

**Tartu Ülikool**

**Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut**

**EESNÄÄRMEVÄHI RISKIPÕHISE SÕELUURINGU  
TEOSTATAVUSUURINGU OSALUSMÄÄRA MÕJUTAVAD TEGURID**

**Mari-Liis Väli**

**Juhendajad:**

**Kaire Innos, MD, PhD, Tervise Arengu Instituudi teadusdirektor,  
juhtivteadur**

**Reeli Hallik, MSc, Tervise Arengu Instituudi teadur; Tartu Ülikooli  
kliinilise meditsiini instituudi nooremteadur**

**Tartu 2025**

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis ning Tervise Arengu Instituudis. Tööd toetas Eesti Teadusagentuur (grant nr PRG722 ja PRG2543).

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu magistritööde kaitsmiskomisjon otsustas 26.05.2025 lubada väitekiri terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Mihhail Žarkovski, MD, vanemarst-õppejõud uroloogia erialal, TÜ Kliinikum, kirurgiakliinik, uroloogia- ja neerusiirdamise osakond; Tartu Ülikool, Kliinilise Meditsiini Instituut, uroloogia assistent

Kaitsmine: 02.06.2025

## Sisukord

Kasutatud lühendid .....	5
Lühikokkuvõte.....	6
1. Sissejuhatus .....	8
2. Kirjanduse ülevaade .....	10
2.1 Eesnäärmevähi epidemioloogia.....	10
2.1.1 Eesnäärmevähi epidemioloogia maailmas ja Euroopas.....	10
2.1.2 Eesnäärmevähi epidemioloogia Eestis .....	11
2.2 Eesnäärmevähi diagnostika .....	13
2.3 Teadusuuringud esnäärmevähi sõeluuringu tõhususe hindamiseks.....	15
2.3.1 2025 seisuga lõpetatud uuringud .....	15
2.3.2 2025 seisuga käimasolevad uuringud .....	19
2.4 Kehtivad soovitused esnäärmevähi sõeluuringuks .....	25
2.5 Eesnäärmevähi varase avastamise praktika Eestis .....	26
2.6 Kokkuvõtte kirjandusest .....	27
3. Eesmärgid .....	29
4. Materjal ja meetodika.....	30
4.1 Valim ja uuringu teekond .....	32
4.1.1 Kutsete jõudmine adressaadini .....	35
4.1.2 Meeldetuletuste saatmine .....	35
4.2 Tulemusnäitajad ja andmekoosseis .....	35
4.3 Andmeanalüüs .....	36
5. Tulemused .....	37
5.1 Valimi kirjeldus .....	37
5.2 Uuringu osalusmäär.....	37
5.3 Uuringus osalemise seosed eri teguritega.....	41
5.4 Loobumise põhjused.....	43

5.5	Hinnang uuringu korraldusele .....	43
6.	Arutelu .....	46
7.	Järeldused ja ettepanekud .....	52
8.	Kasutatud kirjandus .....	54
	Summary .....	60
	Tänuavaldus .....	63
	<i>Curriculum vitae</i> .....	64
	Lisa 1. Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu kutsed .....	65
	Lisa 2. Esimese etapi tagasisideküsimustik .....	67

## Kasutatud lühendid

CAP – klasterandomiseeritud kliiniline uuring PSA analüüsi kasutamiseks eesnäärmevähi avastamiseks (ingl *Cluster randomised trial of PSA testing for prostate cancer*)

CI – usaldusvahemik (ingl *confidence interval*)

CTSD – ingl *cathepsin D*

DRE – digitaalne rektaalne palpatsioon (ingl *digital rectal examination*)

ERSPC – Euroopa randomiseeritud eesnäärmevähi sõeluuring (ingl *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*)

hK2 – inimese kallikreiin 2 (ingl *human kallikrein 2*)

ISUP – Rahvusvaheline Uroloogilise Patoloogia Ühing (ingl *International Society of Urological Pathology*)

MIC1 – makrofaagide inhibeeriv tsütokiin-1 (ingl *macrophage inhibitory cytokine-1*)

MRT – magnetresonantstomograafia

MSMB – beeta-mikroseminoproteiin (ingl *microseminoprotein Beta*)

OPT – organiseeritud eesnäärmevähi testimine (ingl *Organised Prostate Cancer Testing*)

PHI – eesnäärme tervise indeks (ingl *Prostate Health Index*)

PI-RADS – ingl *Prostate Imaging Reporting and Data System*

PLCO – eesnäärme-, kopsu-, kolorektaal- ja munasarjavähi uuring (ingl *Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian cancer screening trial*)

PRAISE-U – ingl *PRostate cancer Awareness and Initiative for Screening in the European Union*

PRR – levimusmäärade suhe (ingl *prevalence rate ratio*)

PRS – polügeenne riskiskoor

PSA – prostataspetsiifiline antigeen

RHK-10 – Rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, 10. versioon

RNA – ribonukleinhape (ingl *ribonucleic acid*)

RR – suhteline risk (ingl *relative risk*)

SNP – ühenukleotiidne polümorfism (ingl *single nucleotide polymorphism*)

TAI – Tervise Arengu Instituut

THBS1 – ingl *thrombospondin-1*

TRUS – transrektaalne ultraheliuuring (ingl *transrectal ultrasonography*)

USPSTF – Ameerika Ühendriikide ennetavate teenuste töörihm (ingl *United States Preventive Services Task Force*)

## Lühikokkuvõte

Eesnäärmevähk on meestel kogu maailmas sageduselt teine pahaloomuline kasvaja ja vähisurma põhjuste seas viiendal kohal. 2022. aastal diagnoositi maailmas hinnanguliselt ligikaudu 1,5 miljonit uut eesnäärmevähi esmasjuhtu ja 400 000 surmajuhtu. Prognoositav haiguskoormus üha suureneb. Euroopa Komisjon on andnud liikmesriikidele soovitusel alustada eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavuse uurimisega. Taolised uuringud on algatatud mitmes Euroopa riigis, sh Eestis.

Magistritöö põhineb 2024.–2025. aastal Tervise Arengu Instituudis korraldatud uuringu „Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuring“ andmetel. Töö eesmärk oli selgitada välja tegurid, mis mõjutavad meeste osalemist eesnäärmevähi riskipõhises sõeluuringus, hinnata kutse saatmisviisi, vanuse, elukoha ja kutse saatmise aja mõju osalusmääradele ja uuringus osalenud meeste tagasisidet uuringu korraldusele.

Valimisse kuulus 12 000 meest vanuses 50–69-eluastat, elukohaga Tallinn või Tartu, kellel oli kehtiv ravikindlustus, ei olnud viimase 12 kuu jooksul tehtud prostata-spetsiifilise antigeeni (PSA) analüüsi ja puudus varasem eesnäärmevähi diagnoos. Mehed randomiseeriti kutse saatmisviisi alusel võrdselt kolme rühma (tavapost, e-kiri, SMS), kõik rühmad said meeldetuletuse SMS-i teel. Peamised tulemusnäitajad olid esmasuuringu esialgne osalusmäär (enne meeldetuletust) ja lõplik osalusmäär ning osalejate hinnang uuringu korraldusele. Hinnang uuringu korraldusele põhineb anonüümselt täidetud tagasiside küsimustikel.

Valimi ja uuringu korraldusele antud tagasiside kirjeldamiseks kasutati sagedustabeleid ja jooniseid. Statistilise olulisuse hindamiseks erinevate tunnuste lõikes kasutati  $\chi^2$ -testi usaldusnivooga  $p < 0,05$ . Seoseid uuringus osalemise ja teiste tunnuste vahel hinnati robustse Poissoni regressioonimudeliga (ingl *Poisson regression with a robust error variance*), arvutati kohandamata ja kohandatud levimusmäärade suhe (ingl *prevalance rate ratio*, PRR) koos 95% usaldusvahemikuga (ingl *confidence interval*, CI). Kohandatud mudelisse kaasati kõik töös vaadeldavad tunnused (vanus, elukoht, kutse saatmisviis ja -aeg).

Uuringu lõplik osalusmäär oli 28%, sealjuures kõrgeim 50–59-aastaste hulgas ja madalaim vanuserühmas 60–69 (32% vs. 23%). Kui esialgne osalus oli suurim SMS-iga kutse saanute seas, siis lõplik osalusmäär pärast SMS-meeldetuletuste saatmist oli kõrgeim tavaposti rühmas. Kutse saatmise aeg mõjutas vaid esialgset osalust, vähem osalejaid oli suvekuudel kutse saanute hulgas. Meeldetuletuste saatmine suurendas uuringus osalust esialgselt 16%-lt 28%-le. Tartus elavad mehed osalesid uuringus mõnevõrra suurema tõenäosusega kui Tallinnas

elavad mehed. Osalenud meeste tagasiside uuringu korraldusele oli valdavalt positiivne: uuringukutset peeti piisavalt informatiivseks ja arusaadavaks ning PSA analüüsiks vereproovi andmise aja broneerimist veebikeskkonnas lihtsaks ja mugavaks. Ka vereanalüüsi tulemused ning edasiste tegevuste juhiseid olid osalejate hinnangul arusaadavad.

Magistritöö tulemused näitasid, et eesnäärmevähi riskipõhises sõeluuringus osalemist mõjutasid kutse saatmisviis, mehe vanus ja elukoht ning kutse saatmise aeg. Meeste antud tagasiside uuringu korraldusele oli valdavalt positiivne. Töö tulemused on oluliseks sisendiks eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu edasiste tegevuste kavandamisel nii Eestis kui ka Euroopas, ent omavad tähtsust ka teiste sõeluuringute korraldamisel.

# 1. Sissejuhatus

Eesnäärmevähk on meeste seas üks sagedamini diagnoositavaid vähke ja mitmetes riikides üle maailma üks peamisi vähisurma põhjuseid (1). Prognooside kohaselt suureneb eesnäärmevähist tingitud haiguskoormus ainuüksi elanikkonna vananemise ja rahvaarvu kasvu tõttu aastaks 2040 ligikaudu 2,4 miljoni uue juhuni ning 712 000 surmajuhuni (2).

Praegu puudub rahvastikupõhine eesnäärmevähi sõeluuringuprogramm enamikus riikides, sealhulgas Eestis. 1990. aastatel käivitatud uuringud panid aluse eesnäärmevähi sõeluuringu põhimõtetele, näidates, et eesnäärmespetsiifilist suremust on võimalik sõeluuringuga vähendada (3–5). Seerumi prostata-spetsiifilise antigeeni (PSA) sisalduse määramine võeti kasutusele 1980. aastate lõpus, eesmärgiga tuvastada eesnäärmevähk varases staadiumis (6). Algselt töötati PSA analüüs välja eesnäärmevähi progresseerumise ja ravi efektiivsuse hindamiseks, mitte sõeluuringuks. Alles 1990. aastate alguses hakati seda laiemalt nägema potentsiaalse diagnostilise vahendina eesnäärmevähi varaseks avastamiseks (7). PSA analüüsil ja sellele järgneval süstemaatilisel biopsial põhinev meetodika on aga seotud kõrge ülediagnoosimise määraga (8), mis omakorda võib viia üleravimiseni ja põhjustada ravi kõrvaltoimeid ning avaldada negatiivset mõju elukvaliteedile (9). Praeguseks ei peeta ainult PSA analüüsil põhinevat rahvastikupõhist sõeluuringut põhjendatuks ja on toodud esile vajadus kombineerida PSA analüüsi teiste riskihindamise komponentidega ning rakendada eesnäärme visualiseerimise meetodeid. Oluliseks arenguks on olnud biopsiaeelse magnetresonantstomograafia (MRT) rakendamine ja täppisbiopsia võimaluse lisandumine (10–13). Teiste oluliste edusammude hulka kuuluvad mitmete vere- (14–17) ja uriinipõhiste (18–22) biomarkerite ja riskimudelite arendamine, mis võimaldavad täpsemalt hinnata kliiniliselt olulise eesnäärmevähi riski, kasutades invasiivseid diagnostilisi protseduure eelkõige suurema riskiga meestel ning vähendades seeläbi tarbetute biopsiate ja üleravi riski.

Erinevalt mitme teise vähipaikme sõeluuringust ei ole eesnäärmevähi puhul veel teada, kuidas seda kõige tõhusamalt korraldada. Euroopa Komisjon on andnud liikmesriikidele soovitusi uurida võimalusi eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu rakendamiseks, et vähendada suremust selle vähi tagajärjel (23). Sellest tulenevalt korraldati Eestis riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuring, et selgitada välja eeldused rahvastikupõhise sõeluuringu tegemiseks.

Magistritöös analüüsiti teostatavusuuringu osalusmäära uuringusse kutsumisviisi, vanuse, elukoha ja kutse saatmise aja järgi, et paremini mõista, kuidas oleks tulevikus võimalik saavutada kõrgeim osalusmäär eesnäärmevähi rahvastikupõhises sõeluuringus.

## 2. Kirjanduse ülevaade

### 2.1 Eesnäärmevähi epidemioloogia

#### 2.1.1 Eesnäärmevähi epidemioloogia maailmas ja Euroopas

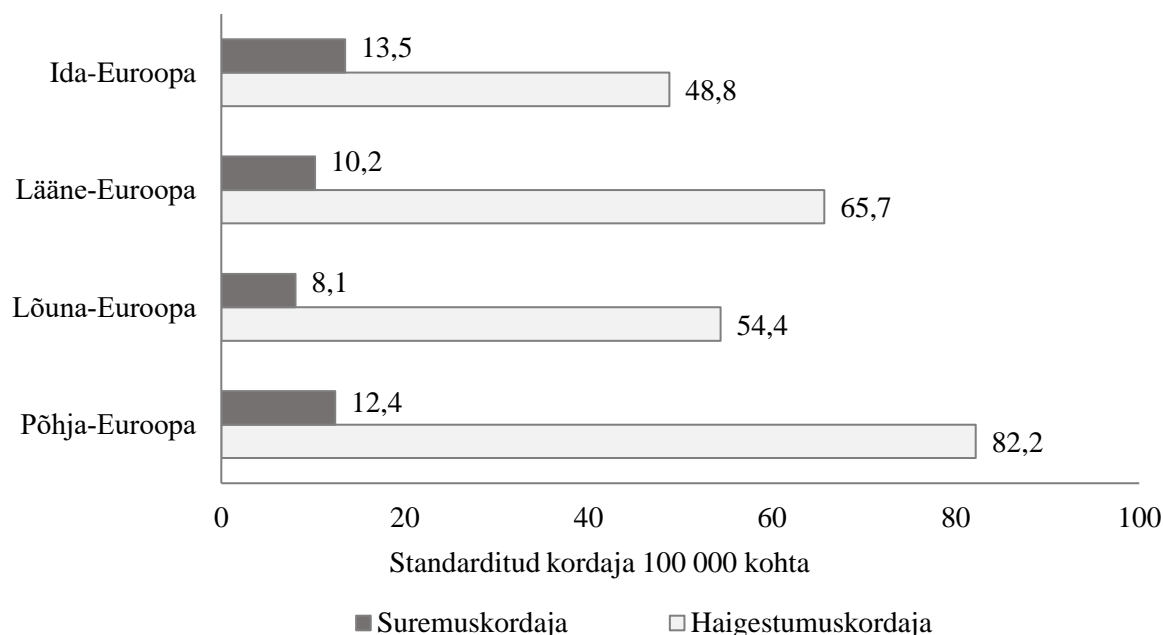
Eesnäärmevähk on meestel kogu maailmas sageduselt teine pahaloomuline kasvaja ja vähisurma põhjuste seas viiendal kohal – GLOBOCAN andmetel registreeriti 2022. aastal maailmas hinnanguliselt ligikaudu 1,5 miljonit uut eesnäärmevähi esmasjuhtu ja 400 000 surmajuhtu (1).

Eesnäärmevähi standarditud haigestumuskordaja (maailma standard) oli ülemaailmselt 29,4 juhtu ja suremuskordaja 7,3 juhtu 100 000 mehe kohta. Haigestumuskordajad varieeruvad piirkonniti märkimisväärselt vahemikus 6,4–82,8 juhtu 100 000 mehe kohta. Kõrgemaid haigestumuskordajaid on täheldatud Põhja-Euroopas, Austraalias ja Uus-Meremaal, Kariibi mere piirkonnas ning Põhja-Ameerikas, samas kui madalamad määrad esinevad mitmes Aasia ja Aafrika piirkonnas (24). Suremuse geograafilised mustrid erinevad haigestumusest. Suremus on suurem Kariibi mere ja Sahara-taguses Aafrikas, viidates olulistele puudujääkidele varase avastamise ja ravi kättesaadavuses. Vaatamata üldisele haigestumuse varieeruvusele on eesnäärmevähk meestel juhtiv vähisurma põhjus 52 riigis, sealhulgas paljudes Kariibi mere ja Sahara-taguse Aafrika riikides, Kesk- ja Lõuna-Ameerikas ning ka teatud Euroopa riikides (nt Rootsi). (24)

Prognooside kohaselt suureneb eesnäärmevähist tingitud haiguskoormus ainuüksi elanikkonna vananemise ja rahvaarvu kasvu tõttu aastaks 2040 ligikaudu 2,4 miljoni uue juhuni ja 712 000 surmajuhuni (2).

Euroopas on eesnäärmevähk meestel kõige sagedamini diagnoositud pahaloomuline kasvaja ja üks olulisemaid vähisuremuse põhjuseid. 2022. aasta andmete kohaselt registreeriti Euroopas hinnanguliselt 473 011 eesnäärmevähi esmasjuhtu, mis moodustas 32% kõigist uutest vähi esmasjuhtudest meestel. Vanusestandarditud haigestumuskordaja (maailma standard) oli 59,9 juhtu ja suremuskordaja 11,2 juhtu 100 000 mehe kohta. Euroopa piirkondade lõikes esines siiski märkimisväärselt erinevusi nii haigestumuses kui suremuses. (24) Haigestumuskordaja oli kõrgeim Põhja-Euroopas (82,8 juhtu 100 000 inimese kohta), millele järgnesid Lääne-Euroopa (65,7) ja Lõuna-Euroopa (54,4). Ida-Euroopas oli haigestumuskordaja märkimisväärselt madalam (48,8). Kõrgeim suremus esines seevastu Ida-

Euroopas (13,5 surmajuhtu 100 000 kohta), millele järgnesid Põhja-Euroopa (12,4), Lääne-Euroopa (10,2) ja Lõuna-Euroopa (8,1) (joonis 1). (24)

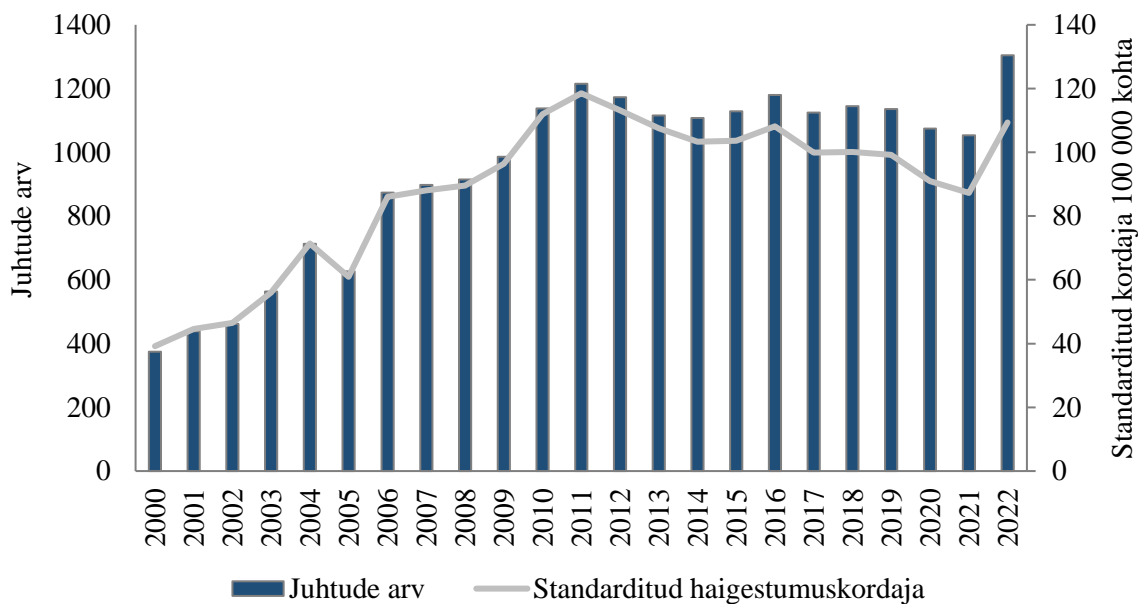


**Joonis 1.** Eesnäärmevähi vanusestandarditud (maailma standard) haigestumus- ja suremuskordaja Euroopa piirkondades, 2022 (24).

### 2.1.2 Eesnäärmevähi epidemioloogia Eestis

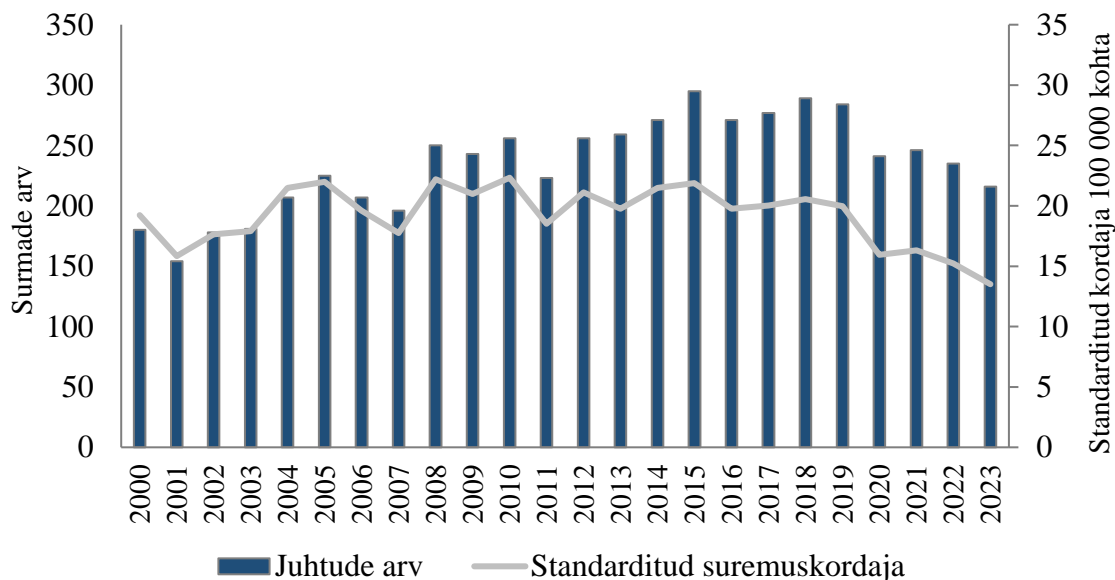
Alates 1990. aastatest suurenes eesnäärmevähi haigestumus Eestis väga kiiresti (perioodil 1995–2011 9% aastas), tipnedes 2011. aastal, mil diagnoositi üle 1200 esmasjuhu (25). Et haigestumuse kasv piirdus lokaalses staadiumis eesnäärmevähiga, seostati trendi PSA analüüsi laialdase kasutuselevõttuga kliinilises praktikas (26). Alates 2012. aastast hakkas esmasjuhtude arv langema, kuid suurenes taas 2022. aastal COVID-19 pandeemia järgselt (joonis 2) (27).

2022. aastal oli eesnäärmevähi vanusestandarditud haigestumuskordaja Eestis 109,3 juhtu 100 000 mehe kohta (27), mis on kõrgem võrreldes naaberriikide Soome (78,8) ja Rootsiga (103,9) (28). Surma põhjuste registri andmetel oli 2022. aastal Eestis eesnäärmevähi vanusestandarditud suremuskordaja 15,2/100 000 (29), mis on kõrgem kui Soomes (9,6) ja Rootsis (11,7) (28).



**Joonis 2.** Eesnäärmevähi esmasjuhud ja vanusestandarditud (maailma standard) haigestumuskordaja Eestis, 2000–2022 (27).

Vanusestandarditud (maailma standard) eesnäärmevähi suremuskordaja püsis suhteliselt stabiilsena aastatel 2000–2018, kuid alates 2019. aastast on täheldatav märkimisväärne langustrend (joonis 3) (30). *Innos et al.* (2022) uuringus leiti, et 2017. aastal oli eesnäärmevähi suremus Eestis 1,5 korda üle hinnatud, seega saab järsku langustrendi tõenäoliselt seostada surmapõhjuste andmekvaliteedi paranemisega (31).



**Joonis 3.** Eesnäärmevähi surmajuhud ja vanusele standarditud (maailma standard) suremuskordaja Eestis, 2000–2023 (30).

2022. aastal Eestis registreeritud eesnäärmevähi esmasjuhtudest üle 70% olid diagnoosimise ajal esimeses või teises staadiumis (teadaoleva staadiumiga juhtude seas) (32). Viie aasta suhteline elulemus perioodil 2018–2022 oli Eestis 94% (32), Soomes samuti 94% ja Taanis 91% (28). Nii esimeses kui teises staadiumis diagnoositud eesnäärmevähi viie aasta elulemus Eestis oli 100%, kolmanda staadiumi korral 98% ja neljanda staadiumi korral 56% (32).

## 2.2 Eesnäärmevähi diagnostika

PSA määramine verest on olnud pikka aega üks peamisi meetodeid eesnäärmevähi diagnostikas (33). PSA on valk, mida toodavad eesnäärmerakud. Tegemist on organispetsiifilise, kuid mitte vähispetsiifilise markeriga, mille taseme tõus võib esineda lisaks pahaloomulisele protsessile ka mitmete healoomuliste seisundite korral, nagu eesnäärme healoomuline suurenemine, põletik, uriinipeetus, seksuaalvahekorra järgselt ning üldise füüsilise stressi foonil. Kuigi kõrge PSA tase ei viita otseselt vähile, suureneb pahaloomulise protsessi tõenäosus koos PSA väärtuse kasvuga. (34) PSA on esmane analüüs eesnäärmevähi kahtluse korral (33).

PSA diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus on piiratud: vale-positiivsete tulemuste määr on märkimisväärselt kõrge ning umbes 10%-l juhtudest võib vähk jääda avastamata. Sellest tulenevalt ei saa PSA analüüsi käsitleda iseseisva diagnostilise vahendina. (35)

Traditsioonilise PSA analüüsi piiratud spetsiifilisuse ja kõrge vale-positiivsete määraga seoses on tekkinud vajadus täiendavate **biomarkerite** järele, mis võimaldavad täpsemalt hinnata kliiniliselt olulise vähi riski. Praeguseks on eesnäärmevähi diagnostikas teada ja kliinilises kasutuses mitmeid vere- ja uriinipõhiseid biomarkereid, millest levinumad on verest määratavad PHI (ingl *Prostate Healthy Index*) (14, 15), 4K-score (16), Proclarix (17) ja uriinist määratavad PCA3 (ingl *prostate cancer antigen 3*) (18), selectMDX (19), Mi Prostate score (20) ja ExoDX (21, 22) (tabel 1).

**Tabel 1.** Biomarkerid eesnäärmevähi diagnostikas

Biomarker	Proovimaterjal	Alusmehhanism
PHI (14, 15, 35)	Veri	kogu PSA, vaba PSA, [-2]proPSA
4Kscore (16)	Veri	kogu PSA, vaba PSA, intaktne PSA, hK2 + vanus, digitaalne rektaalne uuring, anamnees
Proclarix (17)	Veri	THBS1, CTSD, kogu PSA, vaba PSA, vanus
PCA3 (18, 36)	Uriin	PCA3 lncRNA taseme määramine uriinis pärast digitaalset rektaalset uuringut
SelectMDx (19)	Uriin	Spetsiifilise geeni ekspressioon uriinis
Mi Prostate Score (19, 20)	Uriin	Geeniekspressiooni-põhine kombinatsioonitest uriinist
ExoDx (36)	Uriin	Eksosoomide RNA analüüsil põhinev

Lühendid: PHI: eesnäärme tervise indeks (ingl *Prostate Health Index*); PSA: prostata spetsiifiline antigeen; THBS1: ingl *thrombospondin-1*; hK2: inimese kallikreiin 2 (ingl *human kallikrein 2*); CTSD: ingl *cathepsin D*; RNA: ribonukleiinhape (ingl *ribonucleic acid*); PCA3: eesnäärmevähi antigeen 3 (ingl *prostate cancer antigen 3*)

Verest määratavatest biomarkeritest on enim kasutust leidnud PHI, 4Kscore ja Proclarix. PHI on kolmest komponendist koosnev riskiskoor (tabel 1), millel on näidatud paremat täpsust eesnäärmevähi diagnoosimisel võrreldes üksikute PSA markeritega. PHI võimaldab paremini eristada kliiniliselt olulisi kasvaja juhtusid, vähendades seeläbi vajadust mittevajalike biopsiate järele. (35) Loeb *et al.* (2015) uuringus võimaldas PHI vältida kuni 30% ebavajalikest biopsiatest, aidates vähendada ülediagnoosimist ja üleravi riski (37).

4Kscore on verepõhine biomarkeritest koosnev riskikalkulaator, mille eesmärk on hinnata kliiniliselt olulise eesnäärmevähi riski enne invasiivsete protseduuride, eeskätt eesnäärmebiopsia, läbiviimist. Test ühendab neli kallikreiiniperekonna proteaasi, võttes arvesse ka mehe vanuse, eesnäärme digitaalse rektaalse palpatsiooni (ingl *digital rectal examination, DRE*) tulemuse ja varasema biopsia tulemuse (tabel 1). Kombineeritud tulemusena annab 4Kscore protsentuaalse riskihinnangu suure riskiga eesnäärmevähi esinemisele. (16)

Proclarix riskiskoor on biomarkeritest koosnev riskikalkulaator, mis on välja töötatud kliiniliselt olulise eesnäärmevähi riski hindamiseks meestel, kelle kogu PSA väärtus jääb vahemikku 2–10 ng/mL ning kellel kaalutakse eesnäärmebiopsiat. Test põhineb viie parameetri kombineerimisel üheks riskiskooriks, mis aitab eristada suure ja väikse riskiga mehi (tabel 1). (17)

**Uriinipõhised biomarkerid**, nagu PCA3, SelectMDx, Mi Prostate Score ja ExoDx, on välja töötatud kliiniliselt olulise eesnäärmevähi varaseks ja mitteinvasiivseks tuvastamiseks meestel, kellel kaalutakse biopsiat. PCA3 on uriinipõhine diagnostiline test, mis tuvastab eesnäärmevähi spetsiifilist geeniekspressiooni, mõõtes lühikese mittekodeeriva RNA (PCA3 lncRNA) taset uriiniproovis, mis on kogutud pärast DRE protseduuri. See on üks esimesi kasutusele võetud uriinipõhiseid teste. (36) SelectMDx ja Mi Prostate Score hindavad

spetsiifiliste geeniekspressiooni mustrite alusel suure riskiga vähi esinemise tõenäosust (19). *ExoDx Prostate IntelliScore* (EPI) on uriinipõhine eksosoomide RNA analüüsil põhinev test, mis hindab suure riskiga eesnäärmevähi risk (36).

**Eesnäärmebiopsia** teostatakse ultraheli kontrolli all kas transrektaalselt (läbi pärasoole) või transperineaalselt (läbi lahkliha). Eristatakse süstemaatilist biopsiat, mille puhul võetakse koeproovid mõlemast eesnärmesagarast kindla skeemi alusel ja täppisbiopsiat, mis keskendub spetsiifilistele kahtlastele piirkondadele, mis on tuvastatud näiteks MRT uuringul. Eestis on enim kasutusel transrektaalne lähenemine. (34)

Diagnostilise täpsuse parandamiseks on eesnäärmevähi riskipõhises **pildiagnostikas** laiemat kasutust leidnud MRT (34), mis võimaldab tuvastada kahtlaseid piirkondi eesnärmes ja suunata biopsiaid täpsemalt (33). MRT on näidanud ennast tundliku meetodina kliiniliselt oluliste vähijuhtude diagnostikas (38, 39). Uuringul hinnatakse eesnäärme patoloogilisi koldeid viiepunktilise PI-RADS (ingl *Prostate Imaging Reporting and Data System*) skoori järgi. Lihtsustatult kirjeldades loetakse PI-RADS 1 ja 2 koldeid healoomulisteks, 4 ja 5 kolded pahaloomulisteks ning kolle 3 kuulub nn halli tsooni. (34) Uuringud on näidanud, et varem biopsiat mitteteinud või varasema negatiivse biopsiaga meestel aitab MRT leid PI-RADS 3 vältida 30% biopsia protseduure, kuid jätab võtmata 11% biopsiaid, mis oleksid histoloogias näidanud kliiniliselt olulist eesnäärmevähki (40). MRT leidu saab kombineerida ultrahelileiuga biopsia protseduuri ajal ja teostada täppisbiopsia kahtlasest koldest (41).

## **2.3 Teadusuuringud eesnäärmevähi sõeluuringu tõhususe hindamiseks**

### **2.3.1 2025 seisuga lõpetatud uuringud**

Eesnäärmevähi sõeluuringute efektiivsuse hindamine sai alguse 1990. aastatel kahe Euroopas ja Ameerika Ühendriikides algatatud suuremahulise randomiseeritud kliinilise uuringuga (tabel 2). Ülevaade 2025. aasta seisuga maailmas lõpetatud eesnäärmevähi sõeluuringu uuringutest on toodud tabelis 2.

**Tabel 2.** 2025. aasta seisuga lõpetatud rahvastikupõhised teadusuuringud maailmas eesnäärmevähi sõeluuringu tõhususe hindamiseks

Uuring	Algusaasta	Vanuserühm	Uuringukavand	Sõeluuringu strateegia	Kutsutute arv	Osalusmäär	Kutsumisviis
ERSPC (3, 5, 8, 42, 43)	1993	50–74 (riigiti varieeruv)	Randomiseeritud kontrollitud uuring	PSA ( $\geq 3,0$ ng/ml) → süstemaatiline biopsia	182 000	83%	Tavakiri
PLCO (44–49)	1993	55–74	Randomiseeritud kontrollitud uuring	PSA ( $\geq 4,0$ ng/ml) → DRE → süstemaatiline biopsia	76 693	93%	Tavakiri
CAP (50–52)	2001	50–69	Klasterrandomiseeri- tud kontrollitud uuring	PSA ( $\geq 3,0$ ng/ml) → DRE, TRUS → süstemaatiline biopsia	415 357	36%	Tavakiri
Göteborg-1 (53, 54)	1995	50–64	Randomiseeritud rahvastikupõhine uuring	PSA ( $\geq 2,5$ ng/ml) → DRE, TRUS → süstemaatiline biopsia	20 000	77%	Tavakiri

Lühendid: ERSPC: Euroopa randomiseeritud eesnäärmevähi sõeluuring (ingl *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer*); PLCO: eesnäärme-, kopsu-, kolorektaal- ja munasarjavähi uuring (ingl *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial*); CAP: klasterrandomiseeritud kliiniline uuring PSA analüüsi kasutamiseks eesnäärmevähi avastamiseks (ingl *Cluster randomised trial of PSA testing for prostate cancer*); PSA: prostataspetsiifiline antigeen; TRUS: transrektaalne ultraheliuuring (ingl *transrectal ultrasonography*); DRE: digitaalne rektaalne palpatsioon (ingl *digital rectal examination*)

**Euroopa randomiseeritud uuring eesnäärmevähi sõeluuringu hindamiseks** (ingl *European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer, ERSPC*) algatati 1993. aastal Belgias ja Hollandis ning aastatel 1994–1998 lisandusid Rootsi, Soome, Itaalia, Hispaania ja Šveits, viimasena liitusid 2000. ja 2003. aastal kaks Prantsusmaa keskust (42). Uuring põhines randomiseeritud kontrollitud meetodikal, kus osalejad jagati juhuslikkuse alusel kahte rühma: sõeluuringu- ja kontrollrühma (3).

Uuringu peamine eesmärk oli hinnata PSA analüüsimise mõju eesnäärmevähi suremusele. Esmastestiks oli PSA määramine, millele järgnes süstemaatiline biopsia. Praktika varieerus riigiti, kuid enamikes keskustes oli biopsia näidustuseks PSA piirväärtus 3,0–4,0 ng/mL. Soomes ja Itaalias rakendati lisauuringuna digitaalset rektaalset uuringut ja vaba/kogu PSA suhte määramist, et suurendada sõeluuringu täpsust madalamate PSA väärtuste korral. (3) Sõeluuringu intervall varieerus riigiti: enamik keskusi kasutas nelja-aastast intervalli, Rootsis ja Prantsusmaal oli see kaks aastat ning Belgias seitse aastat (7).

Uuringusse kaasati 182 000 meest vanuses 50–74-elu aastat (3). Uuringukutse saadeti tavakirja teel, mis sisaldas üldist küsimustikku, eesnäärme sümptomiskoori (ingl *Prostate Symptom Score, PSS*) hindamisvormi, teabelehte ja nõusolekuvormi (43), mille tagastamise järgselt jagati osalejad juhuslikkuse alusel sõeluuringu- ja kontrollrühma (3). Uuringu osalusmäär oli sõeluuringurühmas kõigi keskuste peale kokku 83% (v.a kaks Prantsusmaa keskust). Osalejatest 23%-l oli PSA  $\geq$  3 ng/mL. Vähemalt üks biopsia teostati 89%-l meestest (8).

ERSPC tulemused kinnitasid, et PSA-põhine sõeluuring vähendas eesnäärmevähi spetsiifilist suremust, samas kui üldine suremus sekkumis- ja kontrollrühmas oluliselt ei erinenud (5,8). 16-aastase jälgimisperioodi jooksul vähenes eesnäärmevähi spetsiifiline suremus 20% võrra (suhteline risk, ingl *relative risk (RR)* = 0,80; 95% *CI*: 0,72–0,89) (8), 21-aastase jälgimise tulemusel 27% (*RR* = 0,73; 95% *CI*: 0,61–0,88) (55). 30-aastase jälgimisperioodi jooksul oli eesnäärmevähi spetsiifilise suremuse vähenemine 30–33% (56).

PSA-põhine sõeluuring oli efektiivne eelkõige 55–69-aastaste meeste seas, samas kui vähemalt 70-aastaste puhul ei täheldatud olulist kasu (55). Hoolimata PSA-põhise sõeluuringu mõjust suremusele tõi uuring esile ka probleemid. 16-aastase jälgimisperioodi ülevaade rõhutas, et kuigi PSA testimine võimaldab avastada vähi madalama PSA tasemega ja varasemas staadiumis, on see seotud ka suurema ülediagnoosimise riskiga. (8)

**Eesnäärme-, kopsu-, kolorektaal- ja munasarjavähi sõeluuringu** efektiivsuse hindamise uuring (ingl *Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial, PLCO*) oli Ameerika Ühendriikides aastatel 1993–2001 läbi viidud randomiseeritud kontrollitud uuring,

mille eesmärk oli hinnata PSA analüüsi ja DRE efektiivsust eesnäärmevähi suremuse vähendamisel (4).

Uuringus osales 76 693 meest vanuses 55–74-aastat, kes randomiseeriti kahte rühma. Sekkumisrühma osalejatele pakuti PSA testi igal aastal kuue aasta jooksul ning DRE-d nelja aasta jooksul. Kontrollrühma osalejatele pakuti standardkäsitlust vastavalt tavapraktikale. Biopsiale suunati mehed, kelle PSA tase oli  $\geq 4$  ng/mL. (4) Peamised välistamiskriteeriumid olid uuringus käsitletud vähi esinemine anamneesis, aktiivne vähiravi, alates 1995. aastast vähemalt üks PSA analüüs viimase kolme aasta jooksul (47).

Mehed kutsuti uuringusse tavakirja vahendusel (46). Sõeluuringurühma kuulunud meestest tegi vähemalt ühe PSA analüüsi 93% meestest (47).

Eesnäärmevähi suremus oli sarnane mõlemas rühmas (5,5 vs. 5,9 juhtu 10 000 inimaasta kohta,  $RR = 0,93$ ; 95%  $CI$ : 0,81–1,08), samas oli üldine eesnäärmevähi haigestumus suurem sekkumisrühmas ( $RR = 1,05$ ; 95%  $CI$ : 1,01–1,09). Muuhulgas esines sekkumisrühmas rohkem väikese riskiga kasvajaid ( $RR = 1,17$ ; 95%  $CI$ : 1,11–1,23), samas kui suure riskiga kasvajaid oli kontrollrühmaga võrreldes vähem ( $RR = 0,89$ ; 95%  $CI$ : 0,80–0,99). Väga suure riskiga vähileidudes olulist erinevust ei ilmnenud ( $RR = 1,00$ ; 95%  $CI$ : 0,93–1,07). Seega, kuigi sekkumine ei vähendanud märkimisväärselt suremust, mõjutas see haiguse avastamist varasemas ja vähem agressiivses staadiumis. (45)

PLCO tulemused ei võimalda usaldusväärselt hinnata sõeluuringu tegelikku mõju võrreldes olukorraga, kui sõeluuringut ei tehtaks, sest ligi pooled osalejatest olid PSA analüüsi juba enne uuringu algust teinud. 90% kontrollrühma meestest tegid samuti PSA analüüsi väljaspool uuringuprotokollit ning vähem kui pooled kõrgenenud PSA tasemega mehed suunati edasi eesnäärme biopsiale. (57)

**Klasterrandomiseeritud kliiniline uuring PSA testi kasutamiseks eesnäärmevähi avastamiseks** (ingl *Cluster randomised trial of PSA testing for prostate cancer, CAP*) oli klastripõhine randomiseeritud kontrollitud uuring, mille eesmärk oli hinnata PSA-põhise eesnäärmevähi sõeluuringu efektiivsust (50). Uuring viidi läbi aastatel 2001–2009 ning jälgimisperiood kestis kuni 2016. aastani (51). Uuringusse kaasati mehed vanuses 50–69-aastat. Välistati mehed, kellel oli juba diagnoositud eesnäärmevähk enne uuringusse kaasamist. Uuringus jagati mehed sekkumisrühma ja kontrollrühma. Kontrollrühmale rakendati tavapraktikat. (50)

Sekkumisrühma kuuluvad mehed said kirjaliku kutse eesnäärmevähi sõeluuringule ning osalesid 30-minutilisel konsultatsioonil, kus neile selgitati PSA testimise ja võimalike ravivõimaluste mõju. PSA testimine viidi läbi alles pärast vähemalt 24-tunnist

"mõtlemispausi", et tagada teadlik ja kaalutletud osalusotsus. Mehed, kelle PSA tase oli  $\geq 3,0$  ng/mL, suunati täiendavatele uuringutele, sealhulgas DRE-le, transrektaalsele ultraheliuuringule (ingl *transurethral ultrasound*, TRUS) ja biopsiale. (50) Uuring hõlmas 573 esmatasandi perearstikeskust Ühendkuningriigis ning kokku kaasati 415 357 meest (51). Uuringusse kutsutud meestest tegi PSA testi 36%. Vereproovi andnutest oli 11%-l PSA väärtus  $> 3$  ng/mL, neist 85%-l tehti biopsia. (52)

**Göteborg-1** randomiseeritud rahvastikupõhine uuring algas 1995. aastal iseseisva uuringuna, kuid alates 1996. aastast oli see osa ERSPC-st (58). Uuringusse kaasati 20 000 meest vanuses 50–64-elu-aastat, kes randomiseeriti kahte rühma: sekkumisrühma mehed tegid PSA analüüsi iga kahe aasta järel, kus lävendiks oli 3 ng/mL, mille korral tehti süstemaatiline biopsia. Teine rühm moodustas kontrollrühma. Sekkumisrühma kuulunud mehed kutsuti uuringus osalema tavakirja vahendusel. (59) Kontrollrühma kuulunud mehi ei kutsutud PSA analüüsile, kuid neil oli siiski võimalus osaleda oportunistlikus PSA testimises vastavalt tavapraktikale (54). Meestele pakuti PSA analüüsi iga kahe aasta järel kuni 70-aastaseks saamiseni (59).

Sõeluuringurühmas oli esmane osalusmäär 77%, osalejate seas oli PSA tase vähemalt ühel korral üle lävendi 35%-l ning 33% nendest läbisid vähemalt ühel korral biopsia (54).

22-aastase jälgimisperioodi tulemused näitasid, et PSA-põhine sõeluuring vähendas eesnäärmevähi spetsiifilist suremust 29% võrra võrreldes kontrollrühmaga ( $RR = 0,71$ ; 95%  $CI$ : 0,55–0,91). Sõeluuringurühmas oli eesnäärmevähi esinemissagedus 42% kõrgem kui kontrollrühmas ( $RR = 1,42$ ; 95%  $CI$ : 1,31–1,53), samas kui eesnäärmevähi spetsiifiline suremus oli madalam (1,2% vs. 1,7%), viidates sõeluuringu mõjule suremuse vähenemisel, kuid ka ülediagnoosimise riskile. (54)

### 2.3.2 2025 seisuga käimasolevad uuringud

Tabel 3 annab ülevaate käimasolevatest uuringutest eesnäärmevähi sõeluuringu hindamiseks.

**Tabel 3.** 2025. aastal maailmas käimasolevad teadusuuringud eesnäärmevähi sõeluuringu tõhususe hindamiseks

Uuring	Algus- aasta	Vanuse- rühm	Uuringukavand	Sõeluuringu strateegia	Kutsutute arv	Esmane osalusmäär	Kutsumisviis
Göteborg-2 (60, 61)	2015	50–60	Randomiseeritud rahvastikupõhine	1) PSA $\geq$ 3 ng/mL $\rightarrow$ MRT (kui leid positiivne) $\rightarrow$ süsteemaatiline ja täppisbiopsia; 2) PSA $\geq$ 3 ng/mL $\rightarrow$ MRT (kui leid positiivne) $\rightarrow$ täppisbiopsia; 3) PSA $\geq$ 1,8 ng/mL $\rightarrow$ MRT (kui leid positiivne) $\rightarrow$ täppisbiopsia	54 000	50%	Tavakiri
ProScreen (62, 63)	2022	55–67	Randomiseeritud rahvastikupõhine	PSA $\geq$ 3 ng/mL $\rightarrow$ 4Kscore (kui risk suurenenud) $\rightarrow$ MRT (kui leid positiivne) $\rightarrow$ täppisbiopsia	67 000	51%	
STHLM3- MRI (64, 65)	2018	50–74	Randomiseeritud rahvastikupõhine	Stockholm3 (kui risk suurenenud) $\rightarrow$ süstemaatiline biopsia; PSA $\geq$ 3 ng/mL $\rightarrow$ MRT (kui leid positiivne) $\rightarrow$ täppis- ja süstemaatiline biopsia	49 118	26%	Tavakiri
OPT (66, 67)	2020	50–74	Rahvastikupõhine organiseeritud programm	PSA $>$ 3 ng/mL $\rightarrow$ MRT + PSA tihedus (vastavalt kombineeritud riskile) $\rightarrow$ täppisbiopsia (vajadusel süsteemaatiline)	68 060 (2022 seisuga)	35%	Tavakiri
PROBASE (68, 69)	2014	45 (või 50) algus	Randomiseeritud rahvastikupõhine	PSA $\geq$ 3,0 ng/mL $\rightarrow$ kordus PSA kahe nädala pärast $\rightarrow$ PSA $\geq$ 3,0 ng/mL $\rightarrow$ MRT (kui leid positiivne) $\rightarrow$ täppisbiopsia (MRT-st keeldujad suunatakse süsteemaatilisele biopsiale)	50 000	~20%	Tavakiri
PRAISE-U (70)	2023	50–69	Ainult sekkumine	PSA $>$ 3,0 ng/mL $\rightarrow$ riski hindamine $\rightarrow$ suurema riskiga MRT-sse $\rightarrow$ täiendav biopsia vajaduse hindamine või koheselt täppisbiopsiale	Varieerub riigiti	avaldamata	Varieerub riigiti
BARCODE1 (71)	2019	55–69	Juhtkontrolluuring	PRS $\geq$ 90. protsentiil $\rightarrow$ nõustamine/ PSA/ MRT $\rightarrow$ biopsia	40 292	~22%	Tavakiri

Lühendid: OPT: organiseeritud eesnäärmevähi testimine (ingl *Organised Prostate Cancer Testing*); PRAISE-U: ingl *PRostate cancer Awareness and Initiative for Screening in the European Union*; PSA: prostataspetsiifiline antigeen; MRT: magnetresonantsstomograafia; PRS: polügeenne riskiskoor

**Göteborg-2** on randomiseeritud rahvastikupõhine uuring eesnäärmevähi sõeluuringu tõhususe hindamiseks, mille eesmärk on hinnata PSA testimist koos sellele järgneva MRT ja täppisbiopsiaga, et vähendada ülediagnoosimist, säilitades samas kliiniliselt oluliste vähijuhtude avastamise. (60)

Uuringusse kaasati juhuslikkuse alusel vähemalt 54 000 meest vanuses 50–60-eluastat. Mehed randomiseeriti sõeluuringu- ja kontrollrühma. Sõeluuringurühm jagati omakorda:

- 1) mehed tulemusega PSA  $\geq 3$  ng/mL suunati MRT-sse, seejärel süstemaatilisele biopsiale (olenemata MRT tulemusest). Täppisbiopsia lisati kui MRT tulemus oli positiivne (PI-RADS 3–5);
- 2) mehed tulemusega PSA  $\geq 3$  ng/mL suunati MRT-sse ning täppisbiopsiale vaid juhul, kui MRT leid oli PI-RADS 3–5. (60)

Väljaarvamiskriteeriumiteks olid varasem eesnäärmevähi diagnoos, emigratsioon või surm. Uuringusse kaasati mehi aastatel 2015–2020 tavakirjaga saadetud kutse vahendusel. Uuringu esmane osalusmäär oli 50%; MRT-uuringu läbis 94% ja biopsia tehti 85%-le suunatudest. (60)

Esimeses sõelumisvoorus suunati MRT-rühmas biopsiale 61% vähem mehi võrreldes süstemaatilise biopsia rühmaga, kus biopsiale suunati kõik PSA väärtusega  $\geq 3$  ng/mL (4,1% vs. 10,4%;  $RR = 0,39$ ; 95%  $CI$ : 0,34–0,45). Kogu jälgimisperioodi jooksul oli kliiniliselt mitteolulise (Rahvusvaheline Uroloogilise Patoloogia Ühingu, ingl *International Society of Urological Pathology*, ISUP klassifikatsioon 1–2) eesnäärmevähi kumulatiivne esinemissagedus MRT täppisbiopsia rühmas 39% madalam ( $RR = 0,61$ ; 95%  $CI$ : 0,5–0,74) võrreldes süstemaatilise biopsia rühmaga. Kliiniliselt olulise (määratletud kui ISUP 3, 4, 5) vähi avastamise suhteline risk oli MRT rühmas 30% väiksem, kuid rühmade vaheline erinevus ei olnud statistiliselt oluline ( $RR = 0,70$ ; 95%  $CI$ : 0,44–1,11). (61)

**ProScreen** on Soomes läbiviidav rahvastikupõhine randomiseeritud eesnäärmevähi sõeluuring, mille eesmärk on hinnata, kas kolmeetapiline riskipõhine lähenemine võimaldab varakult tuvastada kliiniliselt olulist eesnäärmevähki, vähendades samal ajal ülediagnoosimist (62). Uuringusse kaasati 67 000 meest vanuses 55–67-aastat. Mehed randomiseeriti sekkumisrühma ja kontrollrühma. Sekkumisrühmas on kolmeastmeline riskihindamine, kus esmalt tehakse PSA analüüs. Mehed, kelle PSA tase on  $\geq 3$  ng/mL, läbivad 4Kscore testi (kogu PSA, vaba PSA, intaktse PSA ja inimese kallikreiin-2 (hK2)), mille abil hinnatakse kliiniliselt olulise vähi riski. Kui risk on suurenenud või PSA tihedus ületab 0,15 ng/mL/cm<sup>3</sup>, suunatakse mees MRT-le, positiivse leiu korral suunatakse edasi täppisbiopsiale. (63)

Uuringu sekkumisrühma randomiseeriti 15 554 meest, kellest 2022. aasta detsembri seisuga vastas kutsele 51%. Osalusmäär kasvas vanusega: 50–54-aastaste seas oli see 47,3%

ning 60–64-aastaste seas 54,5%. Uuringuküsimustiku täitnud sekkumisrühma meestest teatas 44% eelnevast PSA analüüsist ning 3% varasemast eesnäärme biopsiast, mis viitab märkimisväärsele PSA testimisele juba enne ProScreeni kutset.

Sekkumisrühma kuulunud ja sõeluuringul osalenud meestest oli 9,7%-l  $PSA \geq 3,0$  ng/mL, kellele teostati 4Kscore test edasise riskihindamise eesmärgil. Kõrgenenud riskiskoori ( $\geq 7,5\%$ ) said 70% osalejatest. Nendest 97% suunati edasi MRT uuringule, kellest omakorda 41% said PI-RADS skoori vahemikus 3–5, viidates potentsiaalselt suure riskiga kasvajale, mistõttu suunati nad edasi täppisbiopsiale. Sõeluuringus osalenud meeste seas avastati 2,0%-l eesnäärmevähk, millest kliiniliselt olulised kasvajakasvaja moodustasid 80% kõigist diagnoositud juhtudest. Mitmeastmeline sõeluuringumudel võib suurendada kliiniliselt oluliste eesnäärmevähkide avastamist efektiivselt, samal ajal piirates väikese riskiga vähkide ülediagnoosimist. (62)

**STHLM3-MRI** on randomiseeritud, rahvastikupõhine kliiniline uuring, mille sekkumine viidi läbi Stockholmis aastatel 2018–2020. Uuringu eesmärk oli hinnata ja võrrelda kahe erineva eesnäärmevähi sõeluuringustrateegia tõhusust kliiniliselt olulise eesnäärmevähi avastamisel. Võrdluses olid Stockholm3 testi põhine lähenemine koos süstemaatilise biopsiaga ning traditsiooniline PSA analüüs, millele järgnes MRT-uuring ning täppis- ja süstemaatiline biopsia. Stockholm3 test on vereanalüüsil põhinev riskikalkulaator, mis kombineerib biomarkereid (kogu PSA, vaba PSA, hK2, MSMB, MIC1), patsiendi vanust, perekondlikku eelsoodumust, varasema biopsia tulemusi ning valitud ühe nukleotiidi polümorfisme (ingl *single nucleotide polymorphism*, SNP), et hinnata kliiniliselt olulise eesnäärmevähi tõenäosust. (64)

Uuringusse kaasati juhuslikult valitud 50–74-aastased mehed, välistati need, kellel oli varasem eesnäärmevähi diagnoos, kes olid läbinud eesnäärmebiopsia viimase 60 päeva jooksul, kellel oli vastunäidustus MRT-uuringule või kes põdesid mõnda raskekujulist haigust (nt metastaatiline vähk, raske kardiovaskulaarne haigus või dementsus). Kutsed saadeti tavakirja teel. (65) Uuringusse kutsuti kokku osalema 49 118 meest, kellest vastas uuringu kutsele 26% (64).

Esimese etapina tehti verest PSA analüüs. Suure eesnäärmevähi riskiga mehed ( $PSA \geq 3$  ng/mL või Stockholm3 riskiskoor  $\geq 0,11$ ) randomiseeriti kahte rühma. Standardrühma kuulusid mehed, kelle Stockholm3 riskiskoor oli  $\geq 0,15$  ning nad suunati süstemaatilisele biopsiale. Sekkumisrühma kuulusid mehed PSA väärtusega  $\geq 3$  ng/mL, kes suunati MRT-le; kui MRT tulemus oli positiivne ( $PI-RADS \geq 3$ ), tehti nii täppis- kui ka süstemaatiline biopsia. (64, 65)

STHLM3-MRI uuringu esmastest tulemustest lähtudes ei ole Stockholm3 test tõhusam võrreldes MRT-põhise sõeluuringustrateegiaga, mis ühendab PSA analüüsi ja täppisbiopsia. Sarnase kliiniliselt olulise eesnäärmevähi avastamismäära (2,5% vs. 2,3%) juures kaasnes Stockholm3 testiga rohkem biopsiaid (6,3% vs. 4,4%) ja suurem väikese riskiga vähkide diagnoosimise sagedus (1,2% vs. 0,5%), sealjuures on Stockholm3 kallim võrreldes MRT strateegiaga. See viitab MRT-põhise strateegia potentsiaalile vähendada ülediagnoosimist ja tarbetuid biopsiaid. Stockholm3 test võib siiski olla sobiv alternatiiv piirkondades, kus MRT ei ole laialdaselt kättesaadav. (64)

**Rahvastikupõhine organiseeritud eesnäärmevähi testimise programm** (ingl *Population-based Organised Prostate Cancer Testing, OPT*) käivitati 2020. aastal Rootsis (66). Programmi eesmärk on luua ühtne ja tõhus rahvastikupõhine eesnäärmevähi sõeluuringumeetod meestele vanuses 50–74-aastat (72).

OPT programm kaasab mehi vanuses 50–74, kuid selle järkjärguline rakendamine algas esmalt 50–55-aastaste meestega (72). Kõik kolm programmis osalevat regiooni alustasid 50-aastaste meeste sünnikohortide uuringusse kutsumisega. Peamine põhjus OPT alustamiseks 50-aastastel meestel oli testida diagnostilist teekonda väiksema MRT, biopsiate ja raviressursside vajadusega. (66) Ühtlasi on varasemate uuringute põhjal näidatud, et eesnäärmevähi sõeluuring on kõige tõhusam, kui see algab vanuses 50–55-aastat (73). Mehed kaasati uuringusse tavapostiga saadetud kutse vahendusel (66). Tulevikus on eesmärk uuringu infolehed ja kutsed digiteerida, kuid hetkel on siiski arvamus, et vähemalt esmane informatiivne kutse tuleks saata tavapostiga (67). Eesmärk on rahvastikupõhises programmis saata infoleht ja kutse iga kahe aasta tagant, et mehed, kes on varem otsustanud sõeluuringus mitte osaleda, saaksid uue võimaluse. (72) Meeldetuletusi ei saadetud nendele meestele, kes ei tulnud PSA analüüsi tegemiseks kohale (66).

OPT programmis annavad mehed vereproovi PSA määramiseks. Mehed, kelle PSA tase ületab lävendi (3 ng/mL), suunatakse edasi MRT-sse. Biopsia vajadus määratakse PI-RADS skoori ja PSA tiheduse kombinatsiooni alusel. Mõnes piirkonnas kasutatakse alternatiivina ka DRE-d, TRUS-i ja Stockholm3 testi, et vähendada MRT vajadust. (67)

Aastatel 2020–2022 kutsuti uuringusse 68 060 meest, kellest osales 35%. PSA väärtus  $\geq 3$  ng/mL esines 2,9%-l osalejatest. PI-RADS skoori ja PSA tiheduse kombineerimine võimaldas vältida biopsiat 68% meestest, kellel PSA väärtus oli  $\geq 3$  ng/mL, vähendades oluliselt tarbetuid invasiivseid protseduure. Biopsia tehti 32%-l meestest PSA väärtusega  $\geq 3$  ng/mL ning vähk diagnoositi 20%-l biopsia läbinutest, sh kliiniliselt oluline vähk diagnoositi 0,39%-l. (66)

**PROBASE** (ingl *Prostate Cancer Early Detection Study Based on a Baseline PSA Value in Young Men*) on Saksamaal alates 2014. aastast läbiviidav rahvastikupõhine randomiseeritud uuring, mille eesmärk on hinnata varase PSA-põhise eesnäärmevähi sõeluuringu mõju noortel meestel riskikohandatud mudeli alusel. Kokku saadeti uuringu raames 400 000-le mehele tavapostiga kutse, millele reageeris ligi 50 000 meest (alla 20%), kes omakorda randomiseeriti kahte rühma. Varases sõeluuringu rühmas tehakse PSA analüüs 45-aastaselt, viivitusega sõeluuringu rühmas 50-aastaselt. PSA tulemuse põhjal määratakse riskistrateegia: väärtuse < 1,5 ng/mL korral jätkatakse sõeluuringut viie aasta pärast, 1,5–2,99 ng/mL korral iga kahe aasta järel ja  $\geq 3,0$  ng/mL korral korratakse PSA analüüsi kahe nädala möödudes, et tulemust kontrollida. Kui tulemus püsib tasemel  $\geq 3,0$  ng/mL, suunatakse mees MRT-le ja vajadusel täppisbiopsiale (68, 69). Mehed, kes keelduvad MRT-st, suunatakse ainult süstemaatilisele biopsiale (68).

PROBASE esimese uuringulaine tulemusena leiti 48 eesnäärmevähi juhtu, neist 91,7% olid väikese kuni keskmise riskiga vähid ja ainult 8,3% suure riskiga kasvajakasvaja. (68)

**PRAISE-U** (ingl *Prostate cancer Awareness and Initiative for Screening in the European Union*) on 2023. aastal alustatud Euroopa Liidu rahastatud kolmeaastane projekt, mis keskendub rahvastikupõhise ja kohandatava sõeluuringumudeli arendamisele, kvaliteedinäitajate määratlemisele ja teadmuskeskuse loomisele (70, 74, 75). Peamised uurimisvaldkonnad hõlmavad programmi ulatust, vastuvõetavust, kasutuselevõttu, kulutõhusust ning osalejate ja arstide hoiakuid (75). Pilootprojektid toimuvad Hispaanias, Poolas, Iirimaa ja Leedus, kaasates teadmussiirde partnereid Eestist, Rootsist ja Tšehhist (70).

Projekti eesmärk on saavutada teadlikkuse tõus ja sõeluuringu laialdasem kasutuselevõtt, vähendada juhuslikku ja ebatõhusat testimist ning pikemas perspektiivis vähendada eesnäärmevähist tingitud haiguskoormust ja suremust kogu Euroopa Liidus (75).

PRAISE-U pilootuuringutes kasutatav sõeluuringualgoritm on mitmeetapiline riskipõhine lähenemisviis. Uuringusse kaasatakse mehed vanuses 50–69-aastat, kellele tehakse esmalt PSA analüüs. Vanuserühmades 50–59 ja 60–69-aastat eristatakse PSA väärtuse põhjal kolm riskitaset. Mehed, kelle PSA tase jääb alla 1,0 ng/mL, kutsutakse uuesti testimisele viie aasta pärast (50–59-elu-aastat) või testimine lõpetatakse (60–69-elu-aastat). Mehed PSA väärtusega 1,0–3,0 ng/mL kutsutakse uuesti PSA testimisele kahe aasta pärast. Mehed PSA väärtusega > 3,0 ng/mL viiakse läbi esmane riskihindamine, mille alusel jaotatakse mehed väikese, keskmise või suure riskiga rühmadesse. Viimased kaks suunatakse edasi MRT-sse. MRT tulemuse põhjal jäetakse mees jälgimisele (PI-RADS 1–2), tehakse täiendav

riskihindamine biopsiavajaduse täpsustamiseks (PI-RADS 3) või suunatakse koheselt biopsiale (PI-RADS 4–5). (70)

**BARCODE1** uuring Ühendkuningriigis hindas polügeenset riskiskooril (*Polygenic Risk Score*, PRS) põhineva sõelumisstrateegia rakendatavust eesnäärmevähi varases avastamises, kaasates mehed, kelle PRS jäi 90. protsentiili. Kokku tehti 468 osalejale MRT ja biopsia, mille tulemusel tuvastati 187 eesnäärmevähi juhtu. Uuringu tulemustest selgus, et kui oleks rakendatud ainult Ühendkuningriigis kasutatavat standardset diagnostikateed (PSA > 3,0 ng/mL ja MRT PI-RADS  $\geq$  3), oleks nendest juhtudest 156 (83,4%) jäänud avastamata. Oluline on siiski rõhutada, et avastamata juhtudest 139 (89%) olid väikese või väga väikese riskiga kasvaja, mida sageli ei peeta kliiniliselt oluliseks ega vaja kohest ravi. Uuring näitas, et PRS-põhine lähenemine võimaldas küll avastada rohkem haigusjuhte, sh ka selliseid, mis oleksid jäänud tavapärase lähenemise korral märkamata. Samas kaasnes sellega suurem tõenäosus ka väikese riskiga vähi diagnoosimiseks. (71)

## 2.4 Kehtivad soovitused eesnäärmevähi sõeluuringuks

**Euroopa Komisjon** on tunnustanud eesnäärmevähi sõeluuringu potentsiaali vähendada haigusspetsiifilist suremust ning rõhutanud vajadust tasakaalustada varase avastamise eelised ülediagnoosimise ja üleravi riskidega (76). Euroopa Komisjoni 2022. aasta soovitus kehtestab ajakohastatud raamistiku eesnäärmevähi sõeluuringute kavandamiseks ja rakendamiseks liikmesriikides (23). Komisjoni soovitus tugineb SAPEA (ingl *Science Advice for Policy by European Academies*) raportil „*Improving cancer screening in the European Union*“ (77), mis täheldab, et eesnäärmevähi sõeluuringud peaksid põhinema PSA analüüsil koos täiendava MRT-ga meestel, kelle PSA ületab lävendväärtuse (77). See lähenemine aitab tuvastada suure riskiga kasvaja suurema täpsusega ning vähendada väikese riskiga vähi ülediagnoosimist ja sellest tulenevat tarbetut ravi (76). Lisaks rõhutatakse, et eesnäärmevähi sõeluuringuprogrammid tuleks rakendada etapiviisiliselt ja kooskõlas Euroopa kvaliteedijuhistega, arvestades iga liikmesriigi inim- ja rahalisi ressursse ning tervishoiusüsteemi suutlikkust (23). Programmid peavad põhinema teaduspõhistel andmetel ning olema suunatud konkreetsetele riskirühmadele, kaasates riskihindamise (nt geneetiline eelsoodumus, haiguse esinemine perekonnas, elustiil, vanus) ja kaasaegseid diagnostilisi meetodeid (76).

Euroopa Komisjon toob välja vajaduse tagada selge, tasakaalustatud ja arusaadav teave, mis võimaldab mehel teha teadliku otsuse sõeluuringus osalemise kohta. Komisjoni üldine

suunis on liikuda riskipõhise PSA-l ja MRT-l tugineva sõeluuringumudeli järkjärgulise rakendamise suunas, tagamaks tasakaalustatud ja patsiendikeskne lähenemine. (23)

Kuigi randomiseeritud uuringud on olulised, ei peegelda need sõeluuringuprogrammide toimimist reaalses tervishoiusüsteemis. Seetõttu soovitatakse programmide etapiviisilist rakendamist pilootuuringute kaudu, millele järgneb kvaliteedikontroll ja tulemuste hindamine. Euroopa Liit toetab seda standardite ja teadmussiirde kaudu ning rahastades PRAISE-U projekti.

**Ameerika Ühendriikide ennetusteenuste töörühm** (ingl *Unites States Preventive Services Taskforce*, USPSTF) on sõltumatu ekspertkomisjon, mis annab tõendus põhiseid soovitusi haiguste ennetuse ja varase avastamise kohta. Eesnäärmevähi sõeluuringute kohta on USPSTF aastate jooksul korduvalt oma seisukohti uuendanud, kajastades muutusi teadusuuringutes ning riskide ja kasu tasakaalu hindamises. (78)

2018. aasta suunistes hindas USPSTF eesnäärmevähi varase avastamise kasulikkust PSA testimise alusel 55–69-aastaste meeste seas ning andis sellele soovitusel „C“-tähist. See tähendab, et otsus PSA testimise kasuks tuleks teha individuaalselt, arvestades patsiendi väärtusi ja eelistusi. Tervishoiuteenuse osutajatel soovitatakse anda patsiendile teavet testi võimalikest kasudest ja kahjustest, et aidata teha teadlikku otsust. 70-aastastele ja vanematele meestele ei soovitata PSA-põhist sõeluuringut üldse (USPSTF „D“-tähistega soovitus), kuna riskid ületavad potentsiaalse kasu. USPSTF rõhutab, et PSA-põhine sõeluuring võib vähendada eesnäärmevähi spetsiifilist suremust, kuid samal ajal kaasnevad testimisega ka riskid, sealhulgas ülediagnoosimine ja üleravimine. Üldjoontes toetab USPSTF individualiseeritud ja riskipõhist lähenemist sõeluuringule, mitte aga universaalset rahvastikupõhist sõeluuringut. See tähendab, et otsustusprotsess peab tuginema patsiendi vanusele, üldisele tervislikule seisundile, perekondlikule anamneesile ning informeeritud nõusolekule pärast objektiivset riskide ja kasude hindamist. (78)

## **2.5 Eesnäärmevähi varase avastamise praktika Eestis**

Eestis kasutatakse eesnäärmevähi ennetustegevuses oportunistlikku lähenemist, mille puhul testimine toimub isiku enda soovil, arsti algatusel või juhuslikult muu pöördumise käigus. Ravijuhendi „40–65-aastase täiskasvanu tervise jälgimise ja haiguste ennetamise juhend“ (2023) järgi soovitatakse PSA analüüsi meestele, kellel on vähemalt üks riskitegur (vanus > 55-aastat, Aafrika päritolu või pereanamneesis eesnäärme- või rinnavähk) või kellel esinevad eesnäärme probleemidele viitavad sümptomid. Juhise kohaselt tuleks eelnevalt hinnata, millal

ja kas varasemalt on PSA analüüsi tehtud ning kas ja millal on vajalik kordamine. Otsus testimiseks tuleb teha informeeritud vestlusel koos mehega. (79)

Juhend annab ka vanusest ja PSA tasemest tulenevad soovituselised testimise sageduse kohta. Meestel vanuses 40–49-aastat soovitatakse PSA väärtuse  $< 0,7$  ng/mL korral uut kontrolli nelja aasta pärast, taseme  $0,7–1,4$  ng/mL korral kordust aastase intervalliga ning väärtuse  $> 1,4$  ng/mL puhul tuleks kaaluda edasisi uuringuid. Vanuserühmas 50–59-aastat rakendatakse sama loogikat, vastavalt lävenditele  $< 0,9$  ng/mL,  $0,9–1,8$  ng/mL ja  $> 1,8$  ng/mL. Vanemates vanuserühmades (60–69) on piirväärtused vastavalt  $< 1,4$  ng/mL (kordus nelja aasta pärast),  $1,4–2,8$  ng/mL (kordus ühe aasta pärast) ja  $> 2,8$  ng/mL (vajadus edasiseks diagnostikaks). Alla 40-aastastele meestele, kellel puuduvad riskitegurid ja sümptomid, PSA määramist ei soovitata. (79)

## 2.6 Kokkuvõtte kirjandusest

Eesnäärmevähk põhjustab meestele kogu maailmas märkimisväärset haiguskoormust, olles üks sagedamaid pahaloomulisi kasvaja ja peamisi vähisurma põhjuseid.

Eesnäärmevähi varane avastamine on seni põhinenud peamiselt PSA analüüsil ja sellele järgneval süstemaatilisel biopsial, kuid see on seotud ülediagnoosimise ja -ravimise riskiga, mis tähendab, et avastatakse märkimisväärselt kliiniliselt mitteolulisi eesnäärmevähke, mis kohest aktiivset ravi ei vaja. Samas võib diagnostika ja ravi põhjustada kõrvaltoimeid, nagu uriinipidamatus või erektsioonihäired, mis mõjutavad oluliselt mehe elukvaliteeti.

Seetõttu on rahvusvaheliselt välja töötatud mitmeetapiline sõeluuringumudel, kus PSA analüüs kombineeritakse riski hindamise, MRT ja täppisbiopsiaga. Sellise käsitluse eesmärk on suunata edasistele uuringutele ja sekkumisele üksnes need mehed, kellel on suurem kliiniliselt olulise eesnäärmevähi risk. Uuringud nagu Göteborg-2 ja ProScreen on näidanud, et riskipõhine lähenemine võimaldab vähendada tarbetute biopsiate ja väikese progresseerumisriskiga kasvaja diagnoosimist, säilitades samal ajal võimekuse avastada kliiniliselt olulisi vähijuhte. Riskipõhine käsitlus, mida soovitab ka Euroopa Komisjon, võimaldab vähendada nii ülediagnoosimist kui ka tarbetuid invasiivseid protseduure, tagades tõhusama sõeluuringu ning parema tasakaalu kasu ja võimaliku kahju vahel.

Eestis alustati 2024. aastal eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringuga, mille raames hinnatakse riskipõhise meetodika teostatavust Eestis. Magistritöös hinnati uuringu osalusmäära mõjutavaid tegureid, mida saab rahvastikupõhise

sõeluuringu korraldamisel arvesse võtta, mistõttu annab töö väärtusliku sisendi edasiste tegevuste kavandamiseks.

### **3. Eesmärgid**

Magistritöö põhieesmärk oli selgitada välja tegurid, mis mõjutavad meeste osalemist eesnäärmevähi riskipõhises sõeluuringus.

#### **Uuringu alaeesmärgid olid:**

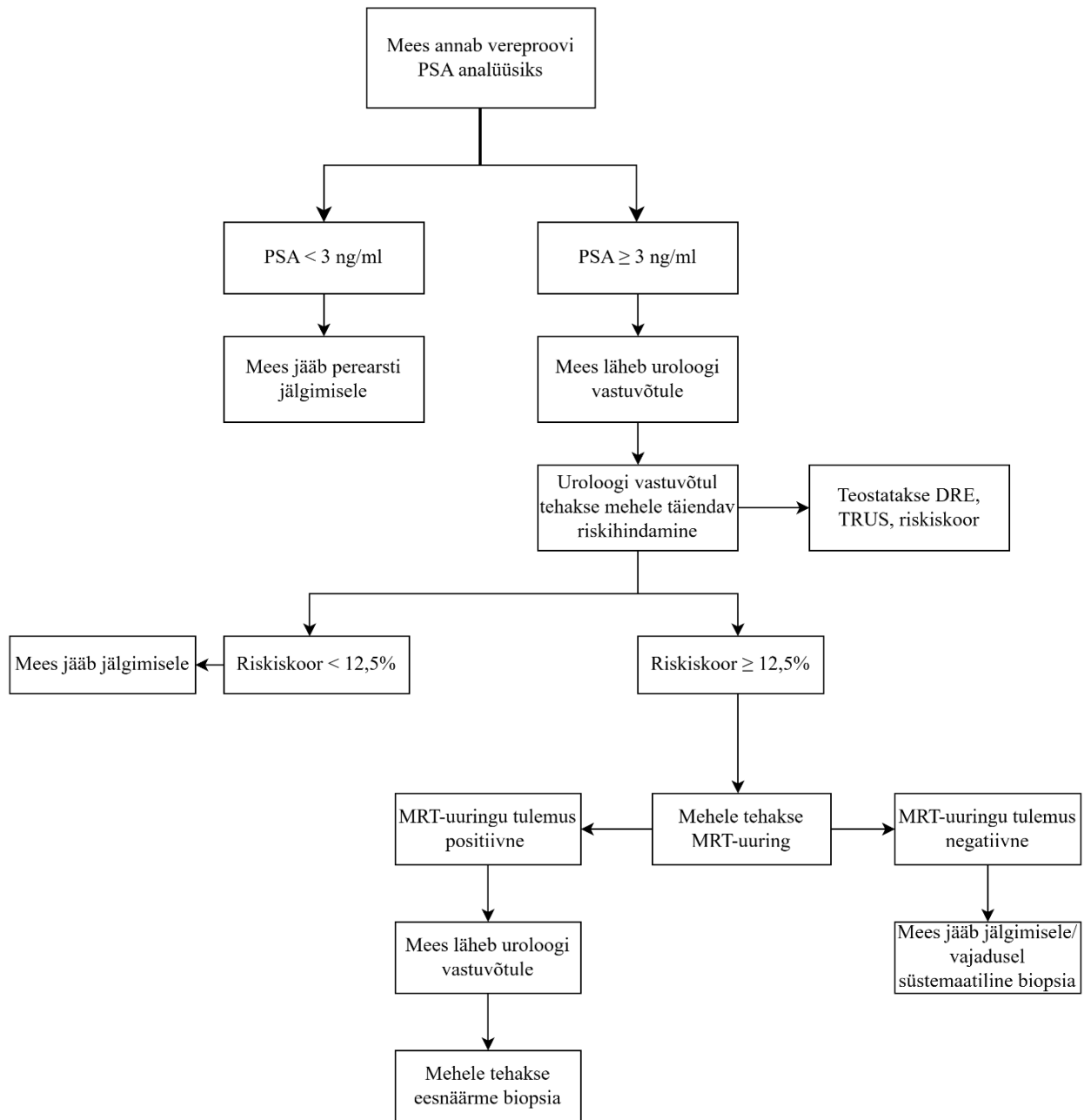
1. hinnata kutse saatmisviisi (SMS, e-kiri, tavakiri) mõju esmasuuringu osalusmäärale ja selgitada välja kõige tulemuslikum lähenemine eri vanuserühmades;
2. hinnata vanuse, elukoha ja kutse saatmise aja mõju esmasuuringu osalusmäärale;
3. kirjeldada meeste tagasisidet uuringu korraldusele.

## 4. Materjal ja meetoodika

Magistritöö põhineb 2024.–2025. aastal korraldatud uuringu „Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuring“ andmetel. Uuringut viib läbi Tervise Arengu Instituut (TAI) koostöös Eesti Uroloogide Seltsi, Tervisekassa, Tartu Ülikooli Kliinikumi, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Ida-Tallinna Keskhaiglagaga ja SYNLAB Eesti OÜ-ga. Uuringukavandi kooskõlastas Tervise Arengu Instituudi inimuuringute eetikakomitee (otsused nr 1297, 27.02.2024, nr 1324, 23.04.2024, nr 1338, 27.05.2024).

Eesti eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu teekond on koostatud Euroopa Komisjoni rahastatud PRAISE-U võrgustiku poolt välja töötatud algoritmi alusel (joonis 4). Esmasuuring on PSA analüüs verest. Juhul, kui PSA tase ületab lävendi  $\geq 3$  ng/mL, järgneb uroloogi vastuvõtt, mille käigus tehakse digitaalne rektaalne (DRE) ja transrektaalne ultraheliuuring (TRUS), arvutatakse riskiskoor (mis arvestab muuhulgas ka perekonnaanamneesi). Kui riskiskoor ületab lävendi, suunatakse mees MRT uuringule. Juhul, kui MRT uuringu leid on positiivne, suunatakse mees täppisbiopsiale ja sealt edasi vajadusel jälgimisele või ravile. Meestel palutakse anda tagasisidet uuringu korraldusele uuringust väljumise hetkel (mistahes etapis).

Magistritöö autor on osalenud kogu teostatavusuuringu kavandamises ja läbiviimises koordinaatorina. Magistritöös käsitletakse uuringuteekonda kuni esmasuuringus osalemiseni.



**Joonis 4.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu algoritm, Eesti 2024 (PSA: prostataspetsiifiline antigeen; DRE: digitaalne rektaalne uuring; TRUS: transrektaalne ultraheliuuring; MRT: magnetresonantstomograafia).

## 4.1 Valim ja uuringu teekond

Teostatavusuuringu valim ( $n = 12\ 000$ ) moodustati Tervisekassa andmete põhjal. Valimi suuruse kalkuleerimisel lähtuti iga kaasatud kliinilise keskuse võimekusest teostada MRT uuringuid, eeldusel, et esmane osalusmäär on 30%, PSA on üle lävendväärtuse 10–15%-l meestest ning MRT-le suunatakse 75% uroloogi vastuvõtul käinutest.

Valimi moodustamise kriteeriumid olid järgmised:

- Sünniaasta 1955–1974 (vanus 50–69)
- Elukoht Tallinn või Tartu
- Kehtiv ravikindlustus kestusega vähemalt 2024. aasta lõpuni
- Tervisekassa raviarvete põhjal ei olnud isikul elu jooksul eesnäärmevähi diagnoosi (RHK-10 kood C61)
- Alates 01.03.2023 kuni valimi võtmise kuupäevani ei olnud tehtud PSA analüüsi (tervishoiuteenuse kood 66721)

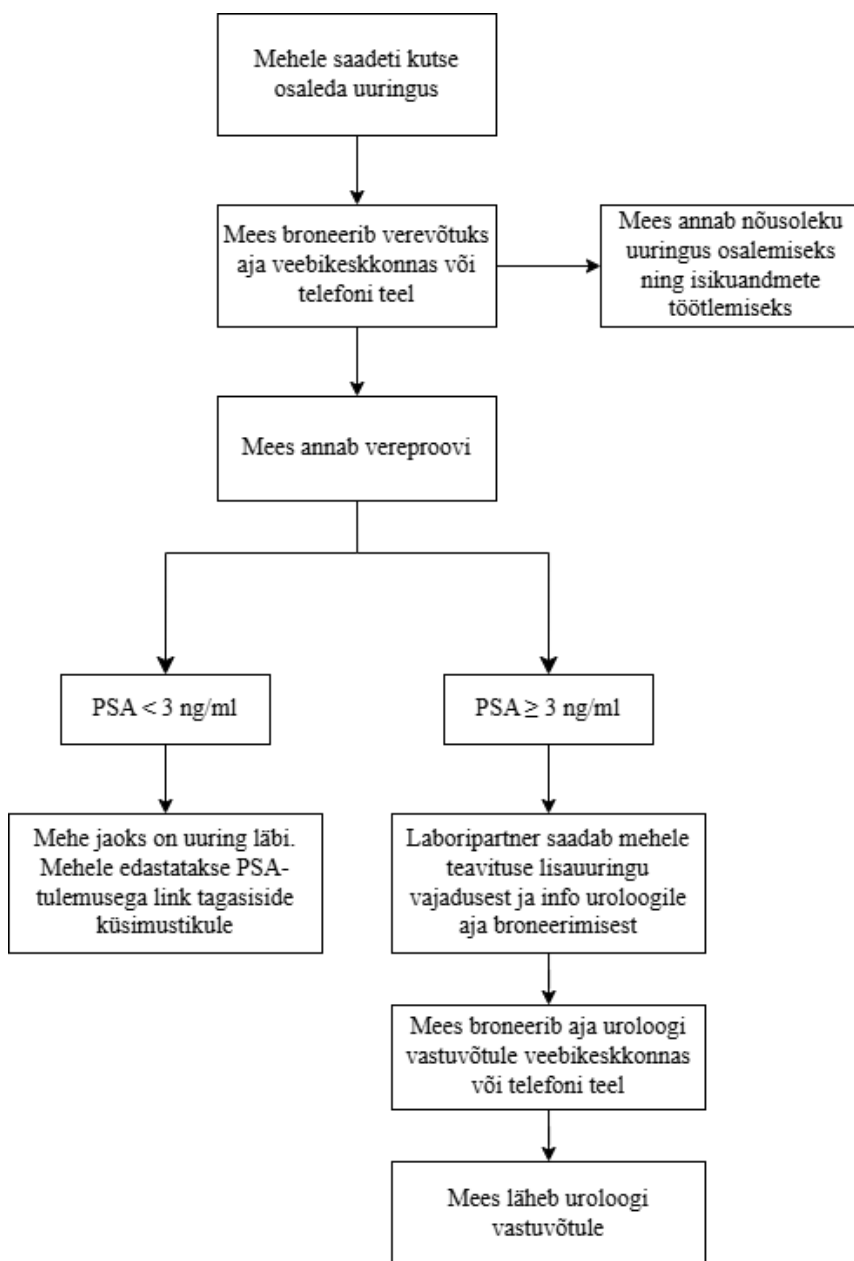
Kriteeriumitele vastavate meeste ( $n = 25\ 085$ ) hulgast võttis Tervisekassa kihitatud juhuvalimi (kihitatud valim: 2/3 Tallinn, 1/3 Tartu) ja edastas selle koos kontaktandmetega Tervise Arengu Instituudile.

Valim randomiseeriti kolme võrdse suurusega rühma ( $n = 4000$ ), kus meestele saadeti uuringukutse kas SMS-i, e-kirja või tavakirja vahendusel. Juhuslikkuse alusel määrati ka kutse saatmise aeg (kaheksa korda vahemikus 2024. aasta juunist kuni novembrini). Tavakirjad postitas TAI tellimusel Omniva. SMS-i ja e-kirja teel saatis kutsed Tervisekassa isiku riigiportaalis registreeritud telefoninumbrile või e-posti aadressile. Meeldetuletused esmasuuringus osalemiseks saadeti kõigile rühmadele üks kord SMS-i teel.

Tavaposti ja e-kirjaga saadeti uuringukutsed kolmes keeles (eesti, vene ja inglise keeles), SMS-i keel valiti vastavalt riigiportaalis märgitud eelistusele. Kutse (lisa 1) sisaldas vajalikku teavet uuringu kohta ja veebilinki uuringu kodulehele täiendava informatsiooni saamiseks. Kutsutud said broneerida endale sobiva aja ja koha vereproovi andmiseks, kasutades selleks kutses toodud labori broneerimiskeskonna veebilinki või broneerides aja telefoni teel. Vereproovi oli võimalik anda kolmes verevõtupunktis Tallinnas (Veerenni, Tammsaare tee ja Valukoja) ja kahes asukohas Tartus (Raatuse ja Mõisavahe). Uuringust loobujatel paluti anonüümse küsimustiku vahendusel teada anda loobumise põhjustest, link *LimeSurvey* küsimustikule sisaldus kutses ja uuringu veebilehel. Lisaks oli loobumisest võimalik teada anda e-kirja teel.

Broneerimiskeskonda sisselogimisel kontrollis süsteem isiku kuulumist valimisse. Enne verevõtuoja broneerimist andis mees nõusoleku uuringus osalemiseks kas veebikeskkonnas või suuliselt telefoni teel, mille korral laboritöötaja fikseeris nõusoleku fakti ja kuupäeva vastavas süsteemis. Nõusolekust oli võimalik igal hetkel loobuda, andes sellest teada laborile või TAI-le. Broneerimiskeskonnas sai mees valida eelistatud viisi personaalse teavituse saamiseks PSA analüüsi tulemuse kohta (e-kiri, e-kiri krüpteeritud uuringuvastusega, SMS, tavakiri). Mehed, kelle PSA analüüsi tulemus oli alla lävendi, said vastava teavituse koos lingiga anonüümsele tagasiside küsimustikule (lisa 2). Mehed, kelle PSA analüüsi tulemus ületas lävendi, said teavituse, et nad vajavad lisauuringut, koos lingiga broneerimiskeskonda, kus oli võimalik valida endale sobiv aeg ja koht uroloogi vastuvõtuks. Alternatiivina oli uroloogi aega võimalik broneerida, helistades haigla poolt tagatud spetsiaalsele infotelefoninumbrile.

Joonis 5 kirjeldab mehe teekonda kutse saamisest kuni uroloogi vastuvõtuni.



**Joonis 5.** Mehe teekond eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringus alates kutse saamisest kuni uroloogi vastuvõtuni, Eesti 2024.

(PSA: prostata spetsiifiline antigeen)

Tagasiside küsimiseks kasutati *LimeSurvey* keskkonnas loodud anonüümseid küsimustikke. Kasutati kahte küsimustikku, sõltuvalt sellest, millises etapis mees uuringust väljus. Esimese küsimustiku abil küsiti tagasisidet meestelt, kes väljusid uuringust pärast PSA analüüsi. Täiendatud küsimustikku kasutati juhul, kui väljumine toimus pärast uroloogi vastuvõttu ja seda oli võimalik täita ka paber kandjal. Magistritöös analüüsitakse ainult vastuseid, mis anti pärast PSA analüüsi tulemuse saamist, sest kliinilised tegevused magistritöö esitamise ajal veel kestavad.

Uuringus osalemine oli kõikidele uuringusse kutsutud meestele tasuta. Tagatud olid kõik analüüsid, uuringud ja vajadusel ravi.

#### **4.1.1 Kutsete jõudmine adressaadini**

Tavakirja rühmas tagastas Omniva 25 kutset (0,6%), põhjuseks vale aadress ( $n = 12$ ), puuduv postkast ( $n = 12$ ) või postkastist välja tõstetud kutse ( $n = 1$ ). SMS-i teel saadetud kutse ei jõudnud teadaolevalt kohale 127 mehele. E-kirja teel saadetud kutsete kohale jõudmise kohta andmed puuduvad.

#### **4.1.2 Meeldetuletuste saatmine**

Meeldetuletused saadeti kahes osas ja nende saatmisel arvestati, et kutse saatmise ja meeldetuletuse vahel oleks vähemalt üks kuu. Esimesed meeldetuletused saadeti 24.09.2024 neile, kes said uuringukutse juunist kuni augustini ja ei olnud selleks ajaks broneerinud aega vereproovi andmiseks ega teatanud soovist uuringus mitte osaleda ( $n = 5083$ ). Teises voorus 26.11.2024 saadeti meeldetuletused septembris kuni novembris kutse saanud meestele, kes selleks kuupäevaks ei olnud broneerinud aega vereproovi andmiseks ega teatanud soovist uuringus mitte osaleda ( $n = 4900$ ). Kõik meeldetuletused saadeti SMS-i teel.

## **4.2 Tulemusnäitajad ja andmekoosseis**

Magistritöö peamised tulemusnäitajad on eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu esmasuuringu osalusmäär ja osalejate hinnang uuringu korraldusele. Uuringus osalemine defineeriti kui PSA analüüsi tulemuse olemasolu. Esialgne osalusmäär on defineeritud kui PSA analüüsi tulemuse olemasolu meestel, kes andsid vereproovi enne meeldetuletuse saatmist. Lõplik osalusmäär on määratletud kui PSA analüüsi tulemuse olemasolu kogu perioodil (vereproovi oli võimalik anda kuni 31.12.2024). Hinnang uuringu korraldusele põhineb täidetud tagasiside küsimustikel (lisa 2).

Magistritöö analüüsis keskenduti sõeluuringu korraldaja poolt mõjutatavatele tunnustele, mille mõju on võimalik eri sõeluuringute korraldamisel arvesse võtta. Peamine sõltumatu tunnus oli kutse saatmisviis: SMS, e-kiri ja tavakiri. Vanuserühmad defineeriti lähtuvalt sünniaastast: 50–54 (sünniaastad 1970–1974), 55–59 (1965–1969), 60–64 (1960–1964) ja 65–69 (1955–1959). Elukoht jaotati kaheks: Tallinn ja Tartu. Kutse saatmise aja järgi defineeriti kaks rühma: kutse saadetud juunist kuni augustini ja kutse saadetud septembrist novembrini.

### 4.3 Andmeanalüüs

Valimi randomiseerimine ja andmeanalüüs viidi läbi statistikaprogrammiga Stata 18.5.

Uuritavate kirjeldamisel kasutati sagedustabeleid, tunnuste jaotust rühmades võrreldi hii-ruut testi abil. Meeste tagasiside analüüsimisel arvutati väitega nõustujate osakaal kõigi vastanute hulgas. Kutse saatmisviisi järgi kihitatud analüüsi kaasati ainult need vastused, mille puhul oli kutse saatmisviis küsimustikus märgitud.

Robustse Poissoni regressioonimudeliga (ingl *Poisson regression with a robust error variance*) arvutati kohandamata ja kohandatud levimusmäärade suhe (PRR) koos 95% usaldusvahemikuga. Kohandamata mudelis hinnati kõigi uuritavate tunnuste seoseid osalusega eraldi. Kohandatud mudel sisaldas järgmisi tunnuseid: kutse saatmisviis, vanus, elukoht, kutse saatmise aeg. Poissoni mudelit otsustati kasutada, et vältida seoste võimalikku ülehindamist logistilise regressiooniga, kui uuritav tunnus ei ole harv (80, 81).

## 5. Tulemused

### 5.1 Valimi kirjeldus

Uuringu valimis oli kokku 12 000 meest vanuses 50–69-elu-aastat. Tulenevalt elukoha järgi kihitatud valimivõtust oli kahe kolmandiku meeste elukoht Tallinn ja ühel kolmandikul Tartu (tabel 4). Mehed randomiseeriti kolme võrdse suurusega rühma ( $n = 4000$ ), kes said kutse vastavalt tavaposti, e-kirja või SMS-i teel. Kutse saatmise aeg määrati samuti randomiseeritult (kaheksa korda juunist novembrini), mis analüüsis on rühmitatud kaheks: juuni kuni august ja september kuni november. Vanuse järgi oli enim mehi vanuses 50–54-aastat (33,3%) ja kõige vähem vanuses 65–69-aastat (20%). Valimi keskmine vanus oli 59-aastat.

**Tabel 4.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu valimi kirjeldus, Eesti 2024

	Kokku		Kutse saatmisviis					
			Tavapost		E-kiri		SMS	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Kokku	12000	100	4000	100	4000	100	4000	100
Elukoht								
Tallinn	7988	66,6	2694	67,4	2634	65,9	2660	66,5
Tartu	4012	33,4	1306	32,6	1366	34,1	1340	33,5
Kutse saatmise aeg								
Juuni kuni august	6000	50,0	1962	49,0	2017	50,4	2021	50,5
September kuni november	6000	50,0	2038	51,0	1983	49,6	1979	49,5
Vanus								
50–54	3994	33,3	1341	33,5	1333	33,3	1320	33,0
55–59	2925	24,4	940	23,5	988	24,7	997	24,9
60–64	2679	22,3	927	23,2	869	21,7	883	22,1
65–69	2402	20,0	792	19,8	810	20,3	800	20,0

### 5.2 Uuringu osalusmäär

Esialgne osalusmäär oli 15,8% ja lõplik osalusmäär 27,9% (tabel 5). Esialgne osalusmäär oli kõrgeim SMS-rühmas (17,1%), järgnesid e-kiri (16,0%) ja tavapost (14,4%). Lõplik osalusmäär oli kõrgeim tavaposti rühmas (31,0%), järgnesid e-kiri (28,3%) ja SMS (24,6%).

Nii esialgne kui ka lõplik osalusmäär olid kõrgemad nooremates vanuserühmades (tabel 5). Vanuserühmades 50–54 ja 55–59 oli esialgne osalusmäär 17,7%, 60–64- ja 65–69-aastastel vastavalt 13,1% ja 13,5%. Lõplik osalusmäär ületas kahes nooremas vanuserühmas 31,0%, kuid

vanemates rühmades jäi oluliselt madalamaks (23,0%). Uuringus osaleja keskmine vanus oli 58-aastat.

Esialgne osalusmäär elukoha järgi ei erinenud (ligi 16% mõlemas linnas), lõplik osalusmäär oli kõrgem Tartus (29,3% vs. 27,3%) (tabel 5). Esialgne osalusmäär oli kõrgem septembris kuni novembris kutse saanute seas võrreldes juunis kuni augustis kutse saanutega (16,8% vs. 14,8%), lõplik osalusmäär kutse saatmise aja järgi ei erinenud (tabel 5).

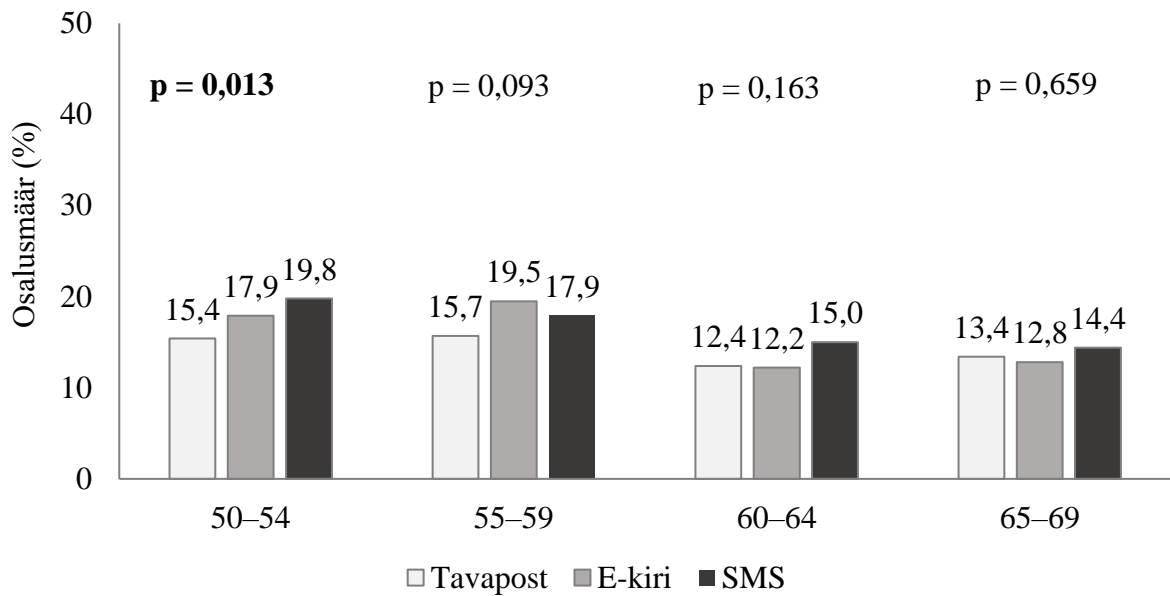
**Tabel 5.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu osalusmäär, Eesti 2024

	Esialgne osalusmäär*			Lõplik osalusmäär		
	<i>n</i>	%	p-väärtus	<i>n</i>	%	p-väärtus
Kokku	1904	15,8		3358	27,9	
Kutse saatmisviis			<b>0,003</b>			<b>&lt; 0,001</b>
Tavapost	576	14,4		1239	31,0	
E-kiri	642	16,0		1135	28,3	
SMS	686	17,1		984	24,6	
Vanus			<b>&lt; 0,001</b>			<b>&lt; 0,001</b>
50–54	707	17,7		1273	31,8	
55–59	519	17,7		915	31,2	
60–64	353	13,1		618	23,0	
65–69	325	13,5		552	22,9	
Elukoht (linn)			0,694			<b>0,019</b>
Tallinn	1260	15,7		2181	27,3	
Tartu	644	16,0		1177	29,3	
Kutse saatmise aeg			<b>0,003</b>			0,255
Juuni kuni august	893	14,8		1651	27,5	
September kuni november	1011	16,8		1707	28,4	

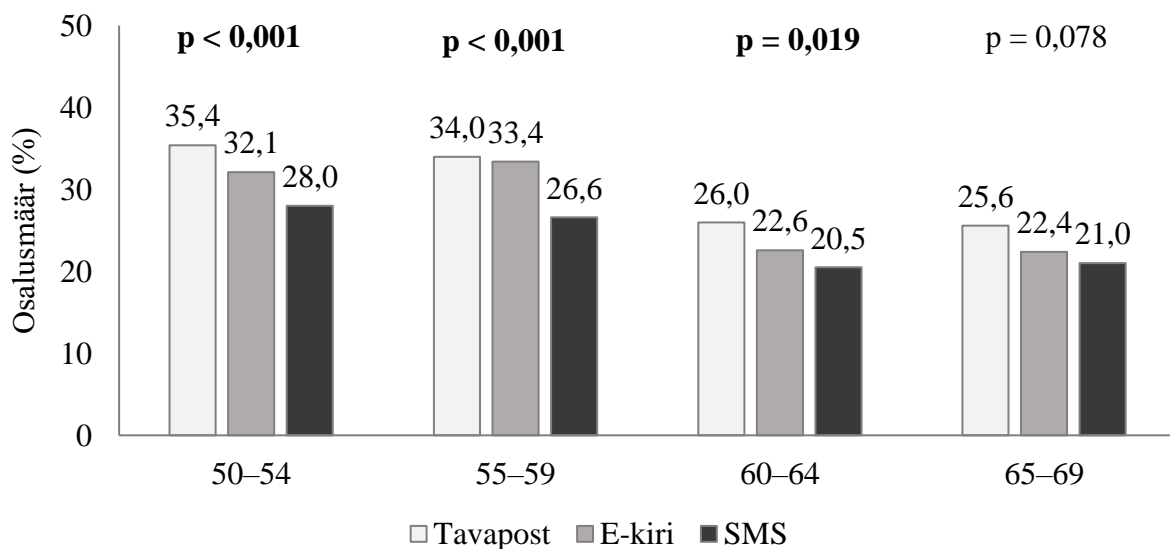
\* esialgne osalusmäär – osalemine enne SMS-meeldetuletuse saatmist

Joonistel 6 ja 7 on toodud esialgne ja lõplik osalusmäär kutse saatmisviisi järgi vanuserühmade lõikes. Esialgse osalusmäära puhul oli statistiliselt oluline erinevus vaid noorimas vanuserühmas (50–54), kus esialgne osalusmäär oli kõrgeim SMS-kutse saanud meeste seas (19,8%) ning madalaim tavaposti rühmas (15,4%) (joonis 6).

Lõpliku osaluse tulemus oli vastupidine: kõigis vanuserühmades oli osalusmäär kõrgeim tavapostiga kutse saanud meeste seas. Kolmes vanuserühmas (50–54, 55–59 ja 60–64) oli osalusmäär kõrgeim tavapostiga kutse saanute ja madalaim SMS-kutse saanute seas (joonis 7).

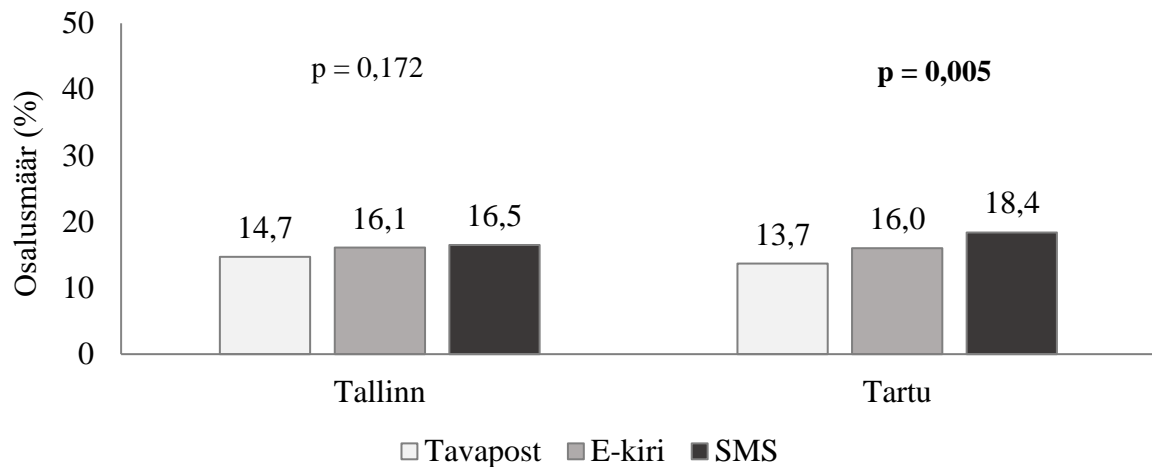


**Joonis 6.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu esialgne osalusmäär kutse saatmisviisi järgi vanuserühmiti, Eesti 2024.

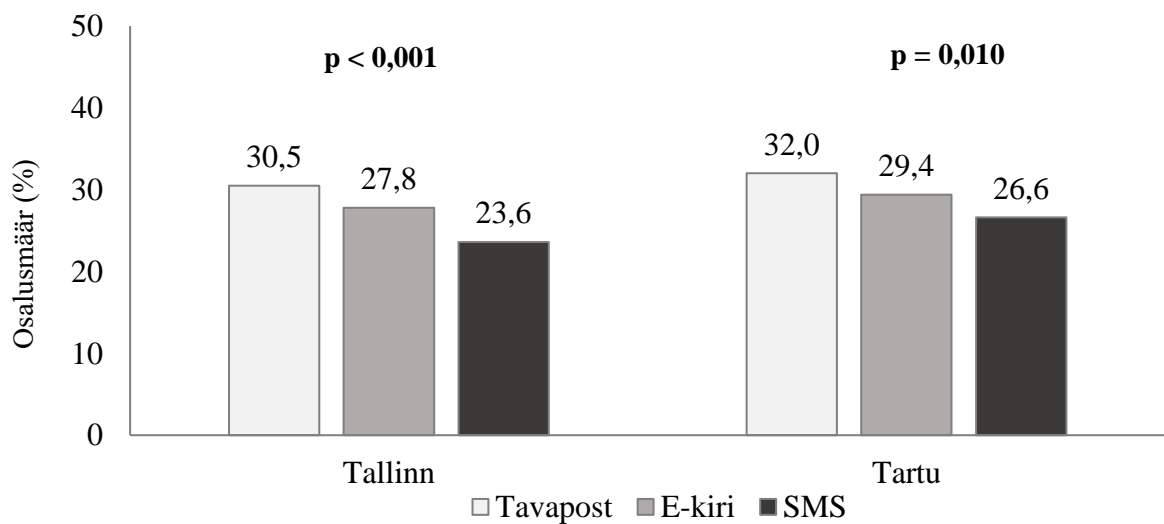


**Joonis 7.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu lõplik osalusmäär kutse saatmisviisi järgi vanuserühmiti, Eesti 2024.

Joonistel 8 ja 9 on toodud esialgne ning lõplik osalusmäär kutse saatmisviisi järgi elukoha võrdluses. Tartus elavate meeste seas ilmnes statistiliselt oluline erinevus esialgses osalusmääras, mis oli kõrgeim SMS-kutse saanute hulgas ning madalaim tavapostiga kutse saanute rühmas (joonis 8). Peale SMS-meeldetuletuste saatmist ilmnes statistiliselt oluline erinevus lõplikus osalusmääras nii Tallinna kui ka Tartu elukohaga meeste hulgas, kus kõrgeim osalusmäär oli tavapostiga ja madalaim SMS-kutse saanud meeste seas (joonis 9).

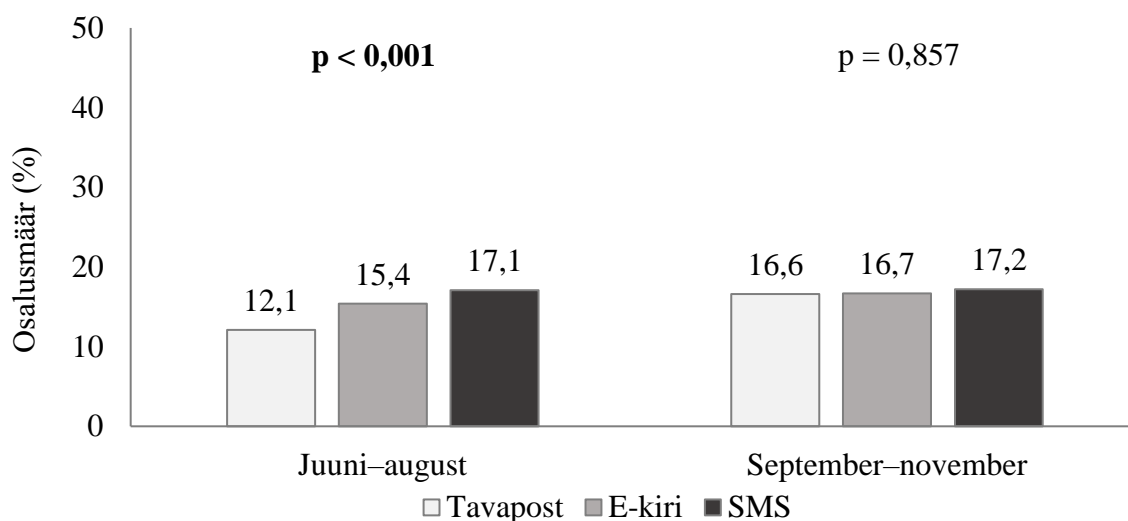


**Joonis 8.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu esialgne osalusmäär kutse saatmisviisi järgi elukoha võrdluses, Eesti 2024.

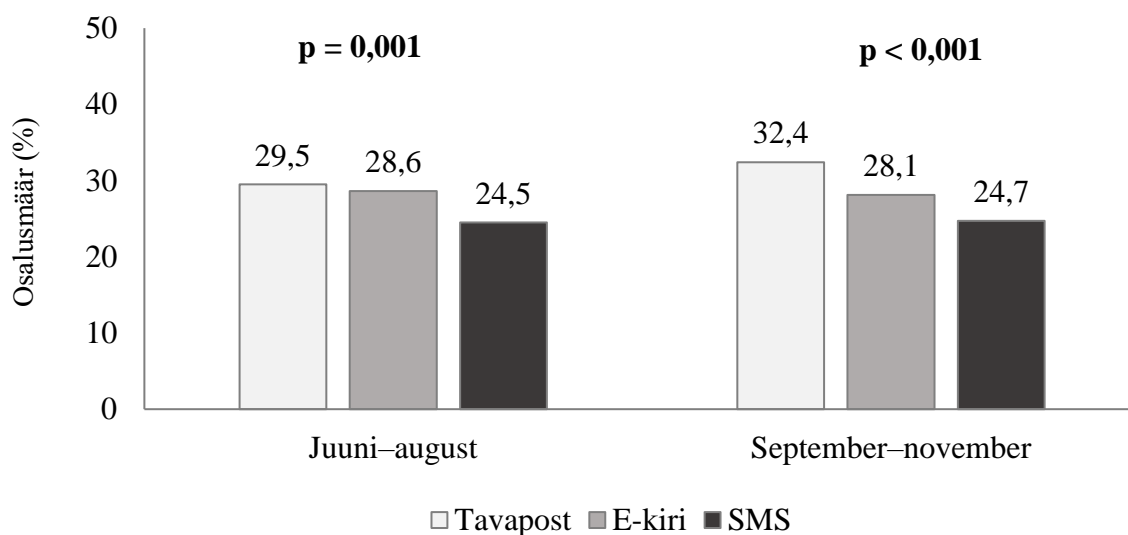


**Joonis 9.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu lõplik osalusmäär kutse saatmisviisi järgi elukoha võrdluses, Eesti 2024.

Joonistel 10 ja 11 on toodud esialgne ning lõplik osalusmäär kutse saatmisviisi järgi saatmise aja võrdluses. Juunist augustini kutse saanute seas osalesid rohkem SMS-kutse saanud mehed ja kõige vähem tavapostiga kutse saanud (joonis 10). Lõplik osalusmäär oli mõlemal perioodil madalaim SMS-ga ja kõrgeim tavapostiga kutse saanud meeste seas (joonis 11).



**Joonis 10.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu esialgne osalusmäär kutse saatmisviisi järgi kutse saatmise aja võrdluses, Eesti 2024.



**Joonis 11.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu lõplik osalusmäär kutse saatmisviisi järgi kutse saatmise aja võrdluses, Eesti 2024.

### 5.3 Uuringus osalemise seosed eri teguritega

Regressioonanalüüs näitas, et esialgne osalusmäär oli seotud kutse saatmisviisi, vanuse ja kutse saatmise ajaga (tabel 6). Kohandatud mudelis oli esialgse osaluse tõenäosus suurem nende meeste seas, kes said kutse SMS-i ( $PRR = 1,18$ ; 95%  $CI$ : 1,07–1,31) või e-kirjaga ( $PRR = 1,11$ ; 95%  $CI$ : 1,00–1,23), võrreldes tavaposti teel kutsutud meestega. Võrreldes vanusrühmaga 50–54 oli esialgse osaluse tõenäosus väiksem vanusrühmades 60–64 ja 65–69 (vastavalt  $PRR = 0,74$ ; 95%  $CI$ : 0,66–0,83 ja  $PRR = 0,76$ ; 95%  $CI$ : 0,67–0,86). Meestel, kes said kutse

septembrist novembrini, oli suurem tõenäosus osaleda võrreldes meestega, kes said kutse juunist augustini ( $PRR = 1,13$ ; 95%  $CI$ : 1,04–1,23) (tabel 7). Esialgne osalusmäär ei olnud seotud elukohaga.

Lõplik osalusmäär oli seotud kutse saatmisviisi, vanuse ja elukohaga (tabel 7). Nii e-kirja kui ka SMS-iga kutsutud meeste lõpliku osaluse tõenäosus oli väiksem võrreldes tavaposti rühmaga (vastavalt  $PRR = 0,91$ ; 95%  $CI$ : 0,85–0,97 ja  $PRR = 0,79$ ; 95%  $CI$ : 0,73–0,85). Meestel vanuses 60–64 ja 65–69 oli ligi 30% väiksem tõenäosus osaleda kui 50–54-aastastel ( $PRR = 0,72$ , 95%  $CI$ : 0,66–0,78). Tartus elavatel meestel oli lõpliku osaluse tõenäosus mõnevõrra suurem ( $PRR = 1,07$ ; 95%  $CI$ : 1,00–1,13) võrreldes Tallinnas elavate meestega. Lõplik osalus ei olnud seotud kutse saatmise ajaga.

**Tabel 6.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu esialgset osalusmäära mõjutavad tegurid, Eesti 2024

	Kohandamata mudel		Kohandatud mudel <sup>a</sup>	
	<i>PRR</i>	95% <i>CI</i>	<i>PRR</i>	95% <i>CI</i>
Kutse saatmisviis				
Tavapost	1		1	
E-kiri	1,11	1,00-1,23	1,11	1,00-1,23
SMS	<b>1,19</b>	<b>1,07-1,31</b>	<b>1,18</b>	<b>1,07-1,31</b>
Vanus				
50–54	1		1	
55–59	1,00	0,90-1,11	0,99	0,90-1,10
60–64	<b>0,74</b>	<b>0,66-0,83</b>	<b>0,74</b>	<b>0,66-0,83</b>
65–69	<b>0,76</b>	<b>0,67-0,86</b>	<b>0,76</b>	<b>0,67-0,86</b>
Elukoht				
Tallinn	1		1	
Tartu	1,01	0,93-1,11	1,01	0,92-1,10
Kutse saatmise aeg				
Juuni kuni august	1		1	
September kuni november	<b>1,13</b>	<b>1,04-1,22</b>	<b>1,13</b>	<b>1,04-1,23</b>

Lühendid: *PRR*: levimusmäärade suhe (ingl *prevalence rate ratio*); *CI*: usaldusvahemik (ingl *confidence interval*)

<sup>a</sup> Kohandatud kõigile tabelis näidatud tunnustele

**Tabel 7.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu lõplikku osalusmäära mõjutavad tegurid, Eesti 2024

	Kohandamata mudel		Kohandatud mudel <sup>a</sup>	
	<i>PRR</i>	<i>95% CI</i>	<i>PRR</i>	<i>95% CI</i>
Kutse saatmise viis				
Tavapost	1		1	
E-kiri	<b>0,91</b>	<b>0,85-0,98</b>	<b>0,91</b>	<b>0,85-0,97</b>
SMS	<b>0,79</b>	<b>0,73-0,85</b>	<b>0,79</b>	<b>0,73-0,85</b>
Vanus				
50–54	1		1	
55–59	0,98	0,91-1,05	0,98	0,91-1,05
60–64	<b>0,72</b>	<b>0,66-0,78</b>	<b>0,72</b>	<b>0,66-0,78</b>
65–69	<b>0,72</b>	<b>0,66-0,78</b>	<b>0,72</b>	<b>0,66-0,78</b>
Elukoht				
Tallinn	1		1	
Tartu	1,07	1,01-1,14	1,07	1,00-1,13
Kutse saatmise aeg				
Juuni kuni august	1		1	
September kuni november	1,03	0,97-1,09	1,03	0,97-1,09

Lühendid: *PRR*: levimusmäärade suhe (ingl *prevalence rate ratio*); *CI*: usaldusvahemik (ingl *confidence interval*)

<sup>a</sup> Kohandatud kõigile tabelis näidatud tunnustele

## 5.4 Loobumise põhjused

Uuringus mitteosalemisest andis teada 64 meest (0,5%). Peamised põhjused olid järgmised: viimase 12 kuu jooksul tehtud PSA analüüs ( $n = 43$ ); tervislikud põhjused (eemaldatud eesnääre, füüsiline või vaimne raske puue, aktiivselt uroloogi jälgimisel, varasem eesnäärmevähi diagnoos) ( $n = 6$ ); vale aadress või kontaktandmed ei kuulu uuringusse kutsutule ( $n = 3$ ), uuringusse kutsutu surm ( $n = 1$ ). Üksteist meest teatas loobumisest ilma põhjust märkimata.

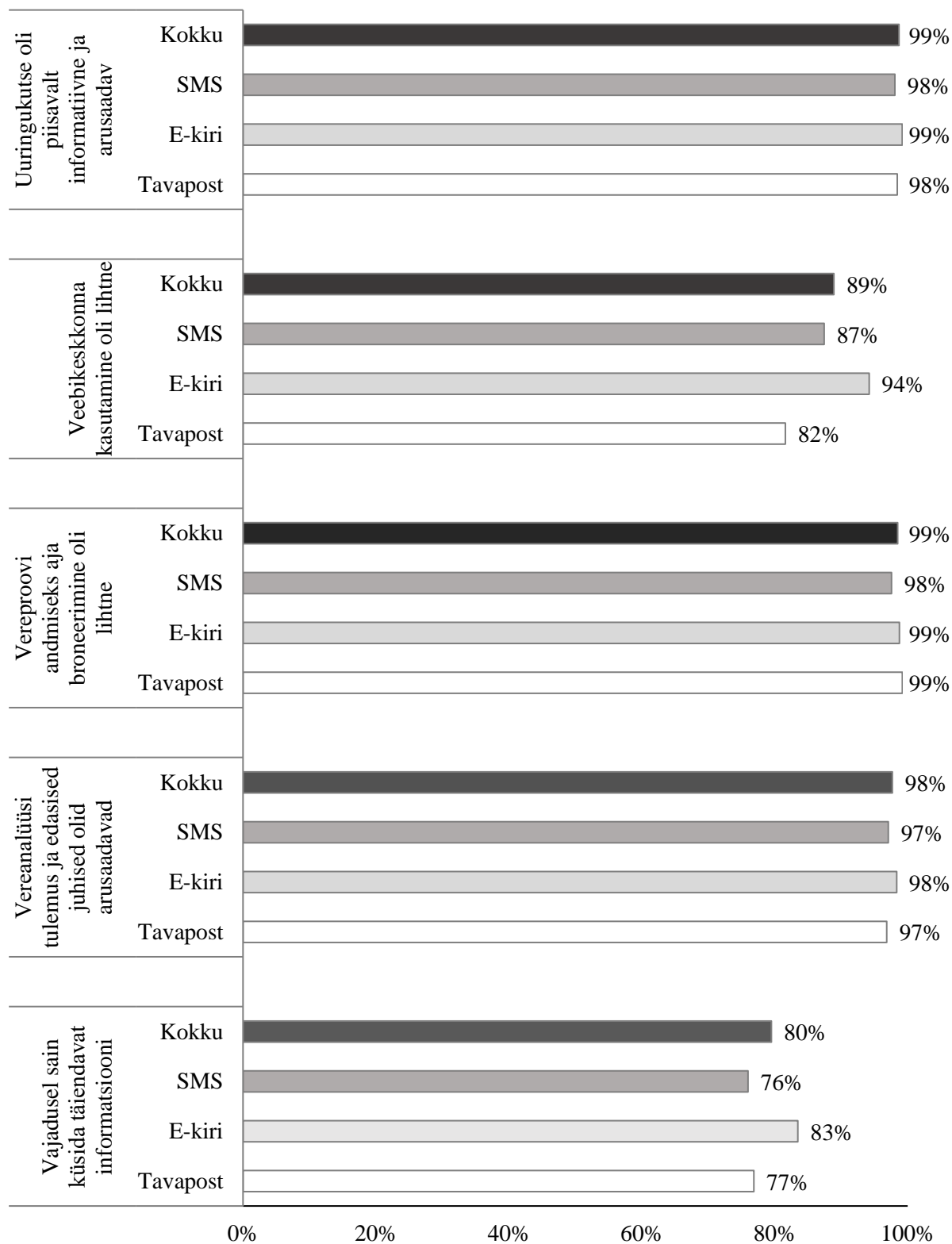
## 5.5 Hinnang uuringu korraldusele

Uuringu korralduse kohta andis tagasisidet 603 meest (18% osalenutest), kellel PSA analüüsi tulemus jäi alla lävendi ja kes väljusid uuringust pärast PSA tulemuse saamist. Neist 96% märkis küsimustikus kutse saatmisviisi ja oma vanuserühma (tabel 8). Uuringu korraldusele tagasisidet andnute seas oli enim e-kirjaga kutse saanuid (41,8%), millele järgnes SMS (36,1%) ja tavapost (22,1%). Enim vastanuid kuulus vanuserühma 50–54 (34,5%), järgnesid vanuserühmad 55–59 (30,2%), 60–64 (19,3%) ja 65–69 (16,0%).

**Tabel 8.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu korraldusele tagasisidet andnud osalejad, Eesti 2024

	Kokku	
	<i>n</i>	%
Kutse saatmisviis	579	100
Tavapost	128	22,1%
E-kiri	242	41,8%
SMS	209	36,1%
Vanuserühm	576	100
50–54	199	34,5%
55–59	174	30,2%
60–64	111	19,3%
65–69	92	16,0%

Joonisel 12 on toodud tagasiside küsimustikule vastanute hinnang uuringu korralduslikele aspektidele. Üle 95% vastanutest nõustus, et uuringukutse oli piisavalt informatiivne, vereproovi aja broneerimine lihtne ja vereproovi tulemuse teavituse arusaadav. Veebikeskkonna kasutamist hindas lihtsaks ligi 90% vastanutest. Selle väite puhul ilmnis oluline erinevus kutsumisviisi lõikes ( $p < 0,001$ ): kõige rohkem nõustusid väitega mehed, kes said kutse e-kirja teel ja kõige vähem tavapostiga kutse saanud mehed (joonis 12). Ülejäänud väidete puhul ei esinenud rühmade vahel statistiliselt olulisi erinevusi.



**Joonis 12.** Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu korraldust puudutavate väidetega nõustunud meeste osakaal tagasiside küsimustikule vastanud meeste seas, Eesti 2024.

## 6. Arutelu

Magistritöös uuriti eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu osalusmäära mõjutavaid tegureid ja osalejate tagasisidet uuringu korraldusele. Esmakordselt Eestis uuriti randomiseeritud kavandiga eri kutsumisviiside mõju sõeluuringu osalusmäärale meesrahvastikus.

Uuringu lõplik osalusmäär oli 28%, sealjuures 50–59-aastastel oluliselt kõrgem kui 60–69-aastastel (32% vs. 23%). Osalusmäär sõltus suurel määral uuringukutse saatmisviisist. Kui esialgne osalusmäär oli kõrgeim SMS-iga kutse saanute seas, siis lõplik osalusmäär pärast SMS-meeldetuletuste saatmist oli kõrgeim tavaposti rühmas. Meeldetuletuste saatmine suurendas uuringu osalust esialgselt 16%-lt 28%-le. Osalust mõjutas kutse saatmise aeg. Suvel kutse saanute esialgne osalusmäär oli oluliselt madalam, kuid lõplik osalusmäär pärast SMS-meeldetuletuste saatmist sügisel selle tunnuse lõikes enam ei erinenud. Tartus elavad mehed osalesid uuringus mõnevõrra suurema tõenäosusega kui Tallinnas elavad mehed. Osalenud meeste tagasiside uuringu korraldusele oli valdavalt positiivne: uuringukutset peeti piisavalt informatiivseks ja arusaadavaks ning vereproovi andmise aja broneerimist veebikeskkonnas lihtsaks ja mugavaks. Ka vereanalüüsi tulemused ning edasiste tegevuste juhiseid olid osalejate hinnangul arusaadavad.

### *Osalusmäär*

Uuringu lõplik osalusmäär 28% jäi madalamaks võrreldes esimeste kliiniliste uuringutega nagu ERSPC (osalusmäär ligikaudu 83%) (8), PLCO (93%) (47) ja Göteborg-1 (77%) (54). Samas on Eesti uuringu osalusmäär sarnasem käimasolevate riskipõhiste uuringutega, nagu näiteks Göteborg-2 (50%) (60), ProScreen (51%) (62), STHLM3-MRI (26%) (64), OPT (35%) (66) ja PROBACE (20%) (68). Lõplik osalusmäär oli lähedal uuringu kavandamisel eeldatud osalusmääradele (30%). Eeldatav osalusmäära hinnang tugines PSA analüüsi suurele hõlmatusele meesrahvastikus ja samuti soolevähi sõeluuringu madalale osalusmääradele meestel käivitamise järgselt.

Üldine osalusmäär sõltus **vanusest** ja oli kõrgem 50–59-aastaste meeste seas võrreldes 60–69-aastastega. Uuringu osalejate keskmine vanus oli 58-aastat, mis oli aasta võrra madalam kui valimi keskmine vanus, viidates samuti nooremaealiste suuremale osalusaktiivsusele. Tulemused eristuvad mõnedest varasematest eesnäärmevähi uuringutest, kus aktiivsemalt osalesid eeskätt just vanemad mehed. Näiteks Göteborg-2 uuringus kasvas osalusmäär vanuse suurenedes, saavutades maksimumi 60–61-aastaste seas, kellest osales 55% kutsututest (61). Sarnane trend ilmnes ka ERSPC uuringus, kus osalusmäär püsis vanuserühmade lõikes

ühtlasena või oli kõrgem vanemates vanuserühmades (8). CAP uuringus, kus kutsuti uuringusse samuti 50–69-aastased mehed, oli kutsele vastanute keskmine vanus 59-aastat (82). Nooremate meeste suurem osalus Eesti uuringus on tõenäoliselt tingitud sellest, et nad on elu jooksul teinud vähem PSA analüüsi võrreldes vähemalt 60-aastaste meestega. Mehed, kes olid varem juba analüüsi teinud, võisid pidada uuringus osalemist mittevajalikuks, isegi kui analüüs oli tehtud rohkem kui aasta tagasi.

Osalusmäär erines kutsumisviiside lõikes. Kuigi vahetult kutse saamise järel osalesid rohkem mehed, kes said elektroonilise kutse (SMS või e-kiri), kujunes lõplik osalusmäär (pärast SMS-meeldetuletuste saatmist) kõrgeimaks hoopis tavapostiga kutse saanud meeste seas. Sarnaseid tulemusi on täheldatud ka teistes uuringutes. Euroopa Liidu riikide sõeluuringuprogrammide võrdluses leiti, et kirjalik kutse koos täiendava elektroonilise meeldetuletusega võib olla kõige efektiivsem osalusmäära tõstmiseks (83). Ühendkuningriigis tehtud uuring näitas, et jämesoolevähi sõeluuringu esmakutsutute osalusmäär tõusis, kui kirjalikule kutsele järgnes SMS-meeldetuletus (84). Hispaanias suurendas SMS-meeldetuletus märkimisväärselt jämesoolevähi sõeluuringus FIT-testi proovi saatmist laborisse (85). Eesti uuringu tulemused viitavad, et SMS-meeldetuletustel võib olla oluline roll meeste osalemise toetamisel. Osalejad tõid tagasisides välja, et meeldetuletus suunas uuesti tähelepanu varem saadud kutsele. Ühtlasi võib arvata, et meeldetuletus toob osalema ka need, kes kutset mingil põhjusel kätte ei saanud või kutse saadeti viisil, mida adressaat harvem jälgib. Sellest tulenevalt võib eeldada, et kombineeritud kutsestrateegia, näiteks tavakirjaga kutse koos hilisema elektroonilise meeldetuletusega, suurendab sõeluuringukutse nähtavust ja seeläbi ka potentsiaalset osalemist. Uuringu tulemused toetavad praegu Eestis riiklikes sõeluuringuprogrammides kasutatavat kombineeritud kutsestrateegiat, kus e-kirja teel saadetud kutsele järgneb SMS-meeldetuletus. E-kiri on kulutõhusam lahendus kui tavakiri ja peaks seetõttu olema eelistatud, kuid inimestele, kellel puudub e-posti aadress, tuleks saata kutse tavakirja teel.

**Kutsumisviiside** mõju lõplikule osalusmäärale oli kõigis vanuserühmades sarnane kogu valimis leitule. Ainus vanuserühm, kus osalusmäär eri kutsumisviiside lõikes statistiliselt oluliselt ei erinenud, oli 65–69-aastat. Esialgne osalusmäär erines kutsumisviiside lõikes ainult kõige nooremate, 50–54-aastaste seas, kus SMS-iga kutse saanute osalusaktiivsus oli kõige suurem ja sellele järgnes e-kiri. Teistes vanuserühmades osalusmäärad varieerusid. Võib arvata, et nooremad mehed on rohkem harjunud kasutama digitaalseid kanaleid ja mobiiltelefoni ning seetõttu võib neil olla suurem valmisolek elektroonilisele kutsele reageerida.

Magistritöö tulemused näitasid teatavaid **piirkondlikke erinevusi** – Tartus elavad mehed osalesid uuringus mõnevõrra tõenäolisemalt kui Tallinnas elavad mehed. Tulemus sarnaneb Eestis läbiviidavatele sõeluuringuprogrammidele, kus osalus Tallinnas on samuti väiksem kui Tartus nii meeste kui ka naiste seas. Aastal 2024 osales soolevähi sõeluuringus Tartus 65% ja Tallinnas vaid 50% kutsutud meestest. Naiste seas olid vastavad osalusmäärad soolevähi sõeluuringus 75% vs. 61%, rinnavähi sõeluuringus 68% vs. 62% ja emakakaelavähi sõeluuringus 67% vs. 64% (86). Võimalike põhjuste hulka kuuluvad tervishoiuteenuste lihtsam ja mugavam kättesaadavus Tartus, suurem terviseteadlikkus või rahvastiku rahvuslik koosseis. Rahvuse ja teiste sotsiaaldemograafiliste tegurite mõju eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu osalusmäärade analüüsitakse edaspidi.

Esialgne osalusmäär olenes **kutse saatmise ajast** ja oli 13% suurem sügisel (septembrist novembrini) kutse saanute seas võrreldes suvekuudel (juunist augustini) kutse saanutega. Kui sügisel saadetud kutsete puhul kutsumisviis osalusmäära ei mõjutanud, siis suvel saadetud kutsete puhul oli osalus suurim SMS-ga kutse saanud meeste seas (17%) ning madalaim tavapostiga kutse saanute seas (12%). Tähelepanu väärib, et suvel tavapostiga kutse saanute lõplik osalusmäär jäi madalamaks võrreldes sügisel samal viisil kutse saanutega, samal ajal kui e-kirja ja SMS-kutse korral lõplikud osalusmäärad ühtlustusid. On tõenäoline, et suvel viibivad inimesed sagedamini registreeritud elukohast eemal, mistõttu füüsiline kutse võib jääda kätte saamata või tähelepanuta, samas kui elektrooniline kutse jõuab adressaadini sõltumata asukohast.

### ***Hinnang uuringu korraldusele***

Uuringule antud tagasisides hindas valdav enamus osalejatest veebikeskkonna kasutamist mugavaks ja lihtsaks. Kõige kõrgema hinnangu andsid e-kirja teel kutsutud mehed, madalaima hinnangu aga tavaposti kaudu kutsutud. Tulemus on ootuspärane, arvestades, et e-kirjaga saadetud kutses oli link, mis võimaldas kohe veebikeskkonda siseneda. Tavaposti puhul tuli veebiaadress sisestada käsitsi, mis võis olla ebamugavam. Väitega lisainfo küsimise kohta nõustus 80% meestest, ligi 20% märkis vastuseks „ei oska öelda“, mis viitab võimalusele, et neil ei olnud vajadust lisainformatsiooni järele. Praktiliselt kõik vastanud nõustusid, et uuringukutse oli piisavalt informatiivne ja arusaadav. Tulemused rõhutavad vajadust uuringukutses kogu sõeluuringuteekond selgelt lahti kirjutada.

Sarnaselt Eesti uuringule hindasid Rootsi uuringus osalejad, et uuringukutsed olid arusaadavad ning informatiivsed, küll aga tehti ettepanek kutsel selgemalt käsitleda kasude ja riskide osa (87). Rootsis täheldati, et peamised uuringus mitteosalemise põhjused olid aja ja motivatsiooni puudus, hirm haiguse avastamise ees, raskendatud ligipääs vereproovi

andmispunktilede või teatud määral usaldamatus tervishoiusüsteemi suhtes (87). Kuigi Eesti uuringus teavitas mitteosalemise põhjustest vaid väga väike osa meestest, võimaldavad nende välja toodud põhjused siiski mõningast arutelu osalusotsuste üle. Peamine loobumise põhjus oli hiljutine PSA analüüs, mis peegeldab Eestis laialdaselt levinud oportunistlikku PSA testimise praktikat. Tervisekassa avaldamata andmetel (andmed alates 2022. aastast) ulatub vanuserühmades 50–90-aastat PSA analüüside mediaanarv mehe kohta kaheni ja testide vaheline intervall jääb alla aasta. Taolist praktikat ei toeta rahvusvahelised juhised, sh Euroopa komisjoni poolt heaks kiidetud PRAISE-U algoritm (70).

Eestis kehtiv „40–65-aastase täiskasvanu tervise jälgimise ja haiguste ennetamise juhend“ (79) annab soovitusi PSA analüüside sageduse ja lävendite kohta, mis on kohandatud eri vanuserühmadele. Samas puuduvad juhendis konkreetsed juhised selle kohta, millistel juhtudel ei ole edasine testimine enam vajalik. PRAISE-U projekti algoritm seevastu järgib selgemalt struktureeritud ja riskipõhist lähenemist. Näiteks soovitatakse vanuserühmas 60–69 PSA testimine lõpetada juhul, kui PSA tase jääb alla 1,0 ng/mL ja 50–59-aastased, mehed PSA tasemega 1,0 ng/mL pakutakse kordustestimist alles viie aasta pärast. PRAISE-U algoritm rõhutab riskihindamise keskset rolli, mille eesmärk on vältida ülediagnoosimist ja -ravimist, säilitades samas piisava tundlikkuse suure riskiga juhtude tuvastamiseks (70). Võimalik, et Eestis puuduvad juhised testimise lõpetamise kohta on üheks põhjuseks, miks praktiseeritakse jätkuvalt intensiivset testimist ka eakatel meestel. Eesti olukorra mõistmine vajab detailsemat analüüsi.

Ühtlasi vajab edasist uurimist, kuivõrd praegune testimise praktika Eestis võib kaasa aidata tervise ebavõrdsuse süvenemisele, kus tervisekontrolli jõuavad pigem mehed, kellel on suurem terviseteadlikkus või parem ligipääs tervishoiuteenustele. Ebavõrdsust on täheldatud näiteks Rootsis, kus madalama sotsiaalmajandusliku staatusega mehed, eriti madala sissetulekuga ja üksi elavad, osalesid harvem nii oportunistlikus PSA testimises kui ka organiseeritud programmis (88). Göteborg-1 uuringus osalesid rohkem mehed, kellel oli kõrgem haridustase, tugevam sotsiaalne võrgustik ja Põhjamaine päritolu. Väiksemaosalusega paistsid silma üksi elavad ja madalama haridusega mehed. Organiseeritud sõeluuring aitas vähendada erinevusi eesnäärmevähi suremuses, viidates sellele, et hästi korraldatud ja kõigile võrdselt kättesaadav testimine võib aidata vähendada tervise ebavõrdsust (89). Samas säilis teatav ebavõrdsus ka organiseeritud programmi puhul (88). Seega üksnes tasuta ja kõigile kättesaadav testimine ei pruugi olla piisav, kui puudub sihtrühmale kohandatud kommunikatsioon või vajalik otsustustugi. Edasistes Eesti uuringutes oleks vaja hinnata, kuivõrd sotsiaalmajanduslikud tegurid mõjutavad nii PSA analüüsi tegemist kui ka

sõeluuringus osalemist, et paremini ja sihipärasemalt kujundada edasisi tegevusi, sh sõeluuringusse kaasamise strateegiat. Kuigi osalusmäärad annavad esmase ülevaate sellest, kui suur osa sihtrühmast on uuringusse kaasatud, ei pruugi see täielikult peegeldada uuringu tegelikku kättesaadavust.

### ***Töö tugevused***

Uuringu peamine tugevus oli randomiseeritud ülesehitus, mis võimaldas esmakordselt Eestis hinnata meesrahvastikus eri kutsumisviiside mõju sõeluuringu osalusmäärale ja need tulemused annavad olulist teavet mis tahes sõeluuringu korraldamiseks. Tegemist oli rahvastikupõhise uuringuga, mis hõlmas kahte suuremat Eesti linna. Randomiseerimine võimaldas hinnata kutsumisviisi mõju osalusmäärale kontrollitud ning usaldusväärset viisil, kõrvaldades võimalike segavate tegurite mõju. Esmakordselt Eestis hinnati veebipõhise lähenemise teostatavust ja aktsepteeritavust meeste seas, mis annab väärtuslikku infot näiteks soolevähi sõeluuringu testikomplekti veebipõhise tellimisvõimaluse loomiseks. Uuring annab esmast, kuid väga vajalikku empiirilist teavet selle kohta, kuidas riskipõhist eesnäärmevähi sõeluuringut praktikas rakendada ja olulise sisendi edasisteks tegevusteks. Et eesnäärmevähi riskipõhine sõeluuring on paljudes riikides teostatavus- või pilootuuringu faasis, siis on uuringutulemustel suur rahvusvaheline väärtus.

### ***Töö piirangud***

Uuringu piirangud, mida tuleb tulemuste tõlgendamisel arvesse võtta, on järgmised. Uuring hõlmas vaid kahes Eesti suuremas linnas, Tallinnas ja Tartus elavaid mehi, mistõttu ei saa tulemusi üldistada kogu Eestile. Tervisekassa seatud piirangute tõttu ei kaasatud uuringusse ravikindlustuseta mehi, mis samuti vähendab uuringu üldistusvõimet. Valimi moodustamisel ei olnud võimalik arvesse võtta erarahastusega tehtud varasemaid PSA analüüse. Kuna varasem PSA analüüsi tegemine oli peamine uuringu korraldajatele teatatud mitteosalemise põhjus, võis see mõjutada osalusmäära. Samas on erarahastusega tehtavate PSA analüüsides arv partnerlabori ja haiglate hinnangul vähene. Uuringu osalusmäära mõjutas asjaolu, et kuigi valimi moodustamisel kontrolliti PSA analüüsides tegemist viimase 12 kuu jooksul, ei toimunud täiendavat kontrolli enne iga uuringukutse laine saatmist ja mehed, kes olid vahepeal PSA analüüsi teinud, loobusid uuringus osalemast. See võis mõjutada osalusmäära rohkem vanemas vanuserühmas, kellele PSA analüüse tehakse sagedamini, aga see ei mõjutanud eri kutsumisviiside omavahelist võrdlust. Samuti võis see rohkem mõjutada sügisel uuringukutse saanud meeste osalust, kellel oli pikem aeg valimi moodustamise ja kutse saatmise vahel. Uuringu analüüsi aluseks oli *intention-to-treat* (ITT) lähenemine, mille kohaselt hinnatakse osalust vastavalt esialgsele kaasamisele, sõltumata hilisematest teguritest. Magistritöös on

käsitletud vaid nende meeste tagasisidet, kes osalesid uuringus ning said negatiivse PSA tulemuse. Lävendi ületanud PSA analüüsi tulemusega meeste tagasisidet ei olnud võimalik hinnata, kuna kliinilised tegevused töö esitamise ajal veel kestavad. Uuringust loobumise põhjustest teatas väike arv mehi, mistõttu enamiku loobumise põhjused ei ole teada. Selleks võis olla võimetus veebikeskkonnas broneeringut teha, kuigi meestel oli võimalik registreeruda ka telefoni teel. E-kirjaga saadetud kutsete puhul ei olnud erinevalt SMS-i ja tavapostiga saadetud kutsetest teada, millised e-kirjad ei jõudnud reaalselt adressaadini või sattusid rämpsposti.

Magistritöö tulemused annavad alust mitmete küsimuste edasiseks uurimiseks, sh lävendi ületanud PSA analüüsi tulemusega meeste osalemine lisauuringutel. Tulemustest lähtuvalt on kavas täiendavalt uurida, millised sotsiaaldemograafilised tegurid (nt haridus või rahvus) võivad mõjutada meeste osalemist. See on vajalik tuvastamiseks, millised rahvastikurühmad on uuringusse paremini kaasatud või millised rühmad on jäänud kõrvale, võimaldades paremini hinnata sõeluuringu tegelikku kättesaadavust ja võimalikku tervise ebavõrdsust. Jätkatakse rahvusvahelist koostööd üleeuroopaliste koostööprojektide Joint Action EUCanScreen ja PRAISE-U raames.

## 7. Järeldused ja ettepanekud

Magistritöö tulemused näitasid, et eesnäärmevähi riskipõhises sõeluuringus osalemist mõjutasid kutse saatmisviis, mehe vanus ja elukoht ning kutse saatmise aeg. Meeste antud tagasiside uuringu korraldusele oli valdavalt positiivne.

1. Kutse saatmisviis mõjutas oluliselt nii uuringu esialgset kui ka lõplikku osalusmäära. Kogu valimis oli esialgne osalusmäär kõrgeim SMS-i ja madalaim tavaposti rühmas. Vanuserühmade lõikes ilmes sama seaduspära 50–54-aastastel, teistes rühmades erinevusi ei täheldatud. Lõplik osalusmäär oli nii kogu valimis kui kõigis vanuserühmades kõrgeim tavaposti rühmas ja madalaim SMS-i rühmas. Kuigi magistritöö tulemustest lähtuvalt osutus lõpliku osalusmäära puhul tavapost kõige efektiivsemaks kutsumisviisiks, tuleb arvestada, et tavaposti ja e-kirja osalusmäär kasvas pärast SMS-meeldetuletuste saatmist rohkem kui SMS-i rühmas, mis näitab kombineeritud strateegia tõhusust ja rõhutab meeldetuletuste tähtsust. Tulemuste rakendamisel praktikasse tuleb leida tasakaal efektiivsuse ja kulude vahel.
2. Meestel vanuses 60–69 oli ligi 30% väiksem tõenäosus uuringus osaleda võrreldes 50–59-aastastega, mis võib olla tingitud varasemate PSA analüüside puudumisest noorematel meestel. Kutse saatmise aeg mõjutas vaid esialgset osalusmäära. Septembrist novembrini kutse saanute esialgne osalusmäär oli suurem võrreldes juunist augustini kutsututega, mis viitab suvel kutsete saatmise ebatõhususele. Lõplik osalusmäär aga kutse saatmise ajast ei sõltunud, tõenäoliselt tänu sügisel saadetud meeldetuletustele. Tulemustest lähtuvalt tuleks vältida suvekuudel kutsete saatmist, juhul kui meeldetuletusi ei ole plaanis saata. Kui meeldetuletuste saatmine on tagatud, pole kutse saatmise aeg lõpliku osalusmäära seisukohalt määrav.
3. Mehed võtsid esmakordselt Eestis peamiselt veebipõhiselt korraldatud sõeluuringu vastu väga hästi. Veebikeskkonna kasutamist hindas lihtsaks ligi 90% vastanutest ja ligi 100% hindas lihtsaks vereproovi aja broneerimist. Tulemused toetavad kulutõhusate veebipõhiste lahenduste kasutamist sõeluuringutes.

### *Ettepanekud*

- Arvestada kutsumisviiside kohta saadud uuringutulemusi käimasolevate riiklike sõeluuringuprogrammide korralduses ja rakendada kõigis sihtrühmades

kombineeritud kutsumisstrateegiat (kutse e-kirja või e-posti aadressi puudumisel tavakirja teel ja SMS-meeldetuletus)

- Jätkata eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavuse hindamist teistes Eesti piirkondades
- Vaadata üle Eesti ravijuhend „40–65-aastase täiskasvanu tervise jälgimise ja haiguste ennetamise“ (2023) ja viia see kooskõlla rahvusvaheliste juhiste ja algoritmidega, et vältida ülemäärase PSA analüüside tegemisega seotud tervisekahju ja säästa tervishoiukulusid.

## 8. Kasutatud kirjandus

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74:229–63.
2. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer* 2021;149:778–89.
3. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med* 2009;360:1320–8.
4. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310–9.
5. de Vos II, Meertens A, Hogenhout R, et al. A Detailed Evaluation of the Effect of Prostate-specific Antigen-based Screening on Morbidity and Mortality of Prostate Cancer: 21-year Follow-up Results of the Rotterdam Section of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2023;84:426–34.
6. Stamey TA, Yang N, Hay AR, et al. Prostate-Specific Antigen as a Serum Marker for Adenocarcinoma of the Prostate. *N Engl J Med* 1987;317:909–16.
7. Van Poppel H, Albrecht T, Basu P, et al. Serum PSA-based early detection of prostate cancer in Europe and globally: past, present and future. *Nat Rev Urol* 2022;19:562–72.
8. Hugosson J, Roobol MJ, Månsson M, et al. A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2019;76:43–51.
9. Heijnsdijk EAM, Wever EM, Auvinen A, et al. Quality-of-Life Effects of Prostate-Specific Antigen Screening. *N Engl J Med* 2012;367:595–605.
10. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, et al. MRI-Targeted, Systematic, and Combined Biopsy for Prostate Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2020;382:917–28.
11. Xie J, Jin C, Liu M, Sun K, et al. MRI/Transrectal Ultrasound Fusion-Guided Targeted Biopsy and Transrectal Ultrasound-Guided Systematic Biopsy for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Oncol* 2022;12:880336.
12. Hugosson J, Månsson M, Wallström J, et al. Prostate Cancer Screening with PSA and MRI Followed by Targeted Biopsy Only. *N Engl J Med* 2022;387:2126–37.
13. Eklund M, Jäderling F, Discacciati A, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy in Prostate Cancer Screening. *N Engl J Med* 2021;385:908–20.
14. Loeb S, Catalona WJ. The Prostate Health Index: a new test for the detection of prostate cancer. *Ther Adv Urol* 2014;6:74–7.
15. de la Calle C, Patil D, Wei JT, et al. Multicenter Evaluation of the Prostate Health Index to Detect Aggressive Prostate Cancer in Biopsy Naïve Men. *J Urol* 2015;194:65–72.

16. Parekh DJ, Punnen S, Sjoberg DD, et al. A Multi-institutional Prospective Trial in the USA Confirms that the 4Kscore Accurately Identifies Men with High-grade Prostate Cancer. *Eur Urol* 2015;68:464–70.
17. Steuber T, Heidegger I, Kafka M, et al. PROPOSE: A Real-life Prospective Study of ProclariX, a Novel Blood-based Test to Support Challenging Biopsy Decision-making in Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* 2022;5:321–7.
18. Auprich M, Bjartell A, Chun FKH, et al. Contemporary Role of Prostate Cancer Antigen 3 in the Management of Prostate Cancer. *Eur Urol* 2011;60:1045–54.
19. Van Neste L, Hendriks RJ, Dijkstra S, et al. Detection of High-grade Prostate Cancer Using a Urinary Molecular Biomarker-Based Risk Score. *Eur Urol* 2016;70:740–8.
20. Tomlins SA, Rhodes DR, Perner S, et al. Recurrent Fusion of TMPRSS2 and ETS Transcription Factor Genes in Prostate Cancer. *Science* 2005;310:644–8.
21. Donovan MJ, Noerholm M, Bentink S, et al. A molecular signature of PCA3 and ERG exosomal RNA from non-DRE urine is predictive of initial prostate biopsy result. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2015;18:370–5.
22. McKiernan J, Donovan MJ, O'Neill V, et al. A Novel Urine Exosome Gene Expression Assay to Predict High-grade Prostate Cancer at Initial Biopsy. *JAMA Oncol* 2016;2:882–9.
23. Council of the European Union. Council recommendation of 9 December 2022 on strengthening prevention through early detection: a new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC. *Off J Eur Union* 2022;473:1–19.
24. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74:229–63.
25. Zimmermann ML, Innos K, Paapsi K, et al. Vähk Eestis: haigestumus 2020, elulemus 2016–2020 ja hematoloogilised kasvajaad 2011–2020. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2023.
26. Innos K, Baburin A, Kotsar A, et al. Prostate cancer incidence, mortality and survival trends in Estonia, 1995–2014. *Scand J Urol* 2017;51:442–9.
27. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. PK30: Pahaloomuliste kasvajate esmasjuhud paikme, soo ja vanuserühma järgi. [8.04.2025].
28. Arønningen S, et al. NORDCAN: vähkkasvajate haigestumus, suremus, levimus ja elulemus Põhjamaades. (<https://nordcan.iarc.fr/en/dataviz/tables?cancers=240&types=1>) [08.04.2025].
29. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. SD21: Surmad põhjuse, soo ja vanuserühma järgi. [08.04.2025]
30. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. (<https://statistika.tai.ee/>) [15.04.2025].
31. Innos K, Paapsi K, Alas I, et al. Evidence of overestimating prostate cancer mortality in Estonia: a population-based study. *Scand J Urol* 2022;56:359–64.

32. TAI. Rahvastiku tervise aastaraamat 2025. Eesti rahvastiku tervis ja selle mõjurid. Fookusteema: vähitõrje. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2025.
33. Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, et al. Overdiagnosis and Overtreatment of Prostate Cancer. *Eur Urol* 2014;65:1046–55.
34. Rautio A. Eesnäärmevähi diagnostika. *Lege Artis* 2025;1:31–5.
35. Kapoor A. Challenges Associated With Indeterminate Prostate Nodules and Increased PSA Levels. *J Clin Med Res* 2025;7:371–5.
36. Porzycki P, Ciszkowicz E. Modern biomarkers in prostate cancer diagnosis. *Cent European J Urol* 2020;73:300–6.
37. Loeb S, Sanda MG, Broyles DL, et al. The Prostate Health Index Selectively Identifies Clinically Significant Prostate Cancer. *J Urol* 2015;193:1163–9.
38. Bratan F, Niaf E, Melodelima C, et al. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study. *Eur Radiol* 2013;23:2019–29.
39. Le JD, Tan N, Shkolyar E, et al. Multifocality and Prostate Cancer Detection by Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: Correlation with Whole-mount Histopathology. *Eur Urol* 2015;67:569–76.
40. Drost FJH, Osses DF, Nieboer D, et al. Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;4:CD012663.
41. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378:1767–77.
42. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *The Lancet* 2014;384:2027–35.
43. European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC). Study protocol: ERSPC. Rotterdam: ERSPC. (<https://www.erspc.org/prostate-cancer/erspc-background/>) [08.04.2025].
44. Dave P, Carlsson SV, Watts K. Randomized trials of PSA screening. *Urol Oncol* 2025;43:23–28.
45. Pinsky PF, Miller E, Prorok P, et al. Extended follow-up for prostate cancer incidence and mortality among participants in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian randomized cancer screening trial. *BJU Int* 2019;123:854–60.
46. Gren L, Broski K, Childs J, et al. Recruitment methods employed in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Clinical Trials* 2009;6:52–9.
47. Pinsky PF, Prorok PC, Yu K, et al. Extended mortality results for prostate cancer screening in the PLCO trial with median follow-up of 15 years. *Cancer* 2017;123:592–9.

48. Kovac E, Carlsson SV, Lilja H, et al. Association of Baseline Prostate-Specific Antigen Level With Long-term Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer Among Patients Aged 55 to 60 Years. *JAMA Netw Open* 2020;3:e1919284.
49. Cuzick J, Thorat MA, Andriole G, et al. Prevention and early detection of prostate cancer. *Lancet Oncol* 2014;15:484–92.
50. Turner EL, Metcalfe C, Donovan JL, et al. Design and preliminary recruitment results of the Cluster randomised triAl of PSA testing for Prostate cancer (CAP). *Br J Cancer* 2014;110:2829–36.
51. Martin RM, Turner EL, Young GJ, et al. Prostate-Specific Antigen Screening and 15-Year Prostate Cancer Mortality. *JAMA* 2024;331:1460–70.
52. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality. *JAMA* 2018;319:883–95.
53. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010;11:725–32.
54. Frånlund M, Månsson M, Godtman RA, et al. Results from 22 years of Followup in the Göteborg Randomized Population-Based Prostate Cancer Screening Trial. *J Urol* 2022;208:292–300.
55. de Vos II, Meertens A, Hogenhout R, et al. A Detailed Evaluation of the Effect of Prostate-specific Antigen–based Screening on Morbidity and Mortality of Prostate Cancer: 21-year Follow-up Results of the Rotterdam Section of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer. *Eur Urol* 2023;84:426–34.
56. Remmers S, de Vos II, Denijs FB, et al. Assessing the Cause of Death for Men with Prostate Cancer Using Official Mortality Statistics or a Dedicated Cause of Death Committee: Results from 30-year ERSPC Rotterdam Data. *Eur Urol Open Sci* 2025;71:11–4.
57. Shoag JE, Mittal S, Hu JC. Reevaluating PSA Testing Rates in the PLCO Trial. *N Engl J Med* 2016;374:1795–6.
58. Bratt O, Auvinen A, Arnsrud Godtman R, et al. Screening for prostate cancer: evidence, ongoing trials, policies and knowledge gaps. *BMJ Oncology* 2023;2:e000039.
59. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010;11:725–32.
60. Kohestani K, Månsson M, Arnsrud Godtman R, et al. The GÖTEBORG prostate cancer screening 2 trial: a prospective, randomised, population-based prostate cancer screening trial with prostate-specific antigen testing followed by magnetic resonance imaging of the prostate. *Scand J Urol* 2021;55:116–24.
61. Hugosson J, Godtman RA, Wallstrom J, et al. Results after Four Years of Screening for Prostate Cancer with PSA and MRI. *N Engl J Med* 2024;391:1083–95.

62. Auvinen A, Tammela TLJ, Mirtti T, et al. Prostate Cancer Screening With PSA, Kallikrein Panel, and MRI. *JAMA* 2024;331:1452.
63. Auvinen A, Rannikko A, Taari K, et al. A randomized trial of early detection of clinically significant prostate cancer (ProScreen): study design and rationale. *Eur J Epidemiol* 2017;32:521–7.
64. Björnebo L, Discacciati A, Falagario U, et al. Biomarker vs MRI-Enhanced Strategies for Prostate Cancer Screening. *JAMA Netw Open* 2024;7:e247131.
65. Nordström T, Discacciati A, Bergman M, et al. Prostate cancer screening using a combination of risk-prediction, MRI, and targeted prostate biopsies (STHLM3-MRI): a prospective, population-based, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2021;22:1240–9.
66. Bratt O, Godtman RA, Jiborn T, et al. Population-based Organised Prostate Cancer Testing: Results from the First Invitation of 50-year-old Men. *Eur Urol* 2024;85:207–14.
67. Confederation of Regional Cancer Centres. Organised Prostate Cancer Testing (OPT) Description and Recommendations (version 5.1). 2024.
68. Arsov C, Albers P, Herkommer K, et al. A randomized trial of risk-adapted screening for prostate cancer in young men—Results of the first screening round of the PROBASE trial. *Int J Cancer* 2022;150:1861–9.
69. Arsov C, Becker N, Hadaschik BA, et al. Prospective Randomized Evaluation of Risk-adapted Prostate-specific Antigen Screening in Young Men: The PROBASE Trial. *Eur Urol* 2013;64:873–5.
70. Chandran A, van Harten M, Singh D, et al. Risk-stratified Approach to Implementing Population-based Prostate Cancer Screening in Five Pilot Sites in the European Union: A Protocol for the PRAISE-U Project. *Eur Urol Open Sci* 2024;70:8–17.
71. McHugh JK, Bancroft EK, Saunders E, et al. Assessment of a Polygenic Risk Score in Screening for Prostate Cancer. *N Engl J Med* 2025;392:1406–17.
72. Confederation of Regional Cancer Centres. Organised Prostate Cancer Testing (OPT) Description and Recommendations (version 5.1). 2024.
73. Carlsson SV, Arnsrud Godtman R, Pihl CG, et al. Young Age on Starting Prostate-specific Antigen Testing Is Associated with a Greater Reduction in Prostate Cancer Mortality: 24-Year Follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial. *Eur Urol* 2023;83:103–9.
74. Euroopa Uroloogia Assotsiatsioon. Praise-U: eesnäärmevähi teadlikkus ja sõeluuringud Euroopas. (<https://uroweb.org/praise-u>) [08.04.2025].
75. Van Poppel H, Roobol MJ, Chandran A. Early Detection of Prostate Cancer in the European Union: Combining Forces with PRAISE-U. *Eur Urol* 2023;84:519–22.

76. European Commission: Directorate-General for Research and Innovation, Group of Chief Scientific Advisors, Cancer screening in the European Union. Publications Office of the European Union; 2022.
77. SAPEA. Science Advice for Policy by European Academies. Improving cancer screening in the European Union. Berlin: SAPEA; 2022. (<https://doi.org/10.26356/cancerscreening>) [02.04.2025]
78. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Screening for Prostate Cancer. *JAMA* 2018;319:2443.
79. Eesti Perearstide Selts. 40–65-aastase täiskasvanu tervise jälgimise ja haiguste ennetamise juhend. Tallinn: Eesti Tervisekassa 2023.
80. Chen W, Qian L, Shi J, Franklin M. Comparing performance between log-binomial and robust Poisson regression models for estimating risk ratios under model misspecification. *BMC Med Res Methodol* 2018;18:63.
81. Zou G. A Modified Poisson Regression Approach to Prospective Studies with Binary Data. *Am J Epidemiol* 2004;159:702–6.
82. Walsh EI, Turner EL, Lane JA, et al. Characteristics of men responding to an invitation to undergo testing for prostate cancer as part of a randomised trial. *Trials* 2016;17:497.
83. Vale DB, Anttila A, Ponti A, et al. Invitation strategies and coverage in the population-based cancer screening programmes in the European Union. *Eur J Cancer Prev* 2019;28:131–40.
84. Hirst Y, Skrobanski H, Kerrison RS, et al. Text-message Reminders in Colorectal Cancer Screening (TRICCS): a randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2017;116:1408–14.
85. Vives N, Travier N, Farre A, et al. Effectiveness and Acceptability of Targeted Text Message Reminders in Colorectal Cancer Screening: Randomized Controlled Trial (M-TICS Study). *JMIR Public Health Surveill* 2024;10:e57959.
86. Tervise Arengu Instituut. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. (<https://statistika.tai.ee>) [30.04.2025].
87. Arvendell M, Phillips L, Delilovic S, et al. Men's Attitudes Towards Participation in Organised Prostate Cancer Testing: An Abductive Thematic Analysis. *Eur Urol Open Sci* 2025;71:156–64.
88. Järbur E, Holmberg E, Björk-Eriksson T, et al. Associations between socioeconomic factors and PSA testing in a population-based organised testing programme and routine healthcare: a register-based study of 50-year-old men. *BMJ Oncology* 2024;3:e000400.
89. Hugosson J, Godtman RA, Carlsson SV, et al. Eighteen-year follow-up of the Göteborg Randomized Population-based Prostate Cancer Screening Trial: effect of sociodemographic variables on participation, prostate cancer incidence and mortality. *Scand J Urol* 2018;52:27–37.

# **Factors associated with participation in the feasibility study of risk-based prostate cancer screening in Estonia**

Mari-Liis Väli

## **Summary**

Prostate cancer is the second most common cancer among men and the fifth leading cause of cancer deaths worldwide. In 2022, approximately 1.5 million new cases and 400,000 deaths were estimated globally. By 2040, the global burden of prostate cancer is expected to increase to 2.4 million new cases and over 700,000 deaths. In Estonia, prostate cancer is the leading cancer site among men with over 1000 new cases diagnosed every year. Five-year relative survival of prostate cancer is 94%, which is similar to the Nordic countries. In 2022, over 70% of new cases were diagnosed at stages I or II and at these early stages five-year survival was 100%.

Prostate cancer can be effectively treated when detected early. A blood test measuring the amount of prostate-specific antigen (PSA) has been used as a tool for early detection since the 1980s. However, studies have shown that the traditional approach of PSA testing followed by systematic biopsy is associated with overdiagnosis and overtreatment, which may lead to unnecessary side effects and reduced quality of life. Therefore, combining PSA testing with additional risk assessment tools is recommended. The European Commission has encouraged Member States to explore the feasibility of risk-based prostate cancer screening among men aged 50–69 years. Several European countries, including Estonia, have initiated such studies. The Estonian feasibility study is based on an algorithm developed by the PRAISE-U consortium, funded by the European Commission.

The aim of this master's thesis was to identify factors associated with the participation of men in risk-based prostate cancer screening. Specific objectives were: 1) to evaluate the effect of invitation methods (SMS, email, regular mail) on participation rates in primary testing and to identify the most effective method in different age groups; 2) to assess the effect of age, place of residence, and timing of invitation on participation; 3) to describe men's feedback on the organization of screening process.

The master's thesis is based on data from the Estonian feasibility study of risk based prostate cancer screening, conducted in 2024–2025 by the National Institute for Health Development in collaboration with the Estonian Association of Urology, Estonian Health Insurance Fund, Tartu University Hospital, North Estonia Medical Center, East Tallinn Central

Hospital, and SYNLAB Estonia. The primary test is PSA analysis. Men with PSA level above threshold are referred to a urologist appointment, where risk assessment is performed. The risk score takes into account family history, digital rectal examination and transrectal ultrasound. Men with a risk score above threshold are further referred to magnet resonance tomography (MRT) and after that, men with MRT findings are referred to precision biopsy. The study uses a web-based approach where men can book their blood sampling and urologist appointments online. An additional phone-in option is also provided.

The sample included 12,000 men aged 50–69, living in Tallinn or Tartu, who had valid health insurance, no history of prostate cancer and no PSA test within the past 12 months. Participants were randomly divided into three equal groups ( $n = 4000$ ) who received the screening invitation either by regular mail, email or SMS. All groups received an SMS reminder. Participants had the option to book an appointment via online booking system or by phone. If participants had PSA level  $\geq 3\text{ng/mL}$ , they received instructions for further examinations. The main outcomes were the initial participation rate (before reminders) and final participation rate, and participants' feedback on the organisation of the study. Participation was defined as a valid PSA test result. Feedback on the study organisation was based on anonymously completed questionnaires. To assess the effect of different factors on participation rate, robust Poisson regression was used to calculate prevalence rate ratios (PRRs) with 95% confidence intervals (CI). The adjusted model included age, place of residence, invitation method, and invitation period.

The final participation rate was 28%, with significantly higher participation among men aged 50–59 compared to the age group 60–69 (32% vs. 23%). In the adjusted model, men aged 60–64 and 65–69 had nearly 30% lower probability of participation compared to men aged 50–54 ( $PRR = 0.72$ , 95%  $CI$ : 0.66–0.78). While the initial participation rate was highest among men who received an SMS invitation, the final participation rate (after SMS reminders) was higher in the regular mail group. Compared to the regular mail group, the PRR was 0.91 (95%  $CI$ : 0.85–0.97) for email group and 0.79 (95%  $CI$ : 0.73–0.85) for SMS group. Reminders increased participation rate from 16% to 28%. Men living in Tartu were slightly more likely to participate than those living in Tallinn. The initial participation rate of men who received invitation during summer months was significantly lower compared to men invited during autumn, but after sending reminders in the autumn, there were no differences in final participation rates. Feedback from the participants who responded to the anonymous questionnaire was highly positive: over 95% of the respondents agreed that the invitation was understandable and informative, nearly 90% agreed that the online booking system was easy to

use, and over 95% agreed that the PSA test results, and follow-up instructions were understandable.

The results of this master's thesis showed that participation was influenced by the invitation method, age and place of residence of the invited men, and the timing of the invitation. The study was well accepted by men. These findings are valuable for planning risk-based prostate cancer screening programme in Estonia and in Europe and may also inform the organisation of other population-based screening initiatives.

## Tänuavaldus

Soovin tänada:

- magistritöö juhendajaid Kaire Innost ja Reeli Hallikut hindamatu abi, väärtuslike nõuannete ning mitmekülgse juhendamise eest;
- Tervise Arengu Instituuti ning koostööpartnereid uuringu korraldamise ning Tervisekassat uuringu rahastamise eest;
- Tartu Ülikooli Kliinikumi, Ida-Tallinna Keskhaigla, Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja SYNLAB Eesti uuringuga seotud kolleege meeldiva ja efektiivse koostöö eest uuringu tulemuste saavutamiseks;
- uuringus osalenud mehi uuringu õnnestumisse panustamise eest;
- Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi õppejõude ja töötajaid igati väärtuslike teadmiste ning kogemuste andmise eest;
- Tervise Arengu Instituudi teaduskeskuse kolleege motiveerimise, toetuse ning julgustavate sõnade eest;
- rahvatervishoiu magistriõppe kursusekaaslasid meeldivate, toetavate ja inspireerivate õpiaastate eest;
- perekonda kannatlikkuse, toetuse ja julgustamise eest!

## *Curriculum vitae*

Ees- ja perekonnanimi:	Mari-Liis Väli
Sünniaeg ja -koht:	12.12.1997
E-post:	vali.mariliis@gmail.com
Hariduskäik	
2023–...	Tartu Ülikool, magistriõpe (rahvatervishoid)
2018–2022	Tallinna Tervishoiu kõrgkool, rakenduskõrgharidus (õde)
Keelteoskus	
eesti	emakeel
inglise	B1
Töökogemus	
2023–...	Tervise Arengu Instituut, epidemioloogia ja biostatistika osakond, analüütik
2023–2025	Perekliinik OÜ, pereõde
2020–2021	Lääne-Tallinna Keskhaigla, erakorralise meditsiini osakond, abiõde

Kuupäev: 02.05.2025

Lisad

## **Lisa 1. Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu kutsed**

### ***Uuringukutse SMS-iga saatmiseks***

Lp /EESNIMI PERENIMI/

Tervise Arengu Instituut kutsub teid osalema eesnäärmevähi varase avastamise uuringus. Palume teil esmalt broneerida proovivõtu aeg vereanalüüsiks [env.synlab.ee](mailto:env.synlab.ee) või helistades 17123. Lisainfo: [www.tai.ee/env](http://www.tai.ee/env)

### ***Uuringukutse e-kirja ja tavapostiga saatmiseks***



TERVISEKASSA

Tartu Ülikooli Kliinikum



SYNLAB

## KUTSE

Kutsume teid osalema eesnäärmevähi varase avastamise uuringus. Uuringu eesmärk on hinnata, kas Eestis on võimalik läbi viia sõeluurint, milles võetakse arvesse meeste individuaalset riski haigestuda eesnäärmevähi. Osalemine on vabatahtlik ja teile tasuta.

Saite selle kutse, sest olete 50-69-aastane mees (sünniaastad 1955-1974) elukohaga Tallinnas või Tartus ning meile teadaolevalt ei ole te teinud 12 kuu jooksul PSA (eesnärmpetsiifiline antigeen) analüüsi. Kutsume uuringus osalema 12 000 meest.

Uuringus osalemiseks palume teil esmalt teha vereanalüüsi PSA taseme määramiseks.

## KUIDAS SAAN BRONEERIDA AJA VEREANALÜÜSI ANDMISEKS?

Palume teil vereanalüüsile registreerimiseks siseneda broneerimiskeskonda: [env.synlab.ee](http://env.synlab.ee) või helistada labori telefoninumbrile **17123**. Aja broneerimisel veebikeskkonnas tuleb teil end tuvastada ID-kaardi, Mobiil-ID või Smart-IDga. Telefoni teel broneerimisel on vajalik isikukood. Saate valida endale sobiva proovivõtupunkti Tallinnas või Tartus. Ühtlasi palutakse teil anda nõusolek teadusuuringus osalemiseks ja isikuandmete töötlemiseks.

Proovivõtupunkti võtke kindlasti kaasa isikut tõendav dokument. **Enne vereanalüüsi andmist** tuleb 48 tundi vältida seemnepurset ja jalgrattasõitu, mis võivad mõjutada PSA väärtust.

**PSA analüüsi teostamiseks on võimalik anda vereproovi kuni 31.12.2024.**

## MIS SAAB EDASI?

PSA analüüsi tulemustest teavitatakse teid personaalselt teie valitud viisil (SMS, e-kiri, krüpteeritud e-kiri, tavakiri), samuti edastatakse vastus terviseportaalile ([www.terviseportaal.ee](http://www.terviseportaal.ee)), kus see on leitav sarnaselt kõikidele teistele uuringuvastustele.

Kui teie PSA tase on <3ng/ml, viitab see madalale eesnäärmevähi riskile ja te ei vaja lisauuringuid. See tähendab, et teie uuringus osalemine on sellega lõppenud. Viimase sammuna palume osalejatel anda tagasisidet uuringu korraldusele. Edaspidi jätkub tavapärane tervise jälgimine vastavalt perearsti soovistele.

Kui teie PSA tase on ≥3ng/ml, on vaja teha lisauuring. Koos analüüsivastusega antakse teile juhised registreerimiseks uroloogi vastuvõtule. Saate valida vastuvõtutaja teile sobivas tervishoiuasutuses (Tartu Ülikooli Kliinikum, Põhja-Eesti Regionaalhaigla või Ida-Tallinna Keskhaigla).

Uroloogi vastuvõtul tehakse teile läbivaatus ja palutakse vastata mõnele küsimustele. Nende andmete alusel arvutatakse riskikalkulaatori abil välja teie riskiskoor. Kui riskiskoor on madal, siis on uuringus osalemine teie jaoks lõppenud, teil palutakse anda tagasisidet ja jätkub tervise jälgimine vastavalt perearsti soovistele.

Kui riskiskoor ületab teatud taseme, suunab urooloog teid MRT-uuringule (magnetresonantsomograafia). Seejärel toimub taas uroloogi vastuvõtt, kes annab teile juhised edasiseks. Olenevalt MRT leiust võib järgnevas etapis olla vajalik eesnäärme biopsia ehk proovivõtuki võtmine eesnäärmekeost.

Kinnitame, et teile on tagatud kõik vajalikud uuringud ja/või vajaminev ravi.

## MIKS PEAKSIN UURINGUS OSALEMA?

Eesnäärmevähk on meestel kõige sagedamini diagnoositud vähk, mis on varase avastamise korral väga hästi ravitav. Varases arengujärgus kasvaja kaebusi ei põhjusta, ent eesnäärme kontrollimine ülal kirjeldatud viisil võimaldab vähi avastada ka kaebuste puudumise korral.

## MILLISED ON VÕIMALIKUD RISKID?

Vereproovi võtmise kohal võib tekkida nahaalune verevalum. Juhul, kui vajate lisauuringuid, selgitatakse teile võimalikke kaasnevaid riske täpsemalt enne protseduuride teostamist.

## Kingi endale kindlustunne, osale eesnäärmevähi varase avastamise uuringus!

Teadusuuringu viib läbi Tervise Arengu Instituut ([env@tai.ee](mailto:env@tai.ee)) koostöös Eesti Uroloogide Seltsi, Tervisekassa, Tartu Ülikooli Kliinikumi, Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Ida-Tallinna Keskhaigla ja SYNLAB Eesti OÜga.

## Lisainfo ja sobivate tervishoiuasutuste infotelefonide numbrid leiate: [tai.ee/env](http://tai.ee/env)

Teil on igal ajal võimalik uuringus osalemine katkestada ja oma nõusolek tagasi võtta. See tähendab, et teid ei kutsuta enam edasistele uuringutele ja seniste uuringutegevuste käigus kogutud andmed anonüümistatakse.

**Kui olete teinud 12 kuu jooksul PSA analüüsi või otsustasite muul põhjusel uuringus mitte osaleda, palume teil selgitada oma otsust siin: [tai.ee/env](http://tai.ee/env) Vastamine on anonüümne.**

*Kinnitame, et teie isikuandmed on kaitstud ja neid töödeldakse vastavalt isikuandmete kaitse üldmäärusele, isikuandmete kaitse seadusele, teistele õigusaktidele ja hea teadustava põhimõtetele. Terviseandmeid kogutakse uuringutegevuste käigus. Isikuandmetele on lipipäas ainult uuringu täitjatel ja laboritöötajatel. Pärast andmekogumise lõppu eemaldatakse isikut tuvastada võimaldavad andmed ja edasine analüüs toimub pseudonüümitud kujul. Pseudonüümitud andmeid jagatakse üleuroopalise PRAISE-U uuringuvõrgustikuga. Uuringu kokkuvõtet ja tulemused avaldatakse üldistatud kujul. Isikuandmed hävitame lõplikult hiljemalt 31.12.2035. Proove säilitatakse laboris kuni kolm kuud. Uuringukavandi on kooskõlastanud Tervise Arengu Instituudi Inimuuringute Eetikakomitee.*



TERVISEKASSA

Tartu Ülikooli Kliinikum

Regionaalhaigla



SYNLAB

IDA-TALLINNA KESKHAIGLA

## Lisa 2. Esimese etapi tagasisideküsimustik

### Tagasiside uuringule

Täname teid uuringus osalemast! Palume vastata mõnele küsimusele, et saaksime oma tegevusi edaspidi paremini korraldada. Valige sobiv vastusevariant või kirjutage vastus tekstiväljale. Vastamine on anonüümne.

1. Kui otsustasite uuringus mitte osaleda, palume teil põhjendada oma valikut (mitteosalemise korral palume teil vastata kolmele esimesele küsimusele):

2. Palun valige aastaarvude vahemik, kuhu kuulub teie sünniaasta:

Valige üks järgnevatest vastustest

- 1955-1959
- 1960-1964
- 1965-1969
- 1970-1974

3. Millisel viisil saite kutse eesnäärmevähi varase avastamise uuringusse?

Valige üks järgnevatest vastustest

- E-kiri
- Tavakiri
- SMS

4. Millisel viisil broneerisite aja vereproovi andmiseks? Palun põhjendage oma valikut kommentaari lahtris!

Valige üks järgnevatest vastustest

- Veebikeskkonna kaudu
- Telefoni teel

Palun lisage oma kommentaar siia:

5. Millises linnas andsite vereproovi?

Valige üks järgnevatest vastustest

- Tallinn
- Tartu

6. Palun hinnake uuringus osalemise kogemust:

	Nõustun	Ei nõustu	Ei oska öelda
Uuringukutse oli piisavalt informatiivne ja arusaadav	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Veebikeskkonna kasutamine oli lihtne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vereproovi andmiseks aja broneerimine oli lihtne	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vereanalüüsi tulemus ja edasised juhised olid arusaadavad	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vajadusel sain küsida täiendavat informatsiooni	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. Teie ettepanekud uuringu paremaks korraldamiseks:

Kinnita

## **Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks**

Mina, Mari-Liis Väli

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose „Eesnäärmevähi riskipõhise sõeluuringu teostatavusuuringu osalusmäära mõjutavad tegurid”, mille juhendaja on Kaire Innos ja Reeli Hallik, 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.

Mari-Liis Väli

02.05.2025