassa andmetel. Uuritavad olid TAI uuringus krHPV vastusega naised ($n = 191$). Uuritavate kirjeldus esitati kihitatult sotsiaaldemograafiliste ja uuringuga seotud tunnuste kaupa ning esitati absoluutarvud ja osakaalud. Tunnuste kaupa esitati lisauuringul osalemise suhtelised sagedused ning seose statistilise olulisuse hindamiseks kasutati Fisheri täpset testi statistilise usaldusnivooga $p < 0,05$. Logistilises regressioonianalüüsis käsitleti sõltuva tunnusena lisauuringul käimist ja sõltumatute tunnustena tegureid: uuringurühm (*opt-in/opt-out*), rahvus, emakeel, kodakondsus, haridus, vanusrühm, elukoha maakond, uuringu-vastusest teatamise viis, ravikindlustuse staatus. Arvutati välja kohandamata ja kõikidele tunnustele (v.a emakeel ja kodakondsus) kohandatud šansisuhted (OR) koos 95% usaldusvahemikega (UV).

Positiivse krHPV vastuse saanud naistest 73% (140/191) osales lisauuringul. 53% positiivse HPV kodutesti tulemusega naistest kuulusid *opt-out* rühma. Üle 80% naistest olid eestlased, eestikeelsed ja Eesti kodakondsusega. Kesk- ja keskeriharidusega naisi oli 52%. Keskmine vanus oli 50,4 aastat, Harjumaal elas 44% ja ravikindlustatud oli 93% uuritavatest. Telefoni teel positiivsest uuringuvastusest teavituse saanud naistel oli võrreldes krüpteeritud e-kirjaga teavitatud naistest oluliselt suurem šans osaleda lisauuringul (OR 7,26; 95% UV 2,72–25,26). Teistel uuritud tunnustel ei ilmnunud statistiliselt olulist mõju lisauuringul osalemisele. Sõeluuringu sihtrühma kuuluvatest positiivse krHPV kodutesti vastustega naistest osales 2021. aastal emakakaelavähi sõeluuringul 20% (10/49).

Töö tulemuste põhjal järeldub, et positiivsest krHPV vastusest telefoni teel teavitatud naised osalesid tõenäolisemalt vajalikel lisauuringutel. Pikalt emakakaelavähi sõeluuringust eemal olnud kodutestijate edasine osalus organiseeritud sõeluuringus oli madal. Tuleb jätkata kodutestijate lisauuringus osalemise ja seda mõjutavate tegurite uurimist, pakkuda edaspidigi *opt-out* meetodil kodutestimise võimalust sõeluuringus mitteosalevatele naistele ning panna rõhku krHPV vastustest ja lisauuringu vajadusest teavitamise metoodikale.

Sisukord

KASUTATUD LÜHENDID	3
LÜHIKOKKUVÕTE	4
1 SISSEJUHATUS	6
2 KIRJANDUSE ÜLEVAADE	8
2.1 EMAKAKAELAVÄHI EPIDEMIOLOOGIA	8
2.2 EMAKAKAELAVÄHI ENNETUS	9
2.3 EMAKAKAELAVÄHI SÕLUURING	10
2.3.1 Sõluuringus osalemine ja seda mõjutavad tegurid	10
2.4 LISAUURINGUD JA KORDUSUURING EMAKAKAELAVÄHI RISKI HINDAMISEKS	12
2.4.1 Lisa- ja kordusuuringutes osalemine ja seda mõjutavad tegurid	13
2.5 KODUTESTIMINE	14
2.5.1 Kodutestimine Eestis	16
2.5.2 Kodutestimisel ja sellele järgnevatel lisauuringutel osalemise määr	16
3 EESMÄRGID	19
4 MATERJAL JA METOODIKA	20
4.1 VALIMI MOODUSTAMINE JA ANDMESTIK	20
4.2 TÖÖS KASUTATAVAD TUNNUSED	23
4.3 ANDMEANALÜÜS	25
4.4 UURINGU EETILISED ASPEKTID JA ANDMEKAITSE	26
5 TULEMUSED	27
5.1 VALIMI KIRJELDUS	27
5.2 TEGURITE MÕJU LISAUURINGUL OSALEMISELE	28
5.3 LISAUURINGU TULEMUSED JA KORDUSUURINGUTEL OSALEMINE	29
5.4 EMAKAKAELAVÄHI SÕLUURINGUS OSALEMINE 2021. AASTAL	30
6 ARUTELU	32
7 JÄRELDUSED JA ETTEPANEKUD	38
KASUTATUD KIRJANDUS	40
SUMMARY	48
TÄNUAVALDUS	50
CURRICULUM VITAE	51

1 Sissejuhatus

Emakakaelavähi peamiseks põhjustajaks on inimese papilloomiviiruse (ingl *Human Papillomavirus*, HPV) nakkus (1). Emakakaelavähki haigestumise riski on võimalik väga oluliselt vähendada, kui avastatakse varajases faasis tekkinud muutused emakakaela rakkudes ja alustatakse ravi (2).

Eestis oli aastal 2022 emakakaelavähi Euroopa vanusele standarditud haigestumus 16,8 juhtu 100 000 naise kohta ja see on Euroopa keskmisest haigestumusest üle 1,4 korra suurem (3). Emakakaelavähi suremus oli samal aastal Eestis 7,3 juhtu 100 000 naise kohta, umbes 1,4 korda suurem kui Euroopas (3).

Emakakaelavähi ennetusena on Eestis kasutusel riiklik organiseeritud sõeluuring 30–65-aastastele naistele, keda kutsutakse uuringutele iga viie aasta tagant eesmärgiga avastada võimalikud vähieelsed seisundid ning ennetada vähi teket alustades ravi. Emakakaelavähi sõeluuringut on Eestis läbi viidud aastast 2006 (4). Alates 2021. aastast on emakakaelavähi sõeluuringus kasutusel HPV nukleiinhappe määramise test (ingl *nucleic acid test*, NAT), kus tuvastatakse kõrge riskiga HPV (krHPV) genotüüpe. (4–6)

Emakakaelavähi sõeluuringut hinnatakse tõhusaks, kui selle sihtrühma hõlmatus on vähemalt 70% (7). Kuigi viimastel aastatel on Eestis sõeluuringul osalemine pidevalt tõusnud, jääb see endiselt tunduvalt alla soovitusliku taseme, 2023. aastal oli emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus 63,8% (8).

Et tõsta emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatust, pakutakse sõeluuringut toetava meetodina erinevates riikides tavapärasest sõeluuringust mitte osa võtnud naistele või kõigile sõeluuringurühma kuuluvatele naistele võimalust teha kodutesti - võtta koju saadetud (*opt-out* meetod) või tellitud (*opt-in* meetod) proovivõtu komplektiga proov endale sobival ajal kodus ise ja saata see krHPV määramiseks laborisse (9, 10). Kodutestimise metoodika kasutuselevõtt on tõstnud sõeluuringu hõlmatust mitmete uuringute näitel (11, 12).

Selleks, et sõeluuring täidaks oma eesmärgi, on oluline, et peale sõeluuringu esimeses faasis põhiuuringu tegemist käiksid positiivse tulemuse saanud osalejad ka sõeluuringu raames toimuvatel vajalikel lisauuringutel, et täpsustada diagnoosi ja teha otsuseid järgneva jälgimise või ravi osas. Lisauuringutel osalemise määr kodutestijate hulgas on erinevates uuringutes keskmiselt olnud 79%, kuid jääb vahemikku 41–100% (13). Lisauuringutel käimist mõjutavad tegurid võib jagada kliinilisteks ning patsiendiga, teenusepakkujaga ja tervishoiusüsteemiga seotud teguriteks (14). Positiivse krHPV vastuse saanute lisauuringul osalemine sõltub mitmetest teguritest, oluliselt mõjutab osalemist nii tervishoiusüsteem, sõeluuringu programmi ülesehitus kui esmatasandi arstiabi kättesaadavus. Patsiendiga seotud tegurite mõju lisauuringul

osalemisele uuringuti varieerub. Positiivsele krHPV testile peab järgnema täiendavate uuringute tegemine ja tulemuste põhjal ravi määramine või uue analüüsi aja määramine.

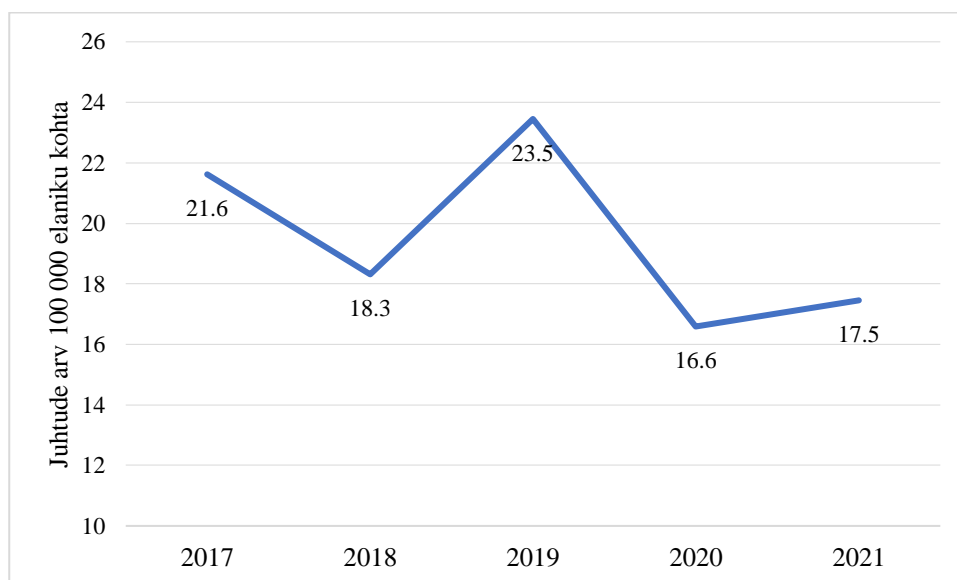
Praegu pole Eestis tehtud sellekohast uuringut, kas ja kui paljud krHPV kodutesti positiivse vastusega naistest vajalikel lisauuringutel käivad ning millised sotsiaaldemograafilised taustatunnused ja muud tegurid seda mõjutavad.

Käesoleva uurimistöo eesmärgiks oli aastatel 2020–2021 läbi viidud uuringus „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele: randomiseeritud teostatavusuuring” osalenud naiste andmete põhjal kirjeldada, millised tunnused ja uuringuga kaasnenud tegurid iseloomustavad positiivse krHPV tulemuse saanud naisi, analüüsida positiivse tulemusega naiste lisauuringutel käimist mõjutavaid erinevaid tegureid ning kontrollida, kui paljud kodutesti teinud ja sõeluuringu sihtgruppi kuulunud naised osalesid 2021. aastal emakakaelavähi sõeluuringus. Ülevaade kaua aega sõeluuringust kõrvale jäänud ja kodutestimisel positiivse kõrge riski HPV vastuse saanud naiste taustatunnustest aitab kirjeldada ja mõista, millised on naised, kellel on suurem tõenäosus jääda kõrvale neile määratud uuringutest ja kes võiksid saada tuge aktiivsemast sekkumisest, et osaleda vajalikel uuringutel. Lisauuringul osalemist mõjutavate tegurite mõistmine aitab sõeluuringu programmi kujundamisel arvestada olulisi asjaolusid, et tõsta sõeluuringu sihtrühma hõlmatust ja programmi efektiivsust. Uuritavate hilisem organiseeritud sõeluuringus osalemise määr annab infot, milline oli väljaspool sõeluuringu sihtrühma korraldatud kodutesti uuringus osalenud naiste edasine osalemine organiseeritud sõeluuringus. Uuring on vajalik, et mõista sõeluuringust eemal olnud naiste skrininguga seotud käitumist ja erinevaid tegureid, et leida võimalusi nende edukamaks sõeluuringusse kaasamiseks.

2 Kirjanduse ülevaade

2.1 Emakakaelavähi epidemioloogia

Emakakaelavähk on maailmas naiste seas vähki põhjustavatest haigustest neljandal kohal. Igal aastal diagnoositakse emakakaelavähk rohkem kui 660 000 naisel ja sellesse haigusesse suri 2022. aastal 348 189 naist. (15) Euroopas diagnoositi emakakaelavähki 2022. aastal 28 875 naisel ja aastas suri emakakaelavähi tõttu Euroopas 13 847 naist. Emakakaelavähk on Euroopa naiste hulgas vähki põhjustavatest haigustest üheksandal kohal. (3) 2021. aastal raporteeriti Eestis 122 emakakaelvähi esmasjuhtu, aasta varem oli see arv 116 (16). Vanusele standarditud Eesti naiste emakakaelavähi haigestumus 2022. aastal oli 16,8 juhtu 100 000 naise kohta, olles selle arvuga Euroopas kaheksandal kohal, Euroopa keskmine vanusele standarditud emakakaelavähi haigestumus oli 11,7 juhtu 100 000 naise kohta (3). Emakakaelavähi haigestumuskordaja muutusi perioodil 2017–2021 illustreerib joonis 1.



Joonis 1. Eesti emakakaelavähi haigestumuskordaja 100 000 naise kohta aastatel 2017–2021 (17).

Erinevused emakakaelavähki haigestumises ja selle haiguse tõttu suremuses on väga suured, põhjustades madala ja keskmise sissetulekuga riikides oluliselt rohkem haigus- ja surmajuhtusid (15, 18, 19). Vanusele standarditud (maailma rahvastik) emakakaelavähki haigestumus ulatub suurima riskiga piirkondades 40,1 juhuni 100 000 naise kohta Ida-Aafrikas ja madalaimad avaldumuse näitajad on 4,1 juhtu 100 000 naise kohta Lääne-Aasias ning suremusnäitajad nendes piirkondades on vastavalt 28,6 ja 2,3 juhtu 100 000 naise kohta (18). Aastal 2022 põhjustas emakakaelavähk Eestis 55 surmajuhtu (20). Euroopa vanusele

standarditud emakakaelavähi suremuskordaja oli Eestis 7,8 juhtu ja Euroopas keskmiselt 5,3 juhtu 100 000 naise kohta (3).

Emakakaelavähi peamiseks põhjustajaks on inimese papilloomiviiruse (ingl *Human Papillomavirus*, HPV) nakkus (21). HPV tüüpe on üle kaheksa kahekümne (22). Umbes nelikümmend HPV tüüpi levib peamiselt sugulisel teel, vahetul kokkupuutel nakatunud inimesega. HPV on nakkavaim seksuaalsel teel leviv viirus, millega nakatumine elu jooksul on väga tõenäoline. (21, 23) HPV tüved jagatakse nende patogeensuse järgi madala- ja kõrge riski HPV (krHPV) tüvedeks (24). Madala riski HPV nakkus enamasti haigusnähte ei tekita, mõned tüved võivad tekitada suguelundite, päraku, suu ja neelu tüükaid (23, 24). Kõrge riski HPV tüvesid on 14 - HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66 ja 68 (24). Virulentsemad krHPV tüved on HPV16 ja HPV18, mis põhjustavad umbes 70% kõigist emakakaelavähi juhtudest (25). Krooniline krHPV infektsioon võib põhjustada rakkude muutusi ja ravi puudumisel võib sellest aastate jooksul edasi areneda vähk (24). Normaalse immuunsusega naistel võib krHPV-ga nakatumise järel areneda välja emakakaelavähk 10–20 aastaga (26). Rohkem kui 90% HPV nakkustest ja enam kui pooled krHPV tüvede nakkused mööduvad kuue kuu kuni kahe aasta jooksul põhjustamata raskemat haigestumist (27, 28).

2.2 Emakakaelavähi ennetus

Emakakaelavähi ennetamiseks on kaasajal kasutusel emakakaelavähi profülaktikaks HPV-vastane vaksineerimine, krHPV suhtes skriinimine riikliku sõeluuringuna ning vähieelsete muutuste ravi (29). Maailma Terviseorganisatsioon (ingl *World Health Organization*, WHO) ratifitseeris 2020. aasta augustis ülemaailmse strateegia, et kiirendada emakakaelavähi kui rahvatervise probleemi likvideerimist, eesmärgiga langetada emakakaelavähki haigestumuse määr madalamale kui 4 juhtu 100 000 naise kohta (28, 30). Selle saavutamiseks on aastaks 2030 seatud nn 90-70-90 sihid eesmärgiga vaksineerida 90% tütarlastest nende 15. eluaastaks, kontrollida efektiivse testimismeetodiga emakakaelavähi suhtes 70% naistest vanuses 35 ja uuesti 45 ning pakkuda ravi 90%-le avastatud emakakaela vähieelse seisundiga ja 90%-le emakakaela vähki põdevatele naistele (28).

Emakakaelavähi esmaseks ennetuseks on kõige efektiivsem tütarlaste ning võimalusel ka noormeeste vaksineerimine vanuses 9–14, enne suguelu algust (31). 2021. aastaks oli maailmas HPV-vastase esimese vaktsiini doosiga kaetus 15-aastaste tütarlaste seas 15% (32). Kogu maailmas oli 2021. aastal HPV-vastane vaktsiin riiklikus vaksineerimiskavas 116 riigis, sh Euroopas 27 riigis (32). Eesti alustas tütarlaste HPV-vastast vaksineerimist 2018. aastal (33). 2020. aastal oli HPV vastu ühe doosiga vaksineeritud tütarlaste hõlmatus Eestis 63,3% (34). Alates 01.02.2024 kehtiva immuniseerimiskava alusel tagatakse HPV-vastane vaksineerimine

ühe doosiga 12–14-aastastele tüdrukutele ja poistele ning võimaldatakse immuniseerimist ühe doosiga ka 15–18-aastastele varem vaktsineerimata poistele ja tüdrukutele, immuniseerimiseks kasutatakse Gardasil 9 vaktsiini, mis kaitseb HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ja 58 tüvede eest (35–37).

2.3 Emakakaelavähi sõeluuring

Emakakaelavähi riski on võimalik väga oluliselt vähendada, kui emakakaela rakkudes tekkinud muutused avastatakse varajases faasis ja alustatakse ravi (2).

Emakakaelavähi sõeluuringutes kasutatakse kahte erinevat meetodikat: aastakümneid kasutusel olnud tsütoloogial põhinevat emakakaela rakkude muutusi hindavat Pap-testi ja aastast 2017 Euroopa riikides esimesena Hollandis kasutusele võetud krHPV nukleiinhappe määramise testi (ingl *nucleic acid test*, NAT) (38, 39).

Eestis on emakakaelavähi ennetusena kasutusel emakakaelavähi riiklik organiseeritud sõeluuring kõigile, k.a ravikindlustuseta naistele vanuses 30–65, keda kutsutakse uuringutele iga viie aasta tagant (4,33,40). Emakakaelavähi sõeluuringut on Eestis läbi viidud aastast 2006 (4). Perioodil 2006–2020 kutsuti sõeluuringule ravikindlustusega naised vanuses 30–55 aastat, kellel hinnati Pap-testiga muutusi emakakaela rakkude tsütoloogias. Alates 2021. aastast on Eestis emakakaelavähi sõeluuringus kasutusel HPV NAT määramine, kus tuvastatakse neljateistkümnet krHPV genotüüpi. (4–6)

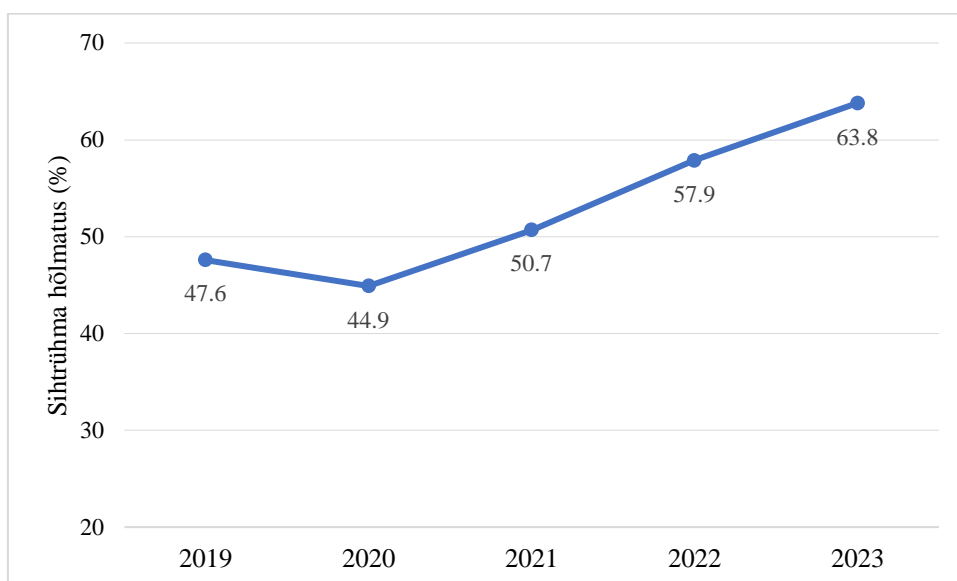
Euroopas toimub elanikkonnapõhine emakakaelavähi sõeluuring riiklikult organiseeritult kõigis Euroopa Liidu liikmesriikides, välja arvatud Bulgaarias, Küprosel ja Luksemburgis, rahvastikupõhist emakakaelavähi sõeluuringut ei ole Austrias, Hispaanias ja Kreekas. Sõeluuringu sihtrühma vanus Euroopa riikides varieerub, sõeluuringut alustatakse 25- või 30-aastaselt ning sõeluuringu ülemine vanusepiir on 64 kuni 69 aastat, sõeluuringule kutsutakse naisi iga kolme või viie aasta tagant. (41)

2.3.1 Sõeluuringus osalemine ja seda mõjutavad tegurid

Sõeluuringu tõhususe kriteeriumiks on vähemalt 70%-ne sihtrühma hõlmatus (7). Emakakaela sõeluuringutes pikalt mitteosalenud naistel on oluliselt suurem emakakaelavähi risk (42).

Eestis oli emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus 2023. aastal 63,8% (8). Emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus Eestis perioodil 2019–2023 kirjeldab joonis 2. Naaberriigis Soomes osales 2021. aastal emakakaelavähi sõeluuringus 72% kutse saanutest (43), Lätis oli 2019. aasta seisuga uuringu sihtrühma sõeluuringuga hõlmatus viimase viie aasta jooksul 56% ja viimase kolme aasta jooksul 40% (44). Euroopas on keskmiselt uuringu

sihtrühma hõlmatus emakakaelavähi sõeluuringuga viimase kolme aasta jooksul 74% (95% UV 64–85) ja viimase viie aasta jooksul 81% (95% UV 70–93) (45).



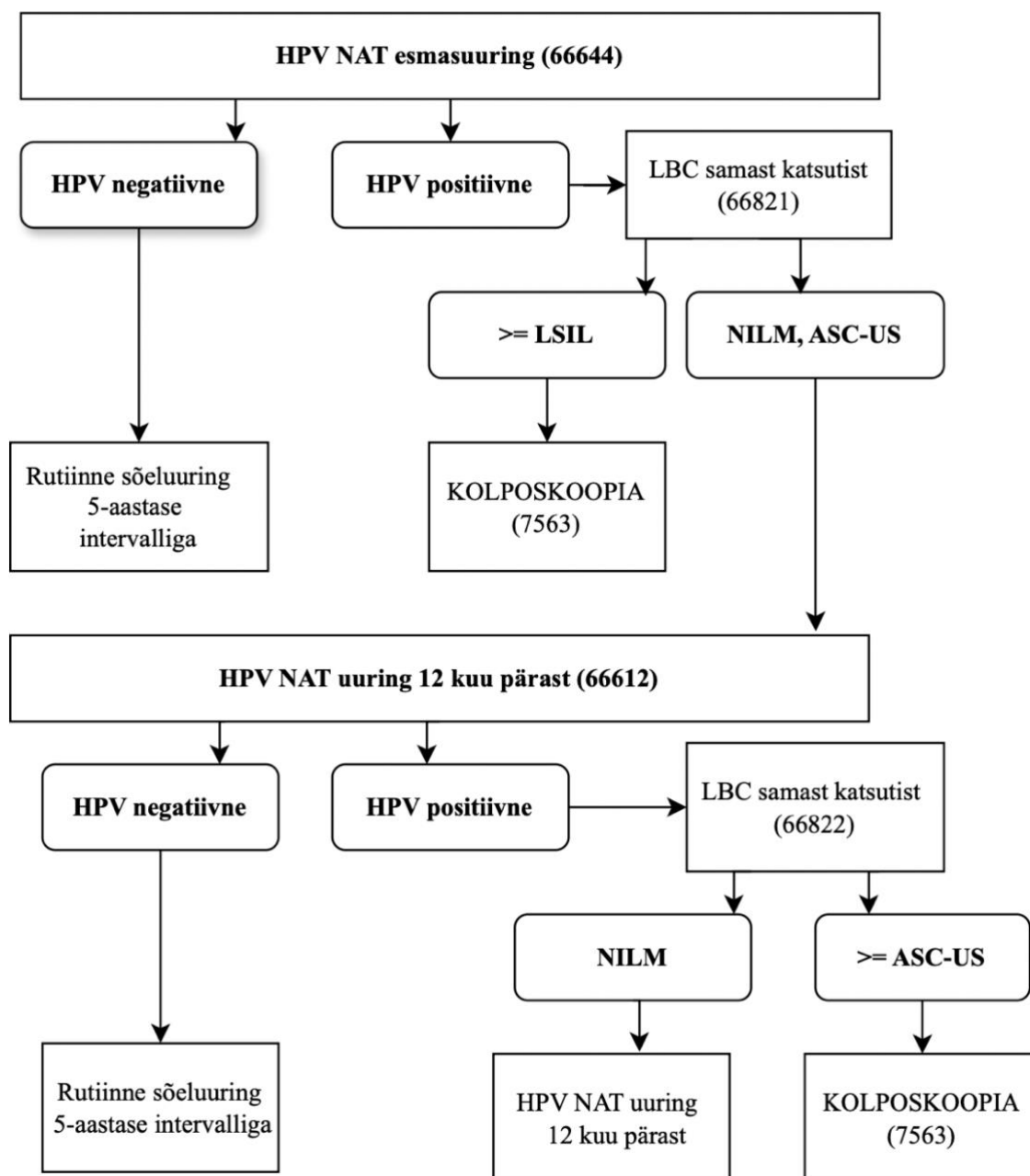
Joonis 2. Emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus Eestis perioodi 2019–2023 (8).

Emakakaelavähi sõeluuringus osalemist mõjutavaid tegureid Eestis on uuritud magistritöös (46), kus toodi sõeluuringus osalemist soodustavate teguritena välja kõrgem vanus ja kõrgem haridustase, Eesti kodakondsus ja eestikeelsus ning abielus olemine. Elukoha järgi sõeluuringus osalemise šanssi hinnates leiti, et Hiiu ja Pärnu maakonnas elavatel naistel on šanss sõeluuringus osaleda kõige suurem ning väiksem on see Viljandi maakonnas. Eestis aastatel 2004–2020 toimunud üleriigiliste rahvastikupõhiste läbilõikeliste tervisekäitumise uuringute vastuste põhjal tehtud magistritöös (47) selgus, millised tegurid mõjutavad Pap-testi tegemist ning leiti, et kõige nooremas vanuserühmas (25–34-aastased) oli Pap-testi teinute osakaal kõige väiksem ning 45–54-aastaste vanuserühmas oli nende osakaal kõige suurem (OR 2,30; 95% UV 1,90–2,80). Kõrgharidusega naiste seas oli Pap-testi teinute osakaal suurim. Eestlaste hulgas oli Pap-testi teinud naiste osakaal mõnevõrra suurem kui mitte-eestlaste seas. Abielus, kooselus või kindla partneriga koos elavate naiste hulgas oli Pap-testi tegemise osakaal suurem kui vallalistel.

Sõeluuringus osalemise šanssi vähendavate teguritena on välja toodud hirmu halbade uuringuvastuste ees, häbitunnet, ajapuudust, hirmu testimise protseduuri ees, ka usaldamatust tervishoiu süsteemi suhtes ning geograafilist kaugust tervishoiuasutusest (48). Ka varasemad halvad kogemused sõeluuringus osalemisest, hea enesetunne ja usk, et ollakse terve, transpordile kuluv aeg ja raha ning hirm meessoost meditsiinitöötaja ees võivad olla takistavateks teguriteks sõeluuringus osalemisele (49).

2.4 Lisauuringud ja kordusuuring emakakaelavähi riski hindamiseks

Eestis kasutatakse emakakaelavähi sõeluuringus Eesti Haigekassa juhitud töörühma poolt koostatud tegevusjuhendit (4). Sõeluuringu logistikat kirjeldab joonis 3. Emakakaelavähi sõeluuringu tegevusjuhendi kohaselt saadetakse sõeluuringul krHPV NAT määramisel (Tervisekassa tervishoiuteenuse kood, TTL: 66644) saadud negatiivne uuringuvastuse tulemus Tervise Infosüsteemi ja edasisi uuringuid ei järgne. Kui uuringutulemus on krHPV-positiivne, on vaja teha lisauuring, et täpsustada HPV NAT uuringu leidu, selleks tehakse esmaseks uuringuks kliinikus patsiendilt võetud proovimaterjalist vedelikupõhine günekotsütoloogiline



Joonis 3. Sõeluuringu logistika. Sulgudes on TTL koodid (4).

uuring (ingl *liquid-based cytology*, LBC), (kood: 66821). Kui LBC uuringu tulemus on NILM (ingl *Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy* - intraepiteeliaset lesiooni ega pahaloomulisi muutusi ei esine) või ASC-US (ingl *Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance* - kindlaks määramata tähendusega atüüpilised lameepiteeli rakud), kutsutakse patsient uut - kordustesti krHPV määramiseks HPV NAT uuringut tegema 12 kuu pärast (kood 66612, vajadusel 66822). Kui LBC uuringu vastus on \geq LSIL (ingl *Low-grade Squamous Intra-epithelial Lesion* - madala astme lamerakuline intraepiteeliline kahjustus), suunatakse patsient lisauuringule kolposkoopiasse (kood: 7563) ja vajadusel võetakse biopsia, mille tulemust ja edasist jälgimist selgitab patsiendile uuringu teostanud arst. (4, 50)

2.4.1 Lisa- ja kordusuuringutes osalemine ja seda mõjutavad tegurid

Selleks, et emakakaelavähi sõeluuring täidaks oma eesmärgi, on oluline, et peale sõeluuringu esimeses faasis osalemist ja kõrge riski tulemuse saamist, käiksid vastava uuringutulemusega patsiendid ka sõeluuringu raames toimuvatel vajalikel järgnevatel uuringutel, et täpsustada diagnoosi HPV NAT testiga ja teha otsuseid järgneva jälgimise või ravi osas.

On leitud, et emakakaelavähi sõeluuringu põhiuuringu tulemuse põhjal järgnevatele vajalikele uuringutele saatekirja saanud naistest osaleb kõige suurem protsent kolposkoopias. Seda tõestas hiljutine uuring Taanis, kus perioodil 2012–2016 oli 60–64-aastaste ja vanuse tõttu viimast korda sõeluuringu sihtrühma kuuluvate naiste seas kolposkoopiasse suunatud osalus 98,3% (51), 23–59-aastastest Taani naistest, kes olid suunatud kolposkoopiasse, jõudis protseduurile ettenähtud nelja kuu jooksul 91,3% kutsututest (52). Sarnane tulemus saadi ka Suurbritannias aastatel 2013–2015 läbi viidud uuringus, mille andmetel käis kolposkoopias kutsutud 24–64-aastastest naistest 97,3% (53). Itaalias käis kolposkoopiasse suunatud patsientidest uuringul 98,4% (54). Saksamaal aastatel 2005–2007 ja 2008–2010 skriiningul osalenud 30–65-aastaste kolposkoopiasse suunatud naiste ($n = 308$) osalusmäär oli vaid 71,1% (55).

Analüüsides nende osalust, keda kutsutakse uut HPV testi andma 12 kuu pärast leiti, et Taanis 60–64-aastase naiste seas saatekirja saanud naistest käis proovi andmas 93,9% (51), Suurbritannias osales kordusanalüüsile kutsututest 86,1% (53), Itaalias läbi viidud uuringu andmetel osales saatekirja saanutest 85,3% (54).

Martinez-Gutierrez jt poolt 2023. aastal 26 uurimuse põhjal koostatud meta-analüüsis toodi välja, et olenevalt uuringukavandist ja uuringu läbi viimise piirkonnast osales sõeluuringu järgsetel vajalikel lisauuringutel suuresti varieeruv hulk, 25–96% uuringule kutsutud naistest (14).

Tegurid, mis mõjutavad naiste osalemist sõeluuringu järgsetel lisauuringutel on Martinez-Gutierrez jt jaganud nelja gruppi: **patsiendiga seotud tegurid** nagu vanus, rass, perekonnaseis, tervisekindlustuse olemasolu, haridus, elukoht, ka psühholoogiline seisund, hoiakud jne; **kliinilised tegurid** - külastuse eesmärk, varasem sõeluuringus osalemine, sugulisel teel levivate haiguste esinemine ja varasemad kokkupuuted naistearstiga, esialgse Pap-testi vastus, HPV-vastase vaktsiini olemasolu jm; **teenusepakkujaga seotud tegurid** - arstile/uuringule suunamise põhjus, arsti eriala ning **tervishoiu süsteemiga seotud tegurid** - kolposkoopia suunamine samasse kliinikusse, püsiv tervishoiutöötaja kättesaadavus (nt ka kinnipidamisasutustes jm) ja testivastusest vahetu teavitamine. Meta-analüüsi kokkuvõttes leitakse, et emakakaelavähi sõeluuringu positiivse kõrge riski tulemuse järgsel lisauuringul osalemine sõltub mitmetest teguritest ja olulist rolli osalemisele mängib tervishoiusüsteem ja sõeluuringu programmi ülesehitus. Eelkõige soodustab lisauuringutel käimist riiklik sõeluuringuprogramm ja esmatasandi arstiabi kättesaadavus. Enamikul uuringus käsitletud tegureist ei olnud statistiliselt olulist seost järelkontrollis käimisega ja tulemused olid uuringuti vastuolulised, nt vanuse mõju lisauuringutel käimisele oli erinev. (14)

Uuringutes, kus on analüüsitud vanuse ja sotsiaal-demograafiliste tunnuste mõju emakakaelavähi sõeluuringu käigus vajalikel lisauuringutel osalemisele, on leitud, et nooremad naised osalevad neile määratud lisauuringutel vähem (52–54, 56) ja madalamal sotsiaal-demograafilisel seisundil ning keskusest kaugemal asuval elukohal on negatiivne mõju diagnostikaprotseduuridel osalemisele (53).

Uuringute tulemused näitavad, et madalama haridustasemega ja suitsetavad naised osalevad sõeluuringutes vähem (56). Uuringute järeldused nende naiste osaluse kohta sõeluuringutel, kellel on lapsed, on vasturääkivad. On ilmnunud, et lastega naised osalevad sõeluuringute lisauuringutel vähem (56), kuid on leitud ka vastupidi, et naised, kellel on lapsed, osalevad lisauuringutel rohkem (57).

2.5 Kodutestimine

Et tõsta emakakaelavähi sõeluuringuga hõlmatust, pakutakse sõeluuringut toetava meetodina erinevates riikides kas tavapärasest sõeluuringust mitte osa võtnud naistele või kõikidele sõeluuringusse kaasatud naistele võimalust teha kodutesti - võtta koju saadetud või tellitud proovivõtu komplektiga emakakaela rakkudelt proov endale sobival ajal kodus ise ja saata see krHPV määramiseks laborisse (9, 58). Kodutestimise lisamisega tavapärasele sõeluuringule võib tõusta sõeluuringu hõlmatust 3–9% (11). Kodutestimise meetodika on hinnatud patsientide poolt mugavaks ja paljudel juhtudel eelistatumaks kui kliinikus proovi võtmine, kuna selle kasutamine on lihtne, privaatne, pakub paremat juurdepääsu sõeluuringule, tekitab vähem

ärevust, proovi võtmine on lihtne ja ei ole nii valus (59, 60). Colonetti jt (60) poolt koostatud meta-analüüsis leiti, et enamikus uuringutes hinnati kodutesti võtmise juhendit kergesti arusaadavaks ja proovi võtmist lihtsasti teostatavaks.

Kodutesti tegemise võimalust pakutakse peamiselt sõeluuringus pikka aega mitte-osalenud naistele ja neid peetakse keerulisemaks sihtrühmaks, kelle terviseuuringute osalusmäärad on madalamad, kui sõeluuringutes osalevatel naistel (61). Hollandis 2018.–2019. a teostatud rahvastikupõhises uuringus leiti, et kodutesti valinud naistest suurema osakaalu moodustasid 30–35-aastased naised, kes elasid üksi ja nende varasem sõeluuringus osalemise määr oli madalam kui tavapärasel viisil sõeluuringus osalejatel (62).

Kodutesti proovivõtuvahendite levitamiseks ja naiste testimisele kaasamiseks kasutatakse erinevaid meetodeid: a) testimisele kutsutud naistele saadetakse koos kutsega koju proovivõtukomplekt; b) naistele saadetakse kirjaga kutse kodutestimisel osalemiseks ja kodutestimise komplekti tellimise võimalused, c) kogukonna tervishoiutöötaja jagab naistele kodutestimise komplekti koolituse või külastuse raames; d) kodutestimise komplekti annab naisele tema perearst või muu tervishoiutöötaja (13).

Kodutestimise vahenditena on kasutusel harjake, tampoon, spetsiaalne loputussüsteem või pintslid, mis sisestatakse tuppe ja vastavalt vahendi juhendile kogutakse proovimaterjal emakakaelalt (9). HPV testimiseks on võimalik ka koguda proovimaterjal uriiniproovist, mis on esmasjoo uriin (uriini kogumist alustatakse urineerimisega kohe uriinitopsi, urineerimise alguse esimesed 5–50 ml) (63), milles sisaldub kusiti ava lähedale kogunenud lima ja muud partiklid, mis on tupest, emakakaelast ja emakast eraldunud ja sisaldavad võimalikku HPV-d (64).

Patsiendi poolt kodus võetud ja kliinikus võetud proovi analüüsi vastuste täpsuse võrdlemisel on leitud, et emakakaela intraepiteliaalse 2. ja 3. astme neoplaasia (ingl *cervical intraepithelial neoplasia*, CIN 2+ ja CIN 3+) või teisisõnu kõrge astme lamerakulise intraepiteliaalse kahjustuse (ingl *High Grade Squamous Intraepithelial Lesion*, HSIL) avastamise tundlikkus kasutades krHPV määramisel polümeraasi ahelreaktsiooni on mõlema proovivõtu meetoodika puhul sarnane (65). KrHPV määramise spetsiifilisus oli CIN 2+ välistamisel kodutestimise meetoodikaga Arbyn jt uuringus 2–4 % madalam (66). KrHPV määramise tundlikkus uriinianalüüsist COBAS analüüsiga oli võrreldes kliinikus võetud emakakaela materjali analüüsiga Tranberg jt uuringus 63,9% ja spetsiifilisus 95,6% (67).

Serrano jt koostatud ülevaates selgub, et kodutestimise võimaluse pakkumine ülemaailmselt lähiaastatel tõenäoliselt suureneb, kuna toimumas oli mitmeid pilootuuringuid, et testida kodutestimisele üleminekut. 2021. aasta veebruaris pakuti kodutestimise võimalust 35% riikidest, kus sõeluuringus oli kasutusel emakakaelavähi riski hindamiseks krHPV

määramise test. Kodutestimise võimalust pakuti riiklikes sõeluuringuprogrammides mitteosalejatele kaheksas riigis – Argentiinas, Austraalias, Ecuadoris, Myanmaris, Prantsusmaal, Rootsis, Soomes ja Taanis. Esmase testimisvõimalusena kõikidele naistele pakuti kodutestimist Albaanias, Keenias, Guatemalas, Hondurasel, Hollandis, Peruus, Rwandas ja Ugandas. (58)

2.5.1 Kodutestimine Eestis

Tervise Arengu Instituudi praegu käimas oleva projekti „HPV kodutesti juurutamine riiklikus emakakaelavähi sõeluuringus“ raames on toimunud ja käimas mitmed uuringud eesmärgiga selgitada võimalusi kodutesti kui uue innovaatilise sõeluuringus osalemise viisi kasutusele võtmiseks emakakaelavähi sõeluuringus (68). Projekti esimeses etapis, perioodil august 2020 kuni märts 2021 viis Tervise Arengu Instituut koostöös vähiregistri, vähi sõeluuringute registri, Eesti Haigekassa ja tervishoiuasutustega läbi randomiseeritud teostatavusuuringu „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele,“ eesmärgiga hinnata HPV kodutestimise teostatavust, kasutajakogemust ja meetodi potentsiaali Eestis. Uuringupopulatsiooniks olid 1958.–1983. aastal sündinud need 65 218 naist, kes polnud aastatel 2013–2019 teinud ühtegi Pap-testi. Neist moodustati juhuvalikuga 12 000 naisest koosnev uuringurühm, mis omakorda randomiseeriti kolme sekkumisrühma ($n = 4000$) ning kutsuti uuringus osalema. Ühele uuringurühmale (*opt-out* rühm) saadeti kodutesti proovivõtuvahend postiga koju, teistele kahele rühmale anti võimalus tellida endale proovivõtukomplekt veebi kaudu või telefoni teel (*opt-in* rühmad). Posti teel saadetud proovivõtukomplekt oli Qvintip® kuivtampon (Aprovix AB, Uppsala, Rootsi) *opt-in* rühmadest ühes oli tellitav Qvintip® kuivtampon ja teises rühmas Evalyn® Brush (Rovers Medical Devices B.V, Oss, Holland). Kõikidele uuritavatele saadeti ka küsimustik, et saada tagasisidet kasutajakogemuse kohta. Uuringus osales 1903 naist ja krHPV tüvi leiti 191 naisel. Kõikide naistega, kellel leiti krHPV võeti personaalselt ühendust nende poolt varasemalt valitud suhtluskanali kaudu ja paluti minna tasuta lisauuringutele. (69, 70)

2.5.2 Kodutestimisel ja sellele järgnevatel lisauuringutel osalemise määr

Naiste kodutestimisel osalemise protsent on erinevatel uuringute kaasamise viisidel erinev - kirjaga testikomplekti saanute saatis Costa jt poolt avaldatud meta-analüüsi põhjal proovi tagasi keskmiselt 18,8% (95% UV 15,7–22,0) postiga koju saadetud kodutestimise komplekti saanud naistest, kodutestimise tellimisvõimaluse saanute tellisid kodutestimise komplekti ja saatsid proovi analüüsimiseks laborisse 8,5% (95% UV 5,6–11,8) kutse saanute, kõige kõrgem oli kodutestimise osalusprotsent (92,5%, 95% UV 80,3–99,1) neil naistel, kellele anti kodutestimise komplekt tervishoiutöötaja poolt koolituse või külastuse jooksul ning perearsti

või teise meditsiinitöötaja käest arstikülastuse jooksul saadud kodutestimise komplekti saanutest saatsid kodus võetud proovi testimisele keskmiselt 42% (95% UV 38,5–45,6) uuringule kutsutuist (13). Rootsis 2016.–2017. aastal sõeluuringus mitteosalenud naiste seas läbi viidud uuringus saatsid 26,1% (788/3002) kirjaga testikomplekti saanud naistest ning telefoni teel uuringusse kutsututest saatsid kodus võetud proovi laborisse analüüsimisele 31,7% (565/1784) (71). 2013. aastal Norras läbi viidud uuringus oli kodutestijate osalusprotsent 33,4 (72).

Hollandis, koos üleminekuga krHPV määramise põhisele emakakaelavähi sõeluuringule aastal 2017, on kõigil sõeluuringule kutsutuil võimalik valida, kas anda sõeluuringu testi tegemiseks proov kliinikus või teha kodutest. Kõikidele 30-aastastele esmakordselt sõeluuringule kutsutuile saadetakse kodutesti komplekt koos kutsega koju ja alates 2023. aastast saadetakse kõikidele sõeluuringus mitteosalenutele kodutest koju, kui esimesest kutsest on möödunud 12 kuud. (73) Hollandis on kodutesti osalusmäärad tõusnud, kõikides sõeluuringus osalenutest tegid kodutesti 2019. aastal 8,6%, 2020. aastal 16,3% ja 2021.aastal 22,1% (74, 75).

Kodutesti eripära tõttu suunatakse naine pärast positiivse krHPV vastuse saamist tervishoiuasutusse uut proovi andma, mille põhjal tehakse LBC uuring, et hinnata emakakaela rakkude muutusi. Costa jt (13) poolt 2022. a avaldatud meta-analüüsis leiti, et kodutesti teinute osalus neile määratud lisaanalüüsides varieerub uuringuti, ja on keskmiselt 79%, kuid jääb vahemikku 41–100%.

2009.–2010. aastatel Rootsis läbi viidud uuringus osalesid kõik ($n = 9$) positiivse krHPV kodutesti tulemuse saanud naised neile määratud lisauuringutel (76). Rootsis 2016.–2017. aastal läbi viidud uuringus osalesid kirjaga saanud kodutesti komplektiga kodus proovi võtnud ja positiivse krHPV tulemuse saanud naistest lisauuringutel 84,5% (87/103), sama uuringu telefoni-grupist osales neile määratud vajalikel lisauuringutel 70,1% (24/160) positiivse krHPV tulemuse saanuist (71). Lõuna-Rootsis viidi 2018.–2019. aastal rohkem kui seitse aastat emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naiste seas läbi uuring, kus kutsuti tegema kodutesti krHPV määramiseks. Uuringus osalenud naistest 11,3% (412/3646) said positiivse krHPV vastuse ja neid informeeriti uuringu vastusest kirja teel ning kutsuti lisauuringule, neist 85,7% (353/412) käisid ämmaemanda juures lisaanalüüsi jaoks proovi andmas. (77). Austraalias 2016. a avaldatud uuringus oli positiivse krHPV vastuse saanud naiste osalusmäär neile määratud lisauuringus (LBC või kolposkoopia) 75,7% (106/140) (78). 2013. aastal Norras läbi viidud uuringus positiivse krHPV vastuse saanutest osales lisauuringus 94,1% (32/34) (72). Hollandis läks pärast positiivse krHPV vastuse saamist neile määratud lisatesti jaoks proovi andma (15 kuu jooksul) 2020. aastal 79% ja 2021. aastal 86% saatekirja saanud naistest (74, 75).

Madalamad võivad olla lisauuringutel osalemise määrad kaua sõeluuringust eemal olnud ja madalama sotsiaalse staatusega kodutesti tegevate naiste hulgas. Prantsusmaal kaua sõeluuringust eemal olnud ja madala sissetulekuga naiste hulgas 2011. a läbi viidud uuringus oli lisaanalüüsil osalemise määr positiivse krHPV tulemuse saanud naiste hulgas 41% (116/283) (79). Inglismaal sõeluuringus mitteosalenud naiste seas 2012.–2013. a toimunud uuringus oli positiivse krHPV tulemusega naiste osalus lisauuringus 59% (19/32) (80).

Kui LBC uuringul avastatakse emakakaela rakkudes vähieelseid muutusi, suunatakse naine edasi kolposkoopia uuringule. Aastail 2006–2007 Hollandis toimunud kodutestimise kohortuuringu tulemustena on välja toodud, et positiivse krHPV testi tulemuse saanud naistest 90,4% (684/757) tegi lisauuringu tervishoiuasutuses. Tsütoloogilise analüüsi tulemuste põhjal kolposkoopiasse suunatute osalusmäär oli 82,4% (150/182). Aasta pärast tagasi kutsutute arv oli 502, osalusmäär uuringus oli 57,2% (287/502). (81) Hollandis 2017.–2018. aastal läbi viidud rahvastikupõhises uuringus leiti, et kodutesti teinud ja positiivse krHPV vastuse saanud naistest 85,2% läks kliinikusse lisauuringu jaoks proovi andma ning \geq ASC-US tsütoloogia vastuse saanud naistest käisid 81,4% neile saatekirjaga määratud lisauuringutel (kolposkoopias). NILM vastuse saanud naistest käisid uuesti kliinikus emakakaela tsütoloogia proovi andmas saatekirjaga määratud 6 kuu pärast 44,0%. (62)

Positiivse krHPV korral kodutestimisele järgnenud lisauuringutel osalemist ja seda mõjutavaid tegureid Eestis veel uuritud ei ole.

3 Eesmärgid

Uurimistöö eesmärgiks on 2020.–2021. aastal läbi viidud uuringus „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele: randomiseeritud teostatavusuuring“ osalenud naiste andmete põhjal välja selgitada positiivse krHPV tulemuse saanud naiste osalemine vajalikel lisauuringutel tervishoiuasutuses ja sellega seotud tegurid.

Töö alaeesmärgid on:

- 1) kirjeldada positiivse kodutesti tulemuse saanud naisi sotsiaaldemograafiliste taustatunnuste, ravikindlustuse olemasolu, uuringurühma kuuluvuse ja vastuse teavitamise viisi soovi alusel,
- 2) analüüsida eri tegurite (sotsiaaldemograafilised taustatunnused, ravikindlustuse olemasolu, uuringurühm, teavitamisviis) seoseid vajalikel lisauuringutel käimisega positiivse kodutestiga naiste hulgas,
- 3) kontrollida, kui palju vastaval aastal sihtrühma kuulunud positiivse kodutesti tulemusega naistest osales 2021. aastal sõeluuringus.

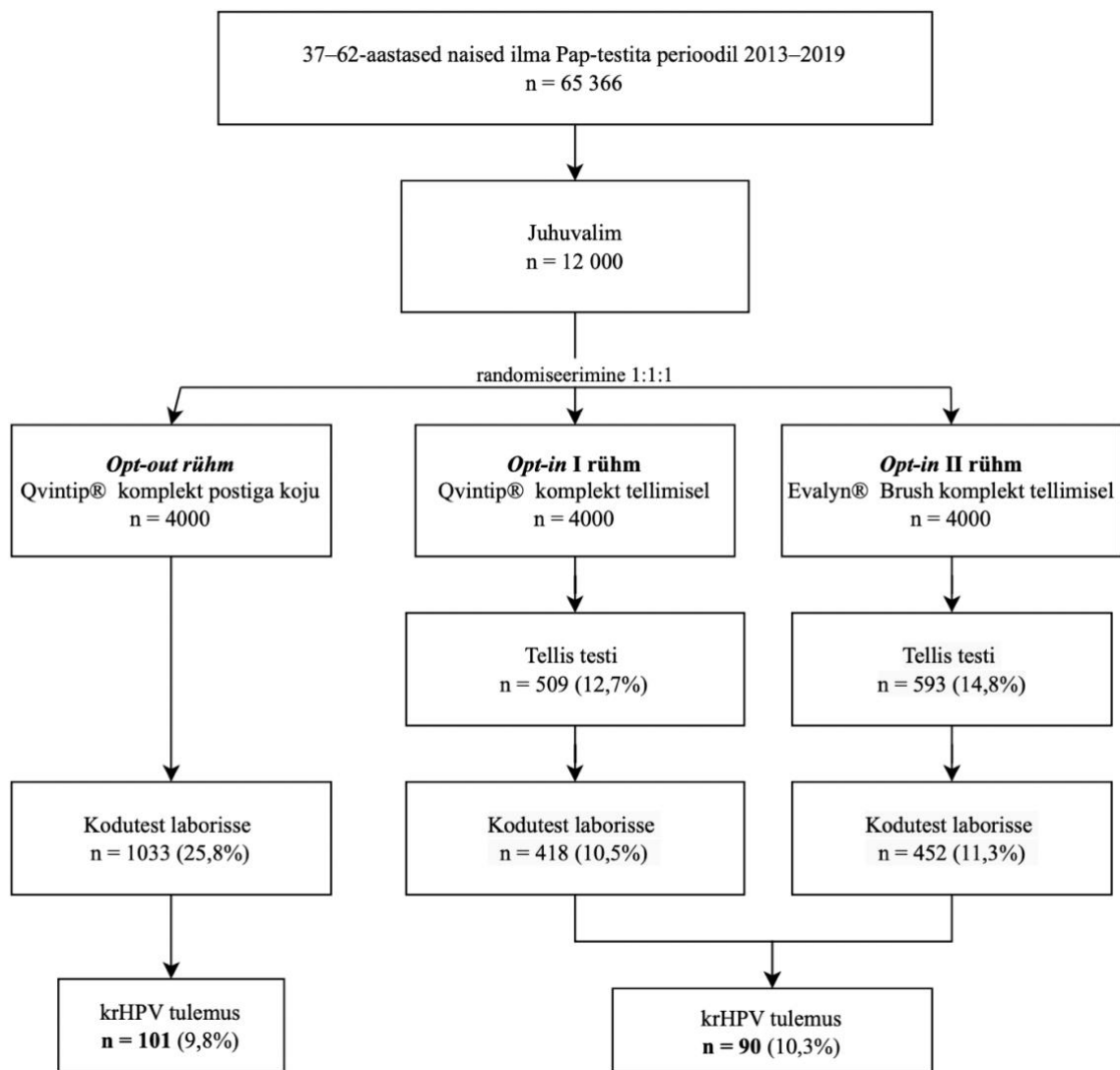
4 Materjal ja metoodika

4.1 Valimi moodustamine ja andmestik

Magistritöö põhineb 2020.–2021. aastal Tervise Arengu Instituudi (TAI) poolt läbi viidud randomiseeritud teostatavusuuringust „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele“ saadud andmetel. Lisaks taotlesime Tervisekassast tervishoiuteenuste loetelu koodide alusel andmed positiivse kodutesti tulemusega naiste lisa-, kordus- ja sõeluuringutel osalemise kohta. Uuringupopulatsiooniks olid need 1958.–1983. aastal sündinud naised, kes ei olnud Eesti Haigekassa andmetel seitsme aasta jooksul (aastatel 2013–2019) teinud emakakaelavähi riski hindamiseks ühtegi Pap-testi, kokku 65 218 naist. Uuringusse kutsuti neist juhuvaliku alusel 12 000 naist, kes omakorda jagati kolme sekkumisrühma ($n = 4\ 000$): *opt-out* (loobumisrühm) rühm, kellele saadeti proovivõtu komplekt, mis sisaldas Qvintip proovivõtuvahendit postiga kodusele aadressile (Qvintip postiga), *opt-in* 1. rühm (liitumisrühm), kes sai võimaluse veebi teel tellida testimiskomplektina koju Qvintip vahendit sisaldav komplekt (Qvintip tellimisel) ning *opt-in* 2. rühm (liitumisrühm), kes sai veebi teel koju tellida testimiskomplekti, mis sisaldas Evalyn` proovivõtuvahendit (Evalyn Brush tellimisel). Koju saabunud testimiskomplektiga paluti võtta tupest proov ning saata see kõrge riski HPV tüve olemasolu tuvastamiseks laborisse. Lisaks paluti uuringul osalenud naistel täita küsimustik ja saata see Tervise Arengu Instituuti.

Uuringus osales 1903 naist (16% valimist) ja neist 191-l (10%) tuvastati kodus võetud proovist krHPV tüvi. Sõltuvalt sellest, kuidas naised olid valinud ja küsimustikus täitnud oma eelistuse teavitamise viisi kohta anti info positiivse kodutesti uuringu tulemusest teada kas telefoni teel, krüpteeritud e-kirjaga või tähitud kirjaga koju, ning neil paluti pöörduda edasi lisauuringutele tervishoiuasutusse. Kodutestil positiivse krHPV tulemuse saamisel tuli 2020. aastal emakakaelavähi riski hindamiseks anda proov Pap-testi tegemiseks tervishoiuasutuses, 2021. aastal tehti kliinikus võetud proovist günekotsütoloogiline uuring kas Papanicolaou või LBC meetodil. HPV kodutesti positiivse tulemuse korral tagati uuringus osalejatele sõltumata ravikindlustuse staatusest vajalikud järelkontrolliuuringud ja/või ravi, mille kulud kattis Eesti Haigekassa.

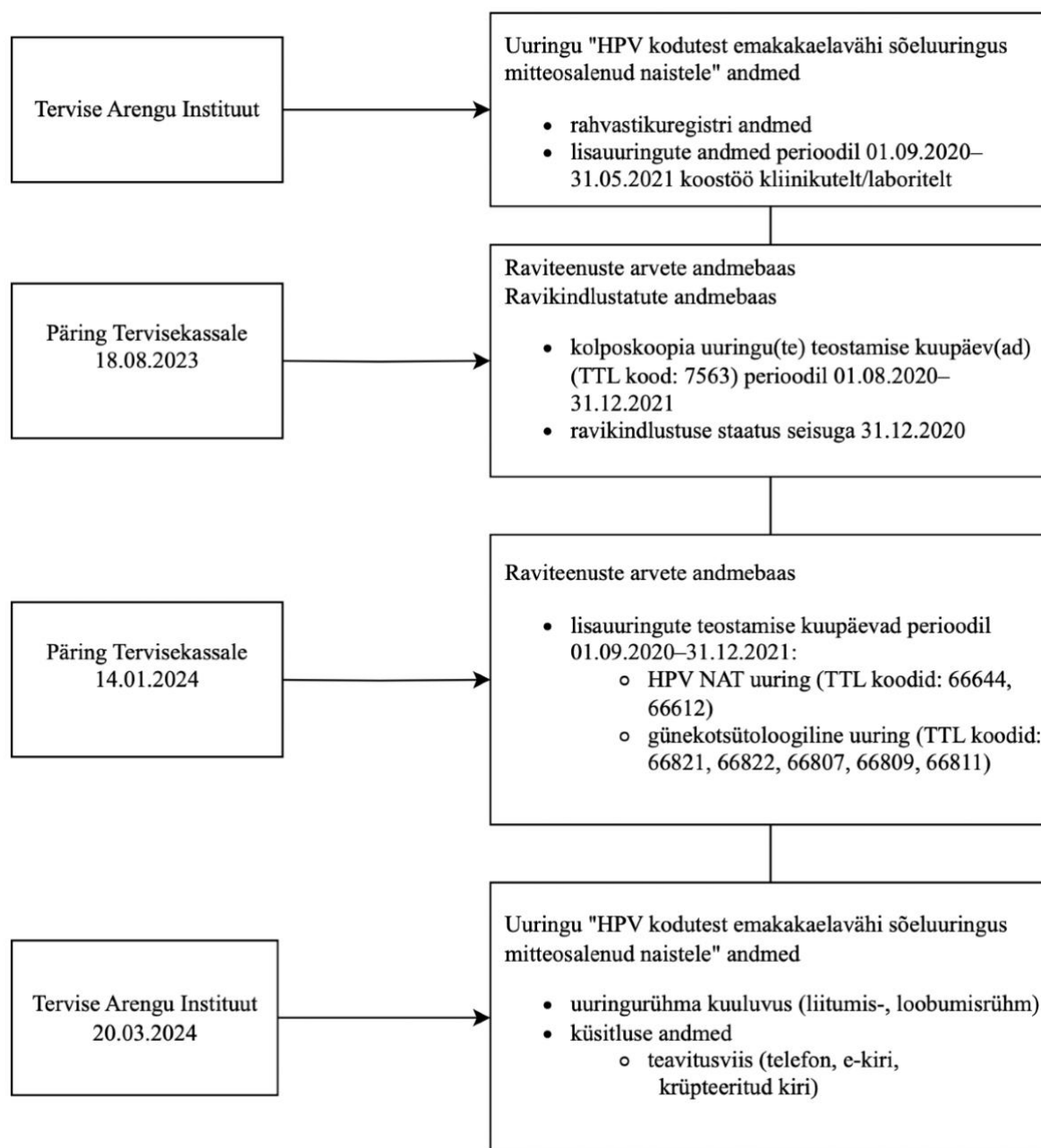
Käesoleva töö valimi moodustavad 2020.–2021. aasta uuringus positiivse krHPV tulemuse saanud naised ($n = 191$). Valimi moodustamist on kirjeldatud voodiagrammil joonisel 4.



Joonis 4. Valimi moodustumine Veerus jt põhjal (69).

Positiivse krHPV vastuse saanud naiste sotsiaaldemograafilised taustatunnused - vanus, elukoha maakond, rahvus, kodakondsus, emakeel ja haridus - on saadud Rahvastikuregistrist isikukoodi alusel. Kodutesti tegemise ajal täidetud küsitlusega koguti infot naiste teadlikkusest HPV kohta, varasematest kogemustest seoses emakakaelavähi sõeluuringuga ning kodutesti kasutajakogemusest. Küsimustikus andis naine ka teada oma eelistuse, kuidas ta soovib saada teavitust täiendavate uuringute juhiste kohta HPV testi positiivse tulemuse korral.

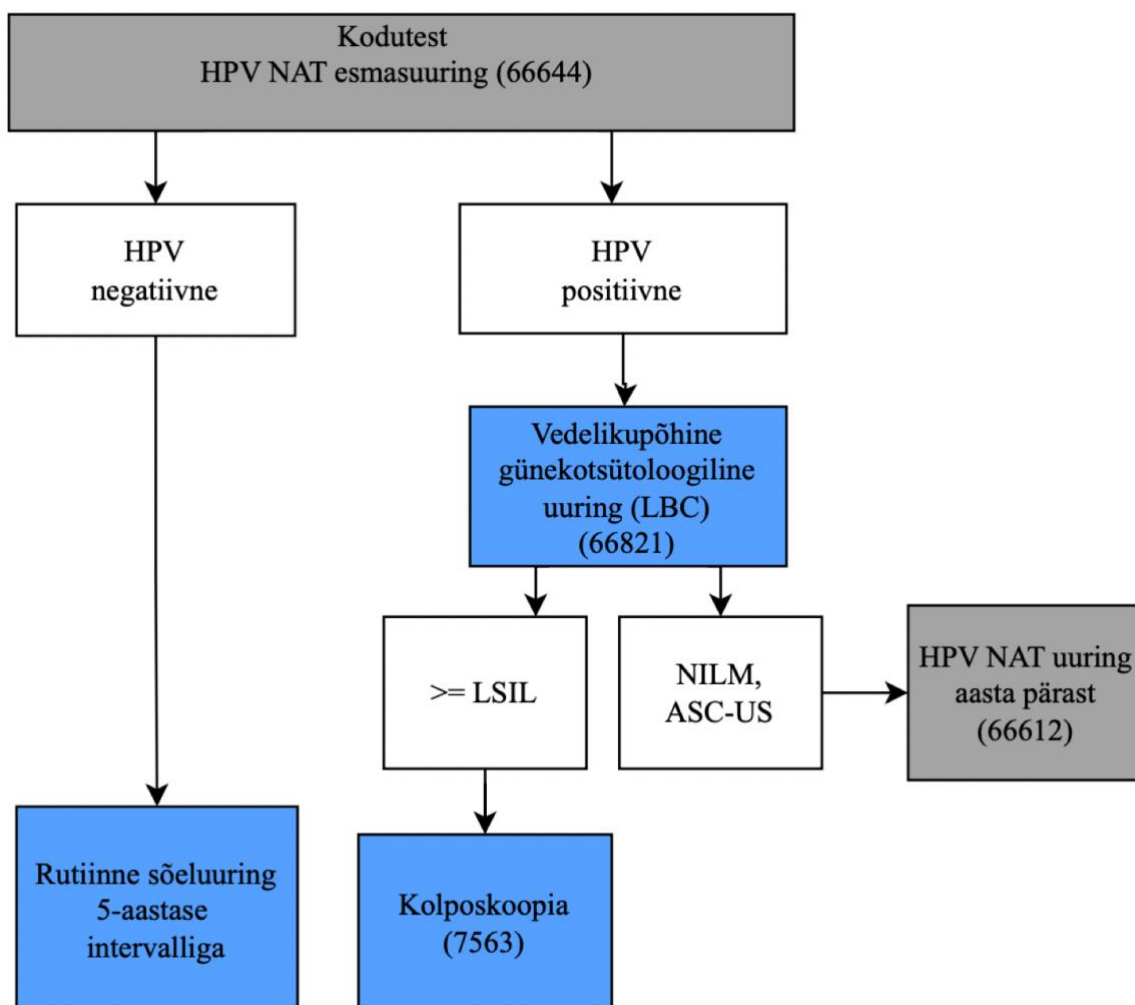
Uuringus kasutatavate andmete kogumise skeem on esitatud joonisel 5.



Joonis 5. Andmete kogumise voodiagramm.

Et hinnata positiivse krHPV tulemuse saanud naiste osalemist lisauuringutel kogus TAI uuringus osalevatelt tervishoiuasutustelt infot Pap-testi/LBC teostamise kohta ja Pap-testi vastuse kohta perioodil 01.09.2020–31.05.2021. Lisaks taotleti selle töö raames täiendavaid andmeid lisaanalüüsil osalemise kohta Tervisekassast - küsiti perioodil 01.09.2020–31.12.2021 teostatud HPV NAT uuringute (TTL koodid 66644, 66621) ja günekotsütoloogiliste uuringute (TTL koodid 66821, 66822, 66807, 66809, 66811) teostamise kuupäevad. Kui Pap/LBC-testis leitud muutused on NILM või ASC-US, on vajalik teostada HPV NAT test uuesti 12 kuu pärast. Juhul, kui naisel leiti Pap/LBC-testis muutused, mis olid raskemad kui ASC-US suunati ta edasi kolposkoopia uuringule. Tervisekassast taotleti seetõttu andmed kõigi positiivse HPV kodutesti vastuse saanud naiste kolposkoopia (TTL kood: 7563) uuringu teostamise kohta perioodil

01.08.2020–31.12.2021. Teostatavusuuringu toimunud uuringute skeem koos TTL koodidega on esitatud joonisel 6.



Joonis 6. Kodutesti ja lisauuringute tegemise vooskeem. Sulgudes Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu koodid, skeemis on esimene/peamine sõeluuringus kasutatav teenuse kood. Teenusepakkuja infolehe ja Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu põhjal (50, 82).

Tervisekassast küsiti ka uuritavate tervisekindlustuse staatus seisuga 31.12.2020, et analüüsida ravikindlustuse olemasolu mõju tervishoiuasutusse pöördumisele. Uuringu tulemusest teavitamise viisi ja uuringurühma kuuluvuse andmed saadi Tervise Arengu Instituudist.

4.2 Töös kasutatavad tunnused

Töös analüüsitakse lisauuringul käimise seost erinevate sotsiaaldemograafiliste teguritega - rahvus, emakeel, kodakondsus, haridus, vanus, elukoht. Lisaks hinnatakse ravikindlustuse olemasolu, naiste uuringusse kaasamise viisi – loobumisrühm (*opt-out*) ja liitumisrühm (*opt-*

in) ning uuringutulemustest teavitamise viisi (telefoni teel, krüpteeritud e-kirja teel või tähitud kiri postiga) mõju lisauuringul käimisele.

Sotsiaaldemograafilised tunnused

Vanus on arvatud isikukoodi põhjal ja esitatud täisaastates (2020. aasta seisuga: 2020 - sünniaasta). Uuritavate vanus jääb vahemikku 37–62 ja andmeanalüüsis rühmitatud: 37–43, 44–50, 51–56, 57–62.

Rahvus on Rahvastikuregistris talletatud ütluspõhine info ja on rühmitatud: eestlane, venelane ja muu (kasahh, tailane, ukrainlane) ning „info puudub“ (tühi lahter/Rahvastikuregistris andmed rahvuse kohta puudusid).

Emakeel on Rahvastikuregistris talletatud ütluspõhine info ja on esitatud järgmiselt: eesti, vene ja muu (tai) ning „info puudub“ (tühi lahter/Rahvastikuregistris emakeele kohta andmed puudusid).

Kodakondsus on esitatud Rahvastikuregistri andmete põhjal, rühmitatud Eesti, Venemaa, muu (Kasahstan, Tai, Ukraina) ja määratlemata (tühi lahter/Rahvastikuregistris andmed kodakondsus kohta puudusid).

Elukoht on Rahvastikuregistris ütluspõhine info ja esitatud maakonna täpsusega. Esindatud on 14 Eesti maakonda, esindamata on Läänemaa. Töös on elukoht piirkondade kaupa rühmitatud vastavalt NUTS 3 (*Nomenclature d'unités territoriales statistiques*) nomenklatuurile (83) järgmiselt: Tartumaa, Harjumaa, Ida-Virumaa, Lääne-Eesti (Hiiumaa, Saaremaa ja Pärnumaa), Kesk-Eesti (Järvamaa, Lääne-Virumaa ja Raplamaa), Lõuna-Eesti (Jõgevamaa, Põlvamaa, Valgamaa, Viljandimaa ja Võruma).

Haridus on ütluspõhine info ja on siin töös rühmitatud põhi-, kesk-, keskeri- ja kõrghariduseks ning „info puudub“, kui Rahvastikuregistris hariduse kohta andmed puudusid. Algses andmestikus olid esitatud hariduse määratlused järgmiselt: põhiharidus (põhikooli 1.–6. klass, varasem algharidus); põhiharidus (põhikooli 7.–9. klass); keskharidus; keskeri- ja tehnikumiharidus keskhariduse baasil; kutsekeskharidus (sh keskeri- või tehn.) põhihariduse baasil; kutsekeskharidus või kutseõpe keskhariduse baasil; bakalaureus (rakendus- ja kutsekõrg., diplomiõpe); magister või sellega võrdsustatud haridus.

Ravikindlustuse staatus on esitatud Eesti Tervisekassa andmetel seisuga 31.12.2020, (jah/ei).

Uuringuga seotud tunnused

Lisauuring on uuring, mis tehakse põhiuuringu e (kodutesti materjalist) HPV NAT leiu täpsustamiseks, perioodil 01.09.2020–31.12.2021.

- **Günekotsütoloogiline uuring.** Olenevalt kliinikust tehti lisauuringuna Papanicolaou meetodil günekotsütoloogiline uuring, Pap-test (TTL koodid: 66807, 66909 ja 66811) või vedelikul põhinev günekotsütoloogiline uuring, LBC (TTL kood: 66821).

Uuringu tulemused, mis on saadud uuringu lepinguliste laborite käest on esitatud järjestustunnusena: NILM, ASC-US, LSIL, HSIL, ASC-H, „lamerakuline kartsinoom“ ja „info puudub“ (kui Pap-test on tehtud uuringus mitteosalenud asutuses, s.h.välismaal) ning „tegemata“ (kui pole andmeid Pap-testi tegemise kohta). Mitme vastuse korral on võetud arvesse kõrgema raskusastmega diagnoos. Kui uuringu tulemused on saadud ainult Tervisekassast, on uuringu vastus võetud arvesse kui lisauuringu tegemine (ilma diagnoosita).

- **Kolposkoopia teostamine** (TLL kood: 7563) on vastav uuring Eesti Tervisekassa andmetel perioodil 01.09.2020–31.12.202 (jah/ei). Kuulub samuti lisauuringu alla.

Uuringurühm on kodutesti pakkumisviisi järgi jaotatud kaheks:

Liitumisrühm e *opt-in* rühm - kokku on liidetud nii Qvintip kui Evalyn brush testikomplekti veebi kaudu koju tellinud naised ja

loobumisrühm e *opt-out* rühm, kellele saadeti Qvintip kodutesti komplekt koju.

Teavitamisviis – positiivse kõrge riski HPV tulemusest ja täiendavatest uuringutest teatamiseks valisid uuringus osalevad naised eelistatuma viisi, need on „telefoni teel“, „krüpteeritud e-kirjaga“ ja „tähitud kirjaga postiaadressil.“

Kordusuuring - HPV NAT test 12 kuu pärast. Töös võeti arvesse NILM ja ASC-US diagnoosiga patsientide tehtud HPV NAT (TLL kood: 66612) või sõeluuringu raames tehtud HPV NAT uuring (TLL kood: 66644), mis on tehtud 12 ± 3 kuud pärast põhiuuringu (LBC või Pap-test) materjali laborisse saabumise kuupäeva.

4.3 Andmeanalüüs

Uuringurühma kirjeldavad sotsiaaldemograafilised taustatunnused ja uuringuga soetud tegurid esitati tunnuste kaupa absoluutarvude ja suhteliste sagedustena.

Lisauuringul osalemise absoluutarvud ja suhtelised sagedused esitati uuringu rühma kirjeldavate tunnuste kaupa sagedustabelis. Lisauuringul käimise ja erinevate tunnuste vahelise seose statistilise olulisuse hindamiseks kasutati Fisher'i täpset testi statistilise usaldusnivooga $p < 0,05$. Lisauuringul käimise seost erinevate tunnustega analüüsiti logistilise regressioonanalüüsiga. Sõltuvaks tunnuseks on lisauuringul osamine ning sõltumatuteks tunnusteks uuringurühm, rahvus, emakeel, kodakondsus, haridus, vanusrühm, elukoha maakond, ravikindlustuse staatus ja teavitamise viis. Arvutati igale tegurile eraldi šansside suhe (ingl *odds ratio*, OR) koos 95% usaldusvahemikega (UV). Analüüsist jäeti välja neli uuritavat, kelle kohta on ainult info, et tehti lisaanalüüs „teises tervishoiuasutuses“ ning puudub analüüsi vastus ja TTL kood. Kuna tunnustel „emakeel“ ja „kodakondsus“ jäi alarühma „muu“ vastavalt

1 ja 3 liiget liideti nad kokku tunnuse „emakeel“ puhul rühmaga „info puudub“ ja tunnuse „kodakondsus“ puhul rühmaga „määratlemata“. Tunnuse „haridus“ alarühmad „keskharidus“ ja „keskeriharidus“ liideti kokku ja analüüsiti ühe rühmana „kesk- ja keskeriharidus.“ Sobivaima mitmemõõtmelise logistilise regressiooni mudeli valimiseks kasutati Akaike teabe kriteeriumit (ingl *Akaike information criterion*, AIC). Kohandati uuringurühmale, emakeelele, haridusele, vanusrühmale, elukoha maakonnale, ravikindlustuse staatusele ja teavitamise viisile, neile tunnustele leiti kohandatud šansisuhted (ingl *adjusted odds ratio*, AOR) koos 95% usaldusvahemikega.

Aastal 2021 emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma kuuluvate naiste osalus sõeluuringul esitati absoluutarvude ja suhteliste sagedustena.

Statistiliseks andmeanalüüsiks kasutati statistikaprogrammi R (84).

4.4 Uuringu eetilised aspektid ja andmekaitse

Uuringu teostamiseks on olemas Tervise Arengu Instituudi eetikakomitee luba, otsused nr 286 (16.04.2020), nr 398 (14.08.2020), nr 1212 (27.06.2023), nr 1271 (02.01.2024).

5 Tulemused

5.1 Valimi kirjeldus

Magistritöö valimisse kaasati kokku 191 uuritavat, kes said 2020.–2021. aastal läbi viidud randomiseeritud teostatavusuuringus „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitte-osalenud naistele” positiivse kõrge risk HPV vastuse. Valimisse kuuluvate naiste taustatunnused on esitatud tabelis 1.

Tabel 1. Uuringurüma kirjeldavad tunnused ja lisauuringul osalemine

Tunnus	Kokku n (% tulp)	Osales n (% rida)	Ei osalenud n (% rida)	Info puudub n (% rida)	p- väärtus
Kokku	191(100)	140 (73,3)	47 (24,6)	4(2,1)	
Uuringurühm					
<i>opt-in</i>	90(47,1)	62(68,9)	27(30,0)	1(1,1)	0,131
<i>opt-out</i>	101(52,9)	78(77,2)	20(19,8)	3(3,0)	
Rahvus					
eestlane	159(83,3)	114(71,7)	41(25,8)	4(2,5)	0,487
venelane	22(11,5)	19(86,4)	3(13,6)	0	
muu	5(2,6)	3(60,0)	2(40,0)	0	
info puudub	5(2,6)	4(80,0)	1(20,0)	0	
Emakeel					
eesti	154(80,6)	110(71,4)	40(26,0)	4(2,6)	0,857
vene	22(11,5)	18(81,8)	4(18,2)	0	
muu	1(0,5)	1(100)	0	0	
info puudub	14(7,3)	11(78,6)	3(21,4)	0	
Kodakondsus					
Eesti	174(91,1)	128(73,6)	42(24,1)	4(2,2)	0,897
Venemaa	5(2,6)	4(80,0)	1(20,0)	0	
muu	3(1,6)	2(66,7)	1(33,3)	0	
määratlemata	9(4,7)	6(66,7)	3(33,3)	0	
Haridus					
põhiharidus	17(8,9)	13(76,5)	4(23,5)	0	0,971
keskharidus	45(23,6)	35(77,8)	10(22,2)	0	
keskeriharidus	54(28,3)	40(74,1)	14(25,9)	0	
kõrgharidus	53(27)	38(71,7)	13(24,5)	2(3,8)	
info puudub	22(11,5)	14(63,6)	6(27,3)	2(9,1)	
Vanus					
37–43	44(23,0)	30(68,2)	12(27,3)	2(4,5)	0,068
44–50	53(27,8)	33(62,3)	18(34,0)	2(3,8)	
51–56	42(22,0)	32(76,2)	10(23,8)	0	
57–62	52(27,23)	45(86,5)	7(13,5)	0	
Elukoht					
Harjumaa	84(44,0)	61(72,6)	20(23,8)	3(3,6)	0,861
Tartumaa	23(12,0)	18(78,3)	5(21,7)	0	
Ida-Virumaa	18(9,4)	14(77,8)	4(22,2)	0	
Kesk-Eesti	19(9,6)	13(68,4)	6(31,6)	0	
Lääne-Eesti	18(9,4)	11(61,1)	6(33,3)	1(5,6)	
Lõuna-Eesti	29(15,2)	23(79,3)	6(20,7)	0	
Ravikindlustuse staatus (31.12.2020)					
Jah	178(93,2)	133(74,7)	43(24,2)	2(1,1)	0,473
Ei	13(6,8)	7(53,8)	4(30,8)	2(15,4)	
Teavitatusviis					
Krüpteeritud e-kirjaga	114(59,7)	73(64,0)	40(35,1)	1(0,9)	< 0,001
Telefoni teel	60(31,4)	53(88,3)	4(6,7)	3(5)	
Tähtitud kirjaga	17(8,9)	14(82,4)	3(17,6)	0(0)	

Uuritavatest 101 (53%) kuulusid uuringusse kaasamise viisi alusel loobumisrühma (*opt-out*). Eestlasi oli 159 (83%), venelasi 22 (12%), 5 (2,6%) uuritavat olid muust rahvusest ning 5 (2,6%) naise rahvuse kohta info puudub. Uuritavatest 110 (71%) rääkisid emakeelena eesti keelt. Eesti kodakondsus oli 128 (74%) naisel. Suurim oli keskeriharidusega naiste osakaal, neid oli 54 (28%), aga 22 (12%) naise hariduse kohta puudus info. Uuringurühma keskmine vanus oli 50,4 aastat, suurema osakaaluga vanusegrupid olid 44–50 eluaastat, kuhu kuulus 53 (28%) naist ja vanusegruppi 57–62 eluaastat kuulus 52 (27%) naist. Lisauuringul käinud naiste keskmine vanus oli 51,2 aastat ja lisauuringul mittekäinute keskmine vanus oli 48,9 aastat. Harjumaalt oli pärit 83 (44%) uuritavat. Ravikindlustus oli 31.12. 2020. aastal 178 (93%) naisel. Positiivsest krHPV vastustest teavitati 114 (60%) naist krüpteeritud e-kirjaga, 60 (31%) telefoni teel ja 17 (9%) tähitud kirjaga kodusele postiaadressile. Taustatunnuste alusel leiti, et lisauuringul osalemist mõjutas statistiliselt oluliselt teavitatusviis, ülejäänud tunnuste osas statistiliselt olulist erinevust lisauuringul osalemisele ei ilmnenu.

5.2 Tegurite mõju lisauuringul osalemisele

Kõikidest krHPV diagnoosi saanud naistest läks lisauuringut tegema 140 (73%) ja nelja (2%) uuritava kohta puudub info lisauuringul osalemise kohta. Lisauuringut mõjutavate tegurite šansisuhted on esitatud tabelis 2. Kohandamata analüüsis ilmnes, et naistel, keda oli positiivsest krHPV vastusest teavitatud telefoni teel oli märgatavalt suurem šans osaleda lisauuringul (OR 7,26; 95% UV 2,72–25,26). Statistiliselt olulisi šansisuhteid kohandamata analüüsis teiste tunnustega ei leitud.

Kohandatud analüüsis kasutati kohandamist järgmistele tunnustele: emakeel, haridus, vanusrühm, elukoha maakond, ravikindlustuse staatus ja teavitatusviis. Ka kohandatud analüüs näitas, et võrreldes krüpteeritud e-kirjaga positiivse krHPV vastuse kohta teavituse saanud naistega oli telefoni teel teavitatud naiste osalemise šans 7,9 (95% UV 2,75–29,60) korda suurem. Muu emakeelega naistel ja neil, kelle emakeele kohta info puudub, oli suurem tõenäosus osaleda lisauuringul kui eesti emakeelega naistel (AOR 8,67; 95% UV 1,0–97,08). Naistel, kelle hariduse kohta info puudub, oli võrreldes põhiharidusega naistega lisauuringul osalemise šans väiksem (AOR 0,10; 95% UV 0,01–0,96).

Teised uuritavad tunnused olulisi seoseid lisaanalüüsil osalemisele ei näidanud.

Tabel 2. Lisauuringul osalemisega seotud tegurite kohandamata (OR) ja kohandatud (AOR) šansisuhed

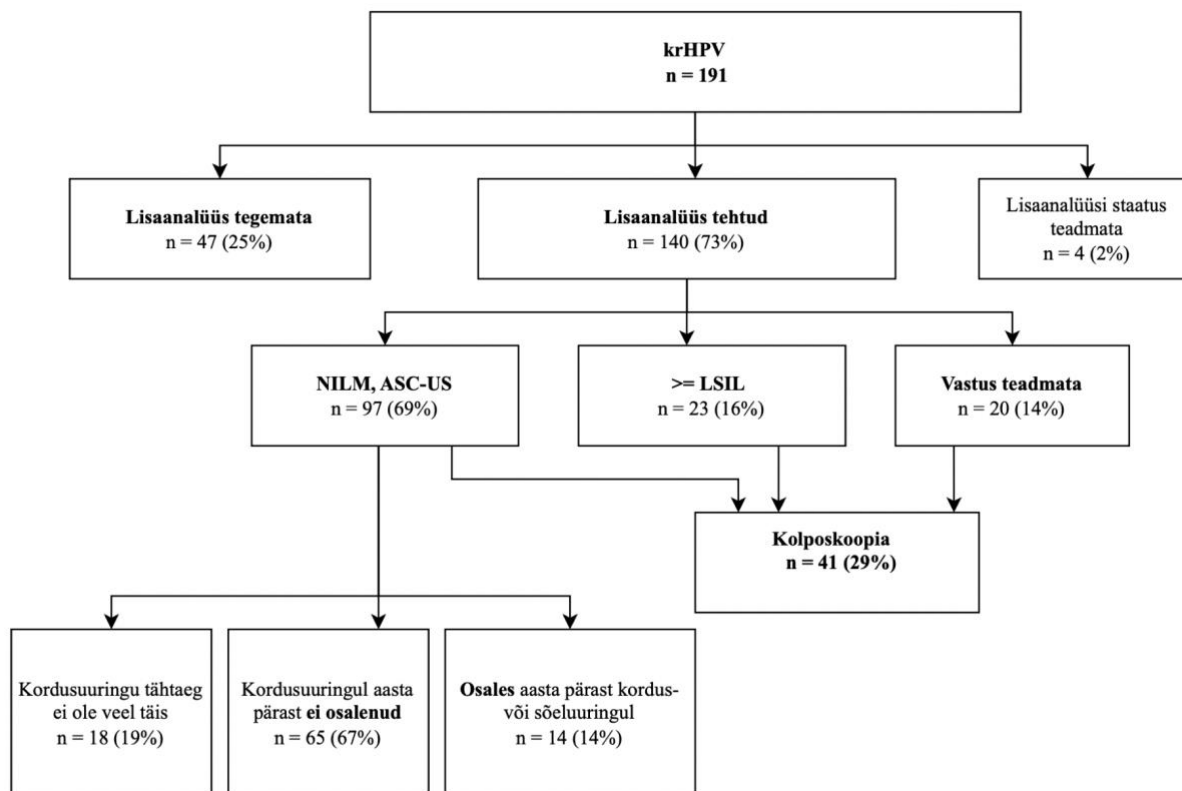
Tunnus	OR (95%UV) <i>kohandamata</i>	p- väärtaus	AOR(95%UV) <i>kohandatud</i> ¹	p-väärtaus
Uuringurühm				
<i>opt-in</i>	1	-	1	
<i>opt-out</i>	1,70(0,87–3,34)	0,120	1,66(0,75–3,76)	0,216
Rahvus				
eestlane	1	-	-	-
venelane	2,28(0,73–10,05)	0,204		
muu	0,54(0,09–4,20)	0,507		
info puudub	1,44(0,21–28,58)	0,748		
Emakeel				
eesti	1	-	1	
vene	1,64(0,57–5,92)	0,40	1,17(0,28–5,63)	0,836
muu ja info puudub	1,45(0,43–6,62)	0,58	8,67(1,0–97,08)	0,062
Kodakondsus				
Eesti	1	-	-	-
Venemaa	1,31(0,19–26,06)	0,81		
muu ja määratlemata	0,66(0,20–2,56)	0,51		
Haridus				
põhiharidus	1	-	1	
kesk- ja keskeriharidus	0,96(0,25–3,02)	0,95	0,74(0,16–2,97)	0,681
kõrgharidus	0,90(0,22–3,09)	0,872	0,81(0,16–3,64)	0,791
info puudub	0,72(0,15–3,10)	0,659	0,10(0,01–0,96)	0,052
Vanus				
37–43	1	-	1	
44–50	0,73(0,30–1,76)	0,491	0,87(0,32–2,31)	0,776
51–56	1,28(0,48–3,45)	0,620	2,13(0,69–6,79)	0,192
57–62	2,57(0,93–7,62)	0,075	2,17(0,68–7,31)	0,196
Elukoht				
Harjumaa	1		1	
Tartumaa	1,18(0,41–3,94)	0,770	1,49(0,45–5,63)	0,534
Ida-Virumaa	1,15(0,36–4,40)	0,825	0,58(0,13–2,83)	0,486
Kesk-Eesti	0,71(0,24–2,24)	0,539	0,60(0,17–2,17)	0,418
Lääne-Eesti	0,60(0,20–1,93)	0,371	1(0,15–2,09)	0,374
Lõuna-Eesti	1,26(0,47–3,79)	0,664	1,28(0,42–4,32)	0,675
Ravikindlustus (31.12.2020)				
jah	1	-	1	
ei	0,57(0,16–2,25)	0,382	0,75(0,16–3,86)	0,216
Teavitusviis				
Krüpteeritud e-kiri	1	-	1	
Tähtitud kiri posti	2,56(0,78–11,57)	0,159	2,44(0,58–13,48)	0,254
Telefoni teel	7,26(2,72–25,26)	< 0,001	7,89(2,75–29,60)	< 0,001

¹ Kohandatud uuringurühmale, emakeelele, haridusele, vanusrühmale, elukoha maakonnale, ravikindlustuse staatusele ja teavitusviisile.

5.3 Lisauuringu tulemused ja kordusuuringutel osalemine

Naiste lisa- ja kordusuuringutel osalemist on kirjeldatud voodiagrammil joonisel 7. Lisauuringul osalenud 140 naisest olid uuringutulemused teada 120 (86%) naise kohta. LBC või Pap-testi tulemuseks oli NILM 79 (66%) naisel ja ASC-US 18 (15%) naisel, kellest kordusuuringul käisid 14/97 (14%) naist, (NILM diagnoosiga 9/79 (11%), ASC-US diagnoosiga 5/18 (27%) naist). Kuus NILM vastuse saanud ja kordusuuringul käinud naist tegid

uuringu sõeluuringu raames. Uuringu andmete kogumise lõpuks ei olnud 18/97 (19%) naisel veel kodutesti tegemisest aasta täis saanud. Kolposkoopia uuringul käis NILM või ASC-US vastuse saanud naistest 16/97 (16%), NILM diagnoosiga naistest üks (1%) ja ASC-US diagnoosiga 15 (83%) naist.



Joonis 7. Lisa- ja kordusuuringutel osalemise voodiagramm.

Kõrgema astme rakuliste muutuste vastused sai LBC või Pap-testi uuringul kokku 23 (19%) naist, diagnoosid jagunesid järgmiselt: LSIL vastuse sai 6/120 (5%), ASC-H 10/120 (8%) ja HSIL 6/120 (5%) naist ning lamerakulise kartsinoomi diagnoosi sai 1/120 (1%) naine. Neist läks kolposkoopia uuringule 21/23 (91%) naist, sellele uuringule jättis minemata üks LSIL ja üks ASC-H vastuse saanud naine. Kolposkoopia uuringul osales ka 4/20 (20%) naist, kelle esmase lisauuringu (LBC või Pap-test) vastus on teadmata.

5.4 Emakakaevähi sõeluuringus osalemine 2021. aastal

Emakakaevähi sõeluuringurühma kuulusid 2021. aastal uuritavatest 49 (26%) naist, kellest Tervisekassa andmetel osales sõeluuringul 10 (20%). Sõeluuringus osalevate naiste keskmine vanus oli 51,5 (SD 7,5) aastat. Samal aastal tegid lisaks 3 (6%) sõeluuringu rühma kuuluvat naist sõeluuringu väliselt uuringud, et kahel juhul määrata PCR-meetodil HPV grupp (TTL kood: 66612) ning hinnata emakakaeva rakke vedelikupõhise tsütoloogia meetodil (TTL kood:

66822) ja lisaks tegi üks naine veel Papanicolaou meetodil tehtud, skriinija ja patoloogi hinnatud günekotsütoloogilise uuringu (TTL kood: 66809) ning ühel juhul tehti ainult Papanicolaou meetodil tehtud ja skriinija hinnatud günekotsütoloogiline uuring (TTL kood: 66807).

6 Arutelu

Magistritöö eesmärk oli uurida, kui palju kodutesti uuringus positiivse krHPV tulemusega naisi käis tervishoiuasutuses vajalikke lisauuringuid tegemas ning millised tegurid seda mõjutasid. Uuring keskendus ka positiivse kodutesti tulemustega naiste kirjeldamisele ning kontrollis, kui palju positiivse kodutesti vastusega naistest osales 2021. a sõeluuringus kasutades 2020.–2021. aastal läbi viidud randomiseeritud teostatavusuuringu „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele“ käigus kogutud ja Tervisekassast päringuga lisaks saadud andmeid. Uuringust selgus, et 73,3% positiivse krHPV vastusega naistest käis lisauuringutel ja oluline tegur, mis sõeluuringul osalemist mõjutas oli teavitamise viis, kus telefoni teel positiivsest krHPV vastusest teavitamine tõi kaasa suurema osaluse. Muud uuringurühma kirjeldavad tegurid lisauuringutel osalemisele statistiliselt olulist mõju ei avaldanud. Emakakaelavähi organiseeritud sõeluuringul osales pärast teostatavusuuringus osalemist 2021. aastal sõeluuringu rühma kuuluvatest uuritavatest 20%.

Pärast kodutestimist positiivse krHPV vastuse saamist läks ülalnimetatud uuringus tervishoiuasutusse lisauuringule 73,3% naistest, 2,1% kohta meil andmed puuduvad. See osalusmäär oli 6% madalam, kui Costa jt (13) metanalüüsis esitatud keskmine. Kuna kodutestimise üheks oluliseks eesmärgiks on kaasata sõeluuringule ka neid naisi, kes pole emakakaelavähi sõeluuringus (pikka aega) osalenud, on tihti tegu pigem halvemini uuringutes osaleva populatsiooniga ning see mõjutab ka lisauuringu osalusmäärasid.

Kodutestimise uuringutes saadud lisauuringute osalusmäärad on suure varieeruvusega, kuna erinevatesse uuringutesse kaasatud osalejad võivad olla erineva taustaga, nt kaua aega emakakaelavähi sõeluuringust eemal olnud ja ka madalama sotsiaaldemograafilise staatusega naised.

Selle uuringu tulemuste põhjal peamised sotsiaaldemograafilised taustatunnused lisauuringul käimist olulisel määral ei mõjutanud. Sarnase järelduseni jõuti ka süstemaatilises ülevaates, kus hinnati ametliku sõeluuringu raames lisauuringule jõudmist (14) ning leiti, et taustatunnuste mõju sõeluuringus osalemisele on sõltuvalt uuringu kavandist ja populatsioonist erinev ning võib olla ka erinevates uuringutes vastupidise mõjuga.

Opt-in ja *opt-out* rühmade vahel statistiliselt olulisi erinevusi lisauuringus osalemises ei leitud, kuid mõnevõrra suurem tõenäosus lisauuringul osaleda oli *opt-out* rühmas (AOR 1,66; 95% UV 0,75–3,76). Uuringutes on leitud, et *opt-out* strateegia tagab võrreldes *opt-in* lähenemisega suurema osaluse sõeluuringus (13, 85), kuid lisauuringutel käimist uuringusse kaasamise viis mõjutada ei pruugi. Ka Norras läbi viidud uurimuses (86) ei leitud erinevusi *opt-in* ja *opt-out* rühmade lisauuringul osaluses, kus olid osalusmäärad vastavalt 77,8% ja 79,3% ($p = 1$).

Erineva rahvuse, kodakondsuse ja emakeele mõju lisauuringutel osalemisele käesolevas uuringus statistiliselt olulisel määral ei ilmnenu. Nende tunnuste alagrupid olid uuringus väga erineva suurusega, eestlasi oli uuritavatest 81%, see muudab nende andmete põhjal hinnangu andmise ebakindlaks. Varasemates uuringutes on leitud, et riigikeelest erineva emakeelega ja vähemusrühmadesse kuuluval populatsioonil on suurem tõenäosus lisauuringutel mitte osaleda (14, 87), mis käesoleva uuringu tulemustega kooskõlas ei ole. Peamiselt võib sellise tulemuse taga olla väikesest valimist tulenev varieeruvus.

Käesolevas uuringus ei leitud haridusel olevat olulist mõju lisauuringul osalemisele. Eestis Pap-testi tegemisele mõjuvate tunnuste uurimisel leiti, et kõrgharidusega naistel oli võrreldes põhiharidusega naistest poole suurem šans teha Pap-testi (47). USA-s läbi viidud uuringus leiti, et kõrgema haridustasemega naistel, kellel on sõeluuringul määratud saatekiri kolposkoopia uuringule on suurem šans osaleda neile määratud lisauuringul (88). Kodutestiga seotud uuringutes on hariduse mõju lisauuringul käimisele vähem käsitletud ja käesolevas töös saadud tulemus võib olla seotud sellega, et pikka aega sõeluuringust eemal olnud naiste puhul on tegu teistsuguse populatsiooniga kui varasemalt nt Eestis Pap-testi tegemise trende uuritud töös, kus kasutati rahvastiku tervisekäitumise uuringu andmeid.

Vanuse mõju lisauuringutel osalemisele oli käesoleva uuringu tulemustel statistiliselt mitteoluline, kuid suurem oli šans lisauuringul osaleda vanemates vanusrühmades: 51–56 ja 57–62, AOR võrreldes noorima vanusrühmaga vastavalt 2,13 (95% UV 0,69–6,79) ja 2,17 (95% UV 0,68–7,31). Vanuse mõju kohta lisauuringutel osalemisele on varasemates uuringutes leitud erinevaid tulemusi, kuid rohkem tuuakse välja, et noorem vanus on seotud lisauuringutel madalama osalusmääraga (14). Eestis Pap-testi tegemise ja vanuse vahelist seost uurides leiti, et vanematesse vanuserühmadesse kuuluvatel naistel on suurem šans Pap-testi teha (47).

Asjaolu, et elukoha maakond siinses uuringus ei mõjutanud lisauuringul käimist, võib viidata sellele, et suuri erinevusi lisauuringu jaoks kliinikusse minekul Eestis erinevate piirkondade vahel ei ole. Et anda lisauuringu jaoks proov, tuleb broneerida aeg naistearsti või ämmaemanda juures ning kliinikus võetud proov saadetakse analüüsimiseks laborisse ning edasiste uuringute vajaduse osas suhtleb patsiendiga proovi võtnud arst või ämmaemand.

Osalust lisauuringutel mõjutab kindlasti see, kas patsient peab ise olema aktiivne ja registreerima endale aja lisaanalüüsile või teeb seda arst või õde, nagu ka kahe Inglismaal läbi viidud uuringu võrdluses leiti, et madalam lisauuringul osalemise protsent 59, võrreldes teise uuringuga (88%) võis olla tingitud sellest, et madalama osalusprotsendiga uuringus oli initsiatiiv lisauuringule registreerimiseks jäetud naistele, kui teises uuringus pakuti günekotsütoloogilise uuringu tegemist uuringut teostava kliiniku poolt (80, 89).

Võib pidada üllatavaks, et ravikindlustuse staatus selle uuringu puhul lisauuringutel osalemist ei mõjutanud. Kuna 2020.–2021. aastal oli emakakaelavähi sõeluuringus osalemine ja vajadusel sellele järgneva ravi saamine veel kättesaadav ainult ravikindlustatud naistele võiks arvata, et ravikindlustuseta naised kasutavad saadud uuringu poolt pakutud võimalust ja osalevad rohkem vajalikes uuringutes. Kuna aga valim ei ole väga suur ja erinevus kahe rühma vahel ei ole statistiliselt oluline, siis ei saa teha laiemaid järeldusi. Praegu on Eestis nii sõeluuring kui sellega kaasnevad lisauuringud tasuta ka ravikindlustuseta inimestele. Ravikindlustuse programmid on riigiti erinevad, seega ei ole võimalik ravikindlustuse mõju üks-ühele riikide vahel võrrelda.

See, et teavitusviisil on oluline mõju lisauuringul osalemisele on kooskõlas paljudes uuringutes tehtud järeldustes toodud väitega, et kõige efektiivsem viis tagada lisauuringule minemist on telefoniga uuringuvastusest ja lisaanalüüsi tegemise vajadusest teavitamine (71, 90). Telefonikõnega teavitamise puuduseks on toodud seda, et paljudel juhtudel ei saada patsiente telefoni teel kätte (ei vastata võõrastele numbritele) ja tihti tuleb helistada mitu korda, kuni telefonile vastatakse (71). Telefonikõne võimaldab otsest suhtlust patsiendiga ja annab võimaluse tekkinud küsimustele koheselt vastata ning ka motiveerida vajalikel uuringutel osalema. Üheks põhjuseks, miks krüpteeritud e-kirjaga positiivsest krHPV vastusest teada saanud naiste osalus lisauuringus oli oluliselt telefoniga teavituse saanutest madalam, võib olla see, et ei saadud kirja kätte, või ei olnud võimalik krüpteeritud kirja avada. Sellele viitab ka üks krüpteeritud e-kirja saanud patsiendi kohta tehtud märge kliinikust saadud vastustel, kus on kirjas, et „patsient ei olnud saanud kirja avada.“ Neid asjaolusid arvesse võttes oleks hea vastustest informeerimise meetodikaid dubleerida, et tagada informatsiooni jõudmine patsiendini. Arusaadavalt nõuab telefoni teel teavitamine lisaressursse ja on tömahukam kui kirja teel teavitus.

Lisauuringul saadud diagnoosid on teada 86% (120/140) Pap-testi v LBC teinud naise kohta ning võrreldes nende jaotust teistes uuringutes saadud tulemustega, võib märgata sarnaseid jaotusi: kui käesolevas uuringus leiti NILM tulemust 66%, siis Rootsis läbi viidud uuringus (77) oli see 64% (225/353) ja 2017–18 a Hollandi uuringus 63% (2358/3743) (62), ASC-US-diagnoosi said käesolevas uuringus 15%, Rootsi uuringus vastavalt 13% (46/353) uuritavatest, LSIL diagnoosi sai siinses uuringus 5%, Rootsis 11% (39/353), ASC-H diagnoos anti käesolevas uuringus 8%, Rootsis 2% ning HSIL diagnoos oli siinses uuringus 5% ja Rootsis 7% uuritavatest.

Näidustatud kolposkoopia uuringus osalemise määrad on uuringutes üldjuhul kõrged. Näiteks Hollandis läbi viidud uuringus osales uuringul kolposkoopia saatekirja saanutest 81,4% (1062/1324) (62). Enamjaolt toimub kolposkoopia uuringule saatmise korraldamine ja aja

kokku leppimine juba kliiniku poolse initsiatiivina ja see on tõenäoliselt üks tegur, miks osalusmäärad kolposkoopia uuringul on kõrgemad kui krHPV tuvastamise järgsel LBC uuringul. Käesolevas uuringus jõudis kolposkoopiasse 91% (21/23) \geq LSIL vastuse saanud naistest. Kuigi Eesti emakakaelavähi riikliku sõeluuringu tegevusjuhendi nõuete järgi NILM ja ASC-US diagnoosiga pole kolposkoopia uuring näidustatud, on selle uuringu tulemustest näha, et 1% (1/79) NILM vastuse saanutest ja 83% (15/18) ASC-US vastusega naistest on käinud kolposkoopia uuringut tegemas. Olukorda, kus riikliku sõeluuringu järgsetel lisauuringutel osalemisel ei järgita määratud uuringute skeemi, on analüüsinud Taani näite põhjal Jørgensen jt (52), kelle uuringus leiti, et umbes 30% naistest osalesid lisauuringutes, millele ravijuhendis soovitusi antud ei ole. Põhjused võivad olla erinevad, nt võib see olla seotud sooviga saada kindlustunnet tervises seisundi osas.

NILM ja ASC-US diagnoosiga tuleb teha kordusuuring - HPV NAT test 12 kuu pärast. Kuna andmeid oli võimalik jälgida vaid 2021. aasta lõpuni, siis ei saanud naiste puhul, kes tegid lisauuringu 2021. aastal ja said vastuseks NILM või ASC-US, jälgida, kas nad järgisid ka tegevusjuhendi skeemi ja tegid kordusuuringu aasta pärast. Siinses uuringus võeti kordusuuringuna arvesse NILM ja ASC-US diagnoosiga patsientide tehtud HPV NAT test, mis on tehtud 9–15 kuud pärast LBC või Pap-testi vastuse saamist, kuna naisel võib olla keeruline täpselt 12 kuu peale ajastada arsti aega, et minna õigel ajal proovi andma. Kaks uuritavat tegid HPV NAT testi vastavalt üks ja kaks kuud pärast lisauuringul NILM vastuse saamist. Kuna need proovid tehti 2021. a jaanuaris, pole võimalik kontrollida, kas tehti ka uus HPV NAT uuring aasta pärast, seega loeti need uuritavad sellesse rühma, kus kordusuuringu tähtaeg polnud veel täis. Lisaks loeti kordusuuringuna arvesse minevaks nende naiste osalemine sõeluuringus (HPV NAT test sõeluuringu raames), kes kuulusid 2021. aastal sõeluuringu sihtrühma, kuna sõeluuringu raames tehti HPV NAT uuringud 11–14 kuud pärast LBC või Pap-testi vastuse saamist. Üks ASC-US diagnoosi saanud naine käis 8 kuud pärast lisauuringu tulemuse saamist tegemas Pap-testi ja HPV NAT uuringut ei teinud. Tõenäoliselt oli see arsti valik ja kuna see naine oli käinud ka kolposkoopia uuringul ja sai võetud biopsia vastuseks CIN3, siis jälgiti teda arvatavasti juba teise skeemi järgi. Üks naine, kes oli diagnoosiks saanud NILM, tegi HPV NAT testi pisut varem kui 9 kuud pärast esimese uuringu vastuse saamist, seega ei vastanud tema proov kordusuuringu nõuetele. Oluline on teha kordusuuring 12 kuu pärast selleks, et jälgida krHPV esinemist ning selle leiu korral teha järgnevad uuringud, et hinnata emakaela rakkude seisundit. Liiga vara tehtud proov ei pruugi näidata neid muutusi, mis oleks olnud leitavad õigeaegselt tehtud proovist. Kuid on mõistetav mure oma tervise pärast ja põhjused testi varem tegemiseks võivad olla väga erinevad. 12 kuu pärast ette nähtud kordusuuringul osalemise määra saaks tõsta seda vajavate naiste aktiivse vastuvõtule kutsumisega.

Selles uuringus sõeluuringu sihtrühma kuulunud naiste osalemise määr ametlikus sõeluuringu programmis aastal 2021 oli vaid 20%. Keskmisest uuringul osalemise määrast jääb see rohkem kui poole madalamaks. Põhjusi selleks võib olla erinevaid. Aastast 2021 muutus emakaelavähi sõeluuring Eestis kõikidele naistele kättesaadavaks, ravikindlustuse olemasolust sõltumata, kuid ei saa välistada, et see info ei jõudnud sõeluuringu sihtrühmani. Samuti võib naine, kes on eelmisel aastal teinud kodutesti emakaelavähi ennetuseks, arvata, et tal pole vaja järgneval aastal sõeluuringule kutse saanuna uuesti testi tegema minna. Siiski paneb see mõtlema, et ka erinevates uuringutes osalejatele tuleks võimalusel veel rõhutada, et osalemine riiklikus sõeluuringu programmis vähendab tõestatult suremust emakaelavähki (91). Kui aga arvestada, et need kümme naist, kes sõeluuringul osalesid, ei olnud juba pikka aega sõeluuringu programmis osalenud ja nüüd, aastal 2021 seda tegid, võib 20% mitteosalejate lisandumist pidada ka edusammuks. Lisaks käisid kolm samal aastal sõeluuringu sihtrühma kuuluvat naist kliinikus emakaela rakkude hindamiseks proovi andmas, kuid tegid seda sõeluuringu väliselt. Siin võib olla ka põhjuseks proovide vale kodeerimine (mittesõeluuringu koodidega) või viga kommunikatsioonis, kus patsient arvas, et ta läheb andma proovi sõeluuringu raames, aga kliinikus ei olnud sellest informeeritud. Kokkuvõttes tuleb siiski tõdeda, et selle uuringu tulemused näitavad kaua aega sõeluuringust eemal olnud naiste madalat hõlmatust sõeluuringus ka jätkuvalt pärast ühes uuringus osalemist ning võiks kaaluda individuaalset lähenemist ja ka kodutesti jätkuvat pakkumist sõeluuringul mitteosalenud naistele. Eestis aastatel 2021, 2022 ja 2023 läbi viidud uuringutes on juba kodutesti *opt-in* meetodil pakutud. Tervise Arengu Instituudi poolt korraldatud uuringutesse kaasati sõeluuringu sihtrühma kuulunud naised, kes sõeluuringu aasta augustikuuks polnud jõudnud veel ametlikul sõeluuringul osaleda. Uuringusse kutsutud naistele pakuti sõeluuringu korduskutses valikut: osaleda sõeluuringus tavapärasel moel kliinikus või teha HPV kodutest. 2021. aasta uuringu tulemusena leiti, et kodutesti pakkumine suurendas sõeluuringu osalusmäära kokku ligi 10% võrra ja kokku oli sõeluuringul osalemise määr 51% (92, 93). Esmased tulemused 2022. a toimunud uuringu kohta näitasid, et 10% korduskutse saanutest tegid kodutesti ning kokku oli emakaelavähi sõeluuringul osalemise määr sel aastal 58% (8, 92).

Tugevused. Magistritöö tugevuseks on teema uudsus ja aktuaalsus. Eestis pole varasemalt emakaelavähi sõeluuringu lisauuringutel osalemist seda mõjutavate tegurite kaupa nii põhjalikult uuritud ei tavapärase sõeluuringu ega kodutestimise vaates. Kliinikutelt uuringu käigus kogutud andmed võimaldasid hinnata positiivse krHPV vastuse saanud naiste lisauuringu vastuste jaotust. Tervisekassast saadud andmed andsid usaldusväärse ülevaate lisauuringutel, kordusuuringutel ja hilisemal sõeluuringul osalejate arvust. Eestis toimub

riikliku emakakaelavähi sõeluuringu programmi täiendamine kodutestimise võimaluse lisamisega, sestap on analüüsis saadud andmed kodutestimise efektiivsuse kohta väärtuslikud. Uuringusse kaasati kaua aega emakakaelavähi uuringutest eemal olnud naised *opt-in* ja *opt-out* meetodil ning uuritavad kasutasid erinevaid kodutesti proovivõtu vahendeid. Uuringusse on kaasatud väga erineva taustaga naised üle Eesti, mis tõstab andmete kvaliteeti ja võimaldab teha laiemaid järeldusi.

Nõrkused. Magistritöö raames ei olnud võimalik koguda tervishoiuasutustest ja Tervisekassast andmeid kõigi uuritavate kordusuuringul (HPV NAT uuring) osalemise kohta 12 kuud pärast kodutesti positiivse krHPV tulemusele järgnenud günekotsütoloogilise uuringu vastuse (NILM, ASC-US) saamist. Et kontrollida kõigi kodutestijate osalemist kõigil vajalikel lisa- ja kordusuuringutel, on vaja pikemat jälgimise aega. Uuringu nõrkuseks võib lugeda ka valimi väiksust ja sellest tulenevad šansside suhete laiad 95% usaldusvahemikud ei võimalda teha väga tugeva kindlusega järeldusi taustatunnuste mõju kohta lisauuringutel osalemisele.

7 Järeldused ja ettepanekud

Magistritöös kirjeldati ja analüüsiti 2020.–2021. a toimunud uuringus „HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele: randomiseeritud teostatavusuuring“ positiivse krHPV tulemuse saanud naisi ja nende osalemist vajalikel lisauuringutel. Koostati ülevaade, milliste tunnustega naised said kodutesti positiivse krHPV vastuse, analüüsiti erinevate tegurite seost lisauuringutel käimisega ning kontrolliti hilisemat osalemist organiseeritud sõeluuringus. Töö tulemustele tuginedes saame järeldada:

1. *Opt-out* meetodil oli uuringusse kaasatud 53% positiivse krHPV vastuse saanud naistest. Üle 80% uuritavatest olid eestlased, eesti keelt kõnelevad ja Eesti kodakondsusega naised. Uuritavatest pooled olid keskeri- või keskharidusega naised, alla kümnendiku naistest olid põhiharidusega. Uuringus osalevad naised olid vanuses 37–62 aastat, keskmine vanus oli 50,4. Harjumaal elas 44% ja ravikindlustus oli 93% positiivse krHPV vastuse saanutest. Vastavalt naiste soovile teavitati positiivsest testitulemusest 60% naisi krüpteeritud e-kirjaga, kolmandikku telefoni teel ja alla kümnendiku said teavituse tähitud kirjaga.
2. Vajalikel lisauuringutel osales 73% positiivse krHPV vastuse saanud naistest. Lisauuringul osalesid suurema tõenäosusega naised, kes said positiivse krHPV vastuse telefoni teel. Tunnused nagu uuringusse kaasamise viis, rahvus, emakeel, kodakondsus, haridus, vanus, elukoha maakond ega ravikindlustuse staatus aga lisauuringutel osalemist statistiliselt olulisel määral ei mõjutanud.
3. Positiivse kodutesti vastuse saanud naistest, kes kuulusid 2021. aastal riikliku emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma, osales sõeluuringul viiendik.

Töö tulemusest tulenevad ettepanekud:

- Kuna selle uuringu valim oli väike, tuleb jätkata kodutesti teinud naiste lisauuringutel osalemise uurimist ka organiseeritud sõeluuringul osalenud naiste hulgas, et koguda rohkem andmeid sõeluuringu efektiivsuse ja lisauuringutes osalemist mõjutavate tegurite kohta.
- Kodutesti põhiuuringu positiivse krHPV tulemuse korral tuleks naisele vastusest ja lisauuringute vajadusest teavitamisel kasutada võimalusel dubleerivalt erinevaid kanaleid, et tagada info kohale jõudmine. Kuna telefonikõnega kõigi positiivse tulemuse saanud naiste teavitamine on väga ressursimahukas, võiks uurida kõneroboti kasutamise

toimivust. Selleks võiks kaaluda pilootuuringus kõneroboti kasutamise testimist positiivsest krHPV vastusest ja lisauuringute vajadusest teavitamiseks.

- Sõeluuringul mitteosalenud naistest mingit hulka võib organiseeritud sõeluuringusse kaasamisel aidata aktiivsem sekkumine. Tuleks jätkata aktiivselt kodutesti pakkumist sõeluuringust kõrvale jäänud naistele *opt-out* meetodil, et tõsta nende osalusmäära.

Kasutatud kirjandus

1. Bruni LB, Barrionuevo-Rosas L, Albero G, Serrano B, Mena M, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, De Sanjosé S. Human papillomavirus and related diseases report. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). 2019; 7:26–42.
2. Chrysostomou AC, Stylianou DC, Constantinidou A, Kostrikis LG. Cervical Cancer Screening Programs in Europe: The Transition Towards HPV Vaccination and Population-Based HPV Testing. *Viruses*. 2018;10(12):729.
3. ECIS. European Cancer Information System. European Union. 2024. Estimates of cancer incidence and mortality in 2022, for all countries. (<https://ecis.jrc.ec.europa.eu>, accessed on day/month/year). [01.05.2024].
4. Eesti Haigekassa. Emakakaelavähi sõeluuring. Tegevusjuhend. 2020.
5. Veerus P, Bambus M, Jöers K, Salumäe L, Niine-Roolaht EM, Viiklepp P, et al. Emakakaelavähi sõeluuringu uus riiklik tegevusjuhend: HPV-põhine sõeluuring kõigile 30–65 aasta vanustele naistele iga 5 aasta järel. *Eesti Arst*. 2021;100(5):277–80.
6. Nordscreen.org. Cancer screening fact sheet. Estonia – Cervix – 2017. (<https://nordscreen.org/wp-content/uploads/2017/07/cervix-fact-sheet-estonia-2017.pdf>). [04.05.2024].
7. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening - Publications Office of the EU. (<https://op.europa.eu/et/publication-detail/-/publication/a41a4c40-0626-4556-af5b-2619dd1d5ddc>). [22.04.2024].
8. VSR12: Emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus uuringuga vanuse järgi. (https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__07Soeluuringud/VSR12.px/table/tableViewLayout2/). [04.06.2023].
9. Yeh PT, Kennedy CE, De Vuyst H, Narasimhan M. Self-sampling for human papillomavirus (HPV) testing: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Glob Health*. 2019;4:1351.
10. Daponte N, Valasoulis G, Michail G, Magaliou I, Daponte AI, Garas A, et al. HPV-Based Self-Sampling in Cervical Cancer Screening: An Updated Review of the Current Evidence in the Literature. *Cancers (Basel)*. 2023;15(1669):1–14.
11. Rebolj M, Sargent A, Njor SH, Cuschieri K. Widening the offer of human papillomavirus self-sampling to all women eligible for cervical screening: Make haste slowly. *Int J Cancer* 2023;153(1):8–19.
12. Gupta S, Palmer C, Bik EM, Cardenas JP, Nuñez H, Kraal L, et al. Self-Sampling for Human Papillomavirus Testing: Increased Cervical Cancer Screening Participation and Incorporation in International Screening Programs. *Front Public Health*. 2018;6.
13. Costa S, Verberckmoes B, Castle PE, Arbyn M. Offering HPV self-sampling kits: an updated meta-analysis of the effectiveness of strategies to increase participation in cervical cancer screening. *Br J Cancer*. 2022;128:805–13.

14. Martinez-Gutierrez J, Chima S, Boyd L, Sherwani A, Drosdowsky A, Karnchanachari N, et al. Failure to follow up abnormal test results associated with cervical cancer in primary and ambulatory care: a systematic review. *BMC Cancer*. 2023;23(1).
15. Bray F, Laversanne M, Hyuna S, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024;1–35.
16. PK10: Pahaloomuliste kasvivate esmasjuhud paikme, soo ja vanuserühma järgi. (https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__04PahaloomulisedKasvajad/PK10.px/). [29.04.2024].
17. PK40: Pahaloomuliste kasvivate haigestumuskordajad 100 000 elaniku kohta paikmegruppide / valitud paikmete, soo ja maakonna järgi. (https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__04PahaloomulisedKasvajad/PK40.px/table/tableViewLayout2/). [24.04.2024].
18. The Global Cancer Observatory, International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Cervix uteri. 2021. (<https://gco.iarc.fr/today>). [12.06.2023].
19. Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, Eslahi M, Ginsburg O, Lauby-Secretan B, Arbyn M, Basu P, Bray F, Vaccarella S. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. *Lancet Glob Health* 2023;11:197–206.
20. SD21: Surmad põhjuse, soo ja vanuserühma järgi. (https://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__01Rahvastik__04Surmad/SD21.px/table/tableViewLayout2/). [09.06.2023].
21. Crosbie EJ, Einstein MH, Franceschi S, Kitchener HC. Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*. 2013;382(9895):889–99.
22. Sara L, Mühr A, Eklund C, Dillner J. Towards quality and order in human papillomavirus research. *Virology*. 2018;519:74–76.
23. Inimese papilloomiviirus (HPV). (<https://vaccination-info.eu/et/haiguste-teabelehed/inimese-papilloomiviirus-hpv>). [04.06.2023].
24. HPV and Cancer – NCI. (<https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/hpv-and-cancer>). [04.06.2023].
25. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé S, Herrero R, Castellsagué X, Shah K V., et al. Epidemiologic Classification of Human Papillomavirus Types Associated with Cervical Cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518–527.
26. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, Goldstein AT. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Sex Med Rev*. 2020;8(1):28–37.
27. Castle PE, Rodríguez AC, Burk RD, Herrero R, Wacholder S, Alfaro M, et al. Short term persistence of human papillomavirus and risk of cervical precancer and cancer: population based cohort study. *BMJ*. 2009;339.

28. World Health Organization. Global strategy to accelerate the elimination of cervical cancer as a public health problem. Geneva; 2020.
29. World Health Organization. Cervical cancer. 2022. (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>). [12.06.2023].
30. World Health Organization. Cervical Cancer Elimination Initiative. (<https://www.who.int/initiatives/cervical-cancer-elimination-initiative>). [12.06.2023].
31. World Health Organization. Human papillomavirus vaccines: WHO position paper (2022 update). Weekly epidemiological record, 50 2022. (<https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9750-645-672>). [05.05.2024].
32. Rachlin A, Danovaro-Holliday MC, Murphy P, Sodha S V., Wallace AS. Routine Vaccination Coverage — Worldwide, 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(44):1396–400.
33. Tervisekassa. HPV-vastane vaksineerimine. (<https://www.tervisekassa.ee/inimesele/haiguste-ennetus/hpv-vastane-vaksineerimine>). [04.06.2023].
34. Terviseamet. Nakkushaiguste esinemine ja immunoprolaktika Eestis 2020. Aastal. (https://www.terviseamet.ee/sites/default/files/epid_ulevaade_2020.pdf). [18.03.2024].
35. Terviseamet. Immuniseerimiskava rakendusjuhised 2024. (https://www.terviseamet.ee/sites/default/files/Nakkushaigused/Vaksineeri/immuniseerimiskava_rakendusjuhised_1.02.2024.pdf). [18.03.2024].
36. Information About GARDASIL®9. (Human Papillomavirus 9-valent Vaccine, Recombinant). (<https://www.gardasil9.com/patient-pd/what-is-gardasil-9/about-gardasil-9/>). [17.03.2024].
37. HPV - inimese papilloomiviirus. (<https://ta.vaksineeri.ee/et/haigused-ja-vaktsiinid/haigused/hpv-inimese-papilloomiviirus>). [17.06.2023].
38. Kyrgiou M, Arbyn M, Bergeron C, Bosch FX, Dillner J, Jit M, et al. Cervical screening: ESGO-EFC position paper of the European Society of Gynaecologic Oncology (ESGO) and the European Federation of Colposcopy (EFC). British Journal of Cancer 2020;123(4):510–7.
39. Maver PJ, Poljak M. Primary HPV-based cervical cancer screening in Europe: implementation status, challenges, and future plans. Clinical Microbiology and Infection. 2020; 26(5):579–83.
40. Sotsiaalministeerium, Tervise Arengu Instituut. Vähitõrje tegevuskava 2021–2030. Tallinn; 2021.
41. European Commission. Against cancer. Cancer Screening in the European Union (2017). Report on the implementation of the Council Recommendation on cancer screening 2017. (https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-05/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en_0.pdf). [05.05.2024].
42. Andrae B, Kemetli L, Sparén P, Silfverdal L, Strander B, Ryd W, et al. Screening-preventable cervical cancer risks: evidence from a nationwide audit in Sweden. J Natl Cancer Inst. 2008; 100(9):622–9.

43. Finnish Cancer Registry. The cervical cancer screening programme in Finland annual review 2023. (<https://cancerregistry.fi/reports-and-publications/annual-reviews-of-cancer-screening-programmes/>). [05.05.2024].
44. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer. Latvia. Human Papillomavirus and Related Cancers, Fact Sheet 2023. (https://hpvcentre.net/statistics/reports/LVA_FS.pdf). [11.06.2023].
45. Bruni L, Roura E, Bruni L, Serrano B, Roura E, Alemany L, et al. Cervical cancer screening programmes and age-specific coverage estimates for 202 countries and territories worldwide: a review and synthetic analysis. *The Lancet Global Health*. 2022;10(8):e1115-27.
46. Koreinik L. Emakakaelavähi sõeluuringus osalemist mõjutavad tegurid Eestis [magistritöö]. Tartu: Tartu Ülikool Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2019.
47. Suurna M. Pap-testi tegemine ja sellega seotud tegurid: Eesti täiskasvanud rahvastiku tervisekäitumise uuring 2004–2020 [magistritöö]. Tartu: Tartu Ülikool Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2021.
48. Petersen Z, Jaca A, Ginindza TG, Maseko G, Takatshana S, Ndlovu P, et al. Barriers to uptake of cervical cancer screening services in low-and-middle-income countries: a systematic review. *BMC Women's Health*. 2022;22(1):486.
49. Hope KA, Moss E, Redman CWE, Sherman SM. Psycho-social influences upon older women's decision to attend cervical screening: A review of current evidence. *Preventive Medicine*. 2017; 101:60–6.
50. Riigi Teataja. Tervisekassa tervishoiuteenuste loetelu. (<https://www.riigiteataja.ee/akt/104042023010>). [04.05.2023].
51. Jørgensen SF, Andersen B, Petersen LK, Rebolj M, Njor SH. Adherence to follow-up after the exit cervical cancer screening test at age 60–64: A nationwide register-based study. *Cancer Med*. 2022;11(1):224–37.
52. Jørgensen SF, Andersen B, Rebolj M, Njor SH. Gaps between recommendations and their implementation: A register-based study of follow-up after abnormalities in cervical cancer screening. *Prev Med (Baltim)*. 2021;146.
53. Green LI, Mathews CS, Waller J, Kitchener H, Rebolj M, Appleyard TL, et al. Attendance at early recall and colposcopy in routine cervical screening with human papillomavirus testing. *Int J Cancer*. 2021;148(8):1850–7.
54. Del Mistro A, Frayle H, Ferro A, Callegaro S, Del Sole A, Stomeo A, et al. Cervical cancer screening by high risk HPV testing in routine practice: Results at one year recall of high risk HPV-positive and cytology-negative women. *J Med Screen*. 2014;21(1):30–7.
55. Liang LA, Zeissig SR, Schauburger G, Merzweiler S, Radde K, Fischbeck S, et al. Colposcopy non-attendance following an abnormal cervical cancer screening result: a prospective population-based cohort study. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):1–13.

56. Sharp L, Cotton S, Thornton A, Gray N, Whynes D, Smart L, et al. Which women default from follow-up cervical cytology tests? A cohort study within the TOMBOLA trial. *Cytopathology*. 2012 Jun 1;23(3):150–60.
57. Sharp L, Cotton S, Thornton A, Gray N, Cruickshank M, Whynes D, et al. Who defaults from colposcopy? A multi-centre, population-based, prospective cohort study of predictors of non-attendance for follow-up among women with low-grade abnormal cervical cytology. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*. 2012;165(2):318–25.
58. Serrano B, Ibáñez R, Robles C, Peremiquel-Trillas P, De Sanjosé S, Bruni L. Worldwide use of HPV self-sampling for cervical cancer screening. *Prev Med (Baltim)* . 2022;154:106900.
59. Nishimura H, Yeh PT, Oguntade H, Kennedy CE, Narasimhan M, Topp SM. HPV self-sampling for cervical cancer screening: a systematic review of values and preferences. *BMJ Glob Health*. 2021;6:3743.
60. Colonetti T, Rodrigues Uggioni ML, Meller dos Santos AL, Michels Uggioni N, Uggioni Elibio L, Balbinot EL, et al. Self-sampling for HPV testing in cervical cancer screening: A scoping review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2024;296:20–51.
61. Arbyn M, Castle PE. Offering Self-Sampling Kits for HPV Testing to Reach Women Who Do Not Attend in the Regular Cervical Cancer Screening Program. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2015;24(5):769–72.
62. Aitken CA, Inturrisi F, Kaljouw S, Nieboer D, Siebers AG, Melchers WJG, et al. Sociodemographic Characteristics and Screening Outcomes of Women Preferring Self-Sampling in the Dutch Cervical Cancer Screening Programme: A Population-Based Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2023; 32(2):183–92.
63. Pattyn J, Van Keer S, Téblick L, Van Damme P, Vorsters A. HPV DNA detection in urine samples of women: ‘an efficacious and accurate alternative to cervical samples?’ *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2019;17(10):755–7.
64. Pathak N, Dodds J, Zamora J, Khan K. Urine testing for HPV: rationale for using first void. *BMJ (Online)*. 2014;349.
65. Polman NJ, Ebisch RMF, Heideman DAM, Melchers WJG, Bekkers RLM, Molijn AC, et al. Performance of human papillomavirus testing on self-collected versus clinician-collected samples for the detection of cervical intraepithelial neoplasia of grade 2 or worse: a randomised, paired screen-positive, non-inferiority trial. *Lancet Oncol*. 2019;20(2):229–38.
66. Arbyn M, Smith SB, Temin S, Sultana F, Castle P. Detecting cervical precancer and reaching underscreened women by using HPV testing on self samples: updated meta-analyses on behalf of the Collaboration on Self-Sampling and HPV Testing. *BMJ* 2018;363.
67. Tranberg M, Jensen JS, Bech BH, Andersen B. Urine collection in cervical cancer screening – analytical comparison of two HPV DNA assays. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1):1–10.

68. HPV kodutesti juurutamine riiklikus emakakaelavähi sõeluuringus. Tervise Arengu Instituut. (<https://www.tai.ee/et/teadustoo/teadustoo-ulevaade/naiste-tervise-uuringud/hpv-kodutesti-juurutamine-riiklikus>). [18.06.2023].
69. Veerus P, Hallik R, Jänes J, Jõers K, Paapsi K, Laidra K, et al. Human papillomavirus self-sampling for long-term non-attenders in cervical cancer screening: A randomised feasibility study in Estonia. *J Med Screen*. 2022;29(1).
70. Tervise Arengu Instituut, Eesti Haigekassa. HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringus mitteosalenud naistele: randomiseeritud teostatavusuuring. (https://www.tai.ee/sites/default/files/2021-08/HPV_teostatavusuuringu_kokkuv%C3%B5te.pdf). [05.05.2023].
71. Lilliecreutz C, Karlsson H, Holm ACS. Participation in interventions and recommended follow-up for non-attendees in cervical cancer screening -taking the women's own preferred test method into account—A Swedish randomised controlled trial. *PLoS One*. 2020;15(7).
72. Enerly E, Bonde J, Schee K, Pedersen H, Lönnberg S, Nygård M. Self-sampling for human papillomavirus testing among non-attenders increases attendance to the norwegian cervical cancer screening programme. *PLoS One*. 2016;11(4).
73. Newsletter Dutch Population Screening for Cervical Cancer 2022. (<https://www.rivm.nl/sites/default/files/2023-01/Newsletter%20Dutch%20population%20screening%20for%20cervical%20cancer%202022%20DEF2.pdf>). [21.06.2023].
74. Netherlands Comprehensive Cancer Organization (IKNL). National monitoring of the cervical cancer screening programme in the Netherlands 2020. (<https://www.rivm.nl/en/node/208521>). [21.06.2023].
75. Netherlands Comprehensive Cancer Organization (IKNL). National monitoring of the cervical cancer screening programme in the Netherlands 2022. (<https://www.rivm.nl/en/node/208521>). [21.06.2023].
76. Broberg G, Gyrd-Hansen D, Jonasson JM, Ryd ML, Holtenman M, Milsom I, et al. Increasing participation in cervical cancer screening: Offering a HPV self-test to long-term non-attendees as part of RACOMIP, a Swedish randomized controlled trial. *International journal of cancer*. 2014;134(9):2223–30.
77. Ernstson A, Forslund O, Borgfeldt C. Promotion of Cervical Screening among Long-term Non-attendees by Human Papillomavirus Self-sampling. *J Cancer Prev*. 2021 Mar 3;26(1):25.
78. Sultana F, English DR, Simpson JA, Drennan KT, Mullins R, Brotherton JML, et al. Home-based HPV self-sampling improves participation by never-screened and under-screened women: Results from a large randomized trial (iPap) in Australia. *Int J Cancer*. 2016;139(2): 281–90.
79. Sancho-Garnier H, Tamalet C, Halfon P, Leandri FX, Le Retraite L, Djoufelkit K, et al. HPV self-sampling or the Pap-smear: A randomized study among cervical screening nonattenders

- from lower socioeconomic groups in France. *UICC International Journal of Cancer IJC*. 2013; 133:2681–7.
80. Cadman L, Wilkes S, Mansour D, Austin J, Ashdown-Barr L, Edwards R, et al. A randomized controlled trial in non-responders from Newcastle upon Tyne invited to return a self-sample for Human Papillomavirus testing versus repeat invitation for cervical screening. *J Med Screen*. 2015;22(1):28–37.
 81. Gök M, Heideman DAM, Van Kemenade FJ, Berkhof J, Rozendaal L, Spruyt JWM, et al. HPV testing on self collected cervicovaginal lavage specimens as screening method for women who do not attend cervical screening: cohort study. *BMJ*. 2010;340(7752):905.
 82. Emakakaelavähi sõeluuring. Tervisekassa. (<https://www.tervisekassa.ee/partnerile/raviasutusele/haiguste-ennetus/emakakaelavahi-soeluuring>). [24.04.2024].
 83. Haldusüksuste tasemed ja ruumiandmed. Statistikaamet. (<https://rahvaloendus.ee/et/loendus-2021/metoodika-ja-kvaliteet/haldusüksuste-tasemed-ja-ruumiandmed>). [24.04.2024]
 84. R Core Team, R Foundation for Statistical Computing. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. Vienna, Austria; 2023.
 85. Verdoodt F, Jentschke M, Hillemanns P, Racey CS, Snijders PJF, Arbyn M. Reaching women who do not participate in the regular cervical cancer screening programme by offering self-sampling kits: A systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer*. 2015; 51(16):2375–85.
 86. Aasbø G, Tropè A, Nygård M, Christiansen IK, Baasland I, Iversen GA, et al. HPV self-sampling among long-term non-attenders to cervical cancer screening in Norway: a pragmatic randomised controlled trial. *British Journal of Cancer* 2022; 127(10): 1816–26.
 87. Engelstad LP, Stewart S, Otero-Sabogal R, Leung MS, Davis PI, Pasick RJ. The effectiveness of a community outreach intervention to improve follow-up among underserved women at highest risk for cervical cancer. *Prev Med (Baltim)*. 2005;41(3–4):741–8.
 88. Fish LJ, Moorman PG, Wordlaw-Stintson L, Vidal A, Smith JS, Hoyo C. Factors Associated With Adherence to Follow-up Colposcopy. *Am J Health Educ*. 2013;44(6):293–8.
 89. Szarewski A, Cadman L, Mesher D, Austin J, Ashdown-Barr L, Edwards R, et al. HPV self-sampling as an alternative strategy in non-attenders for cervical screening – a randomised controlled trial. *Br J Cancer*. 2011;104:915–20.
 90. Musa J, Achenbach CJ, O’Dwyer LC, Evans CT, McHugh M, Hou L, et al. Effect of cervical cancer education and provider recommendation for screening on screening rates: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(9):e0183924.
 91. Jansen EEL, Zielonke N, Gini A, Anttila A, Segnan N, Vokó Z, et al. Effect of organised cervical cancer screening on cervical cancer mortality in Europe: a systematic review. *Eur J Cancer*. 2020;127:207–23.

92. Tervise Arengu Instituut, Tervisekassa. HPV kodutest emakakaelavähi sõeluuringu täiendava meetodina: randomiseeritud pilootuuring. 2022 [cited 2023 Jun 18]. Available from: <https://tai.ee/sites/default/files/2022-05/HPV%20kodutestimise%20piloottuuringu%20tulemuste%201%C3%BChikokkuv%C3%B5te.pdf>. [18.06.2023].
93. Tervise Arengu Instituut. HPV kodutesti juurutamine riiklikus emakakaelavähi sõeluuringus ja pilootprojekt Ida-Virumaa apteekides 2022. (<https://tai.ee/sites/default/files/2023-05/HPV-kodutestimine.pdf>). [17.04.2024].

Adherence to follow-up and factors associated with it among women with a positive hrHPV self-sample test result in Estonia in 2020.

Helen Jakoby

Summary

In 2022, the European age-standardized incidence of cervical cancer (CC) in Estonia was 16.8 cases per 100,000 women, it is more than 1.4 times higher than the European average. The participation rate in cervical cancer screening program was 63,8%, which is below the recommended minimum of 70%. Starting in 2021, the primary screening changed to the Human Papilloma Virus (HPV) nucleic acid test (NAT) in Estonia, allowing the use of HPV self-sampling to increase participation in screening programs.

Background. In 2020–2021 the National Institute for Health Development (NIHD) conducted a randomized intervention study titled “HPV self-sampling for long-term non-attenders in cervical cancer screening: a randomized feasibility study” involving 1903 out of 12,000 participants (women with no Pap smear in 2013–2019 identified by Estonian Health Insurance Fund (EHIF) database). Participants were randomly allocated into three equal groups (n = 4000): two opt-in groups (each with different self-sampling devices) and one opt-out group. They were invited to participate in the high risk HPV (hrHPV) self-sampling study either by ordering a self-sampling device online (opt-in) or by receiving the device by regular mail (opt-out). Background characteristics of the participants were obtained from Population Register and preferred method of receiving hrHPV test results (phone, mail or encrypted e-mail) was asked from participants. A total of 191/1903 women tested positive for hrHPV in the study.

To achieve the goals of the screening process, it is crucial that participants who test positive for hrHPV in the initial phase undergo the appropriate follow-up tests. These tests help to assess the condition of the cells of cervix and determine if treatment is necessary.

Objectives. The master`s thesis investigated the participation in required follow-up tests among women who received positive hrHPV self-sampling test result and analyzed the factors that influence the participation. The objectives of the study were: 1) to describe the background characteristics of women who tested positive for hrHPV 2) to explore the relationship between various factors (socio-demographic background, the status of health insurance, study group, method of notification) to the attendance of follow-up tests among women with positive hrHPV self-sampling test result and 3) to determine how many women in the CC screening target group with positive hrHPV self-sampling test result participated in the CC screening in 2021.

Methods. The master's thesis is based on the data of the study conducted by NIHD in 2020–21 described above and additional data obtained by request from EHIF. The subjects of the study were women who had hrHPV result in the NIHD study (n = 191). The participation rates in the required follow-up: specimens' collection for liquid based cytology (LBC) or Pap-test, were calculated within different study groups. To assess the statistical significance of the relationship between participation in follow-up (LBC/Pap-test) and different factors Fisher's exact test was used with a statistical confidence level of $p < 0.05$. Logistic regression analysis was performed to estimate the effect of different factors (study group, ethnicity, native language, citizenship, education, age group, county of residence, health insurance status, method of reporting the hrHPV test result) on follow-up participation rate. Unadjusted and adjusted odds ratios (OR) were calculated with 95% confidence intervals (CI).

Results. 73.3% (140/191) of women with a hrHPV result participated in required follow-up (LBC/Pap-test). 53% of women joined the study using the opt-out method. More than 80% of the women were Estonian, Estonian-speaking and with Estonian citizenship. There were 52% of women with secondary and special secondary education. The average age was 50.4 years, 44% lived in Harju County and 93% of the subjects had health insurance. The notification method about hrHPV test result according to women's preference was for 60% by encrypted e-mail, for 31% by phone and for 9% by registered letter. Women who were notified of a positive hrHPV result by phone had a significantly higher chance of participating in follow-up (OR 7.26; 95% UV 2.72–25.26) compared to women notified by encrypted e-mail. Other background characteristics did not show a statistically significant effect on participation in the follow-up. The attendance in CC screening within hrHPV self-samplers target group was 20% (10/49) in 2021.

Conclusions. The study results suggest that the method of informing women about their screening result affects participation in the required follow-up. Future research in Estonia should focus on assessing follow-up test attendance among women who perform self-sampling tests within organised screening and the factors that influence it. Offering an opt-out option for HPV self-sampling could be a strategy to encourage long-term non-attenders with hrHPV risk to participate in organized CC screening programs. Additionally, the impact of different methods of communicating hrHPV test results on follow-up attendance should be explored through pilot studies.

Tänuavaldus

Täna südamest innustava eeskuju, väärtuslike nõuannete ja toetava juhendamise eest oma juhendajaid Piret Veerust ja Katrin Langi.

Suur aitäh Reeli Hallikule, tänu kellele sain kasutada uuringu käigus kogutud korrastatud andmeid ja kes selgitas detaile ja aitas mõista uuringu tagamaid.

Minu tänu kuulub kõikidele rahvatervishoiu magistriõppekava õppejõududele ja külalislektoritele edasi antud teadmiste, hoiakute ja inspiratsiooni eest.

Suured tänud minu kursusekaaslastele hea seltskonna, erksa suhtumise, eeskuju ja toe eest kogu õpingute vältel.

Täna oma kallist perekonda ja häid sõpru ja kolleege toe, julgustamise ja mõistmise eest õpingute ajal ja magistritöö kirjutamise jooksul.

Curriculum vitae

1. *Ees- ja perekonnanimi:* Helen Jakoby
2. *E-post:* helen.jakoby@gmail.com
3. *Haridus:*
 - 2022–2024 Tartu Ülikool, Meditsiiniteaduste valdkond, peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut, rahvatervisoid (magistriõpe)
 - 2013–2018 Tartu Tervishoiu Kõrgkool, bioanalüütik, rakenduskõrgharidus
 - 2005–2007 Tartu Ülikool, Filosoofiateaduskond, eesti keele ja kirjanduse õpetaja mitte-eesti koolis, MA
 - 1998–2005 Tartu Ülikool, Filosoofiateaduskond, eesti ja soome-ugri keeleteadus, BA
4. *Keelteoskus:*
 - eesti keel - emakeel
 - inglise keel - C1 tase
 - vene keel - B1 tase
 - saksa keel - A2 tase
5. *Töökogemus:*
 - 2020–... Tervisetehnoloogiate Arenduskeskus AS, vanemlaborispetsialist
 - 2018–2020 SA Jõgeva Haigla labor, bioanalüütik
 - 2009–2012 Tartu Vene Lütseum, eesti keele õpetaja (põhikooli- ja gümnaasiumiaste)
 - 2007–2008 Tartu Kunstigümnaasium, eesti keele õpetaja (põhikool)

05.06.2024

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Helen Jakoby,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Lisauuringute teostamine 2020. aastal positiivse HPV kodutesti tulemusega naiste hulgas ja seda mõjutanud tegurid“, mille juhendajad on Piret Veerus ja Ktrin Lang, reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
2. Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 3.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.
3. Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
4. Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Helen Jakoby
05.06.2024