

**Tartu Ülikool**

**Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut**

**COVID-19 MÕJU GÜNEKOLOOGILISTE KASVAJATE  
HAIGESTUMUSELE JA STAADIUMITE JAOTUSELE EESTIS**

**Magistritöö rahvatervishoius**

**Olga Volõnkina**

**Juhendajad: Katrin Lang, PhD, Tartu Ülikool, peremeditsiini ja  
rahvatervishoiu instituut, epidemioloogia kaasprofessor**

**Kristiina Ojamaa, PhD, SA Tartu Ülikooli  
Kliinikum, hematoloogia-onkoloogia kliniku juht**

**Tartu 2024**

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

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

Retsensent: Reeli Saaron, MD, Ida-Tallinna Keskhaigla, günekoloog-juhtivarst, onkogünekoloog

Kaitsmine: 04.06.2024

## Sisukord

Kasutatud lühendid .....	5
Lühikokkuvõte.....	6
1. Sissejuhatus .....	7
2. Kirjanduse ülevaade .....	10
2.1 Günekoloogilised vähid (emakakaela-, emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähk) ja nende epidemioloogia.....	10
2.1.1 Emakakaelavähk.....	10
2.1.2 Emakakehavähk.....	12
2.1.3 Munasarja- ja munajuhavähk.....	13
2.1.4 Günekoloogiliste vähkide epidemioloogia Eestis.....	15
2.2 Vähiregistrid .....	17
2.2.1 Euroopa vähiregistrid .....	17
2.2.2 Eesti Vähiregister ja esmasjuhtude registreerimine .....	17
2.2.3 Vähiregistrid COVID-19 pandeemia ajal.....	18
2.3 Viivitused günekoloogiliste vähkide esmashaigestumuses maailmas ja Euroopas COVID-19 pandeemia ajal .....	19
2.3.1 Viivitused emakakaelavähi diagnoosimises .....	20
2.3.2 Hõlmatus emakakaelavähi sõeluuringus Eestis COVID-19 pandeemia ajal.....	22
2.3.3 Viivitused emakakehavähi diagnoosimises.....	23
2.3.4 Viivitused munasarja- ja munajuhavähis.....	24
2.3.5 Kirjanduse ülevaate kokkuvõte .....	24
3. Eesmärgid.....	25
4. Materjal ja meetodika.....	26
4.1 Andmeallikad.....	26
4.2 Andmestik ja valimi moodustamine .....	26
4.3 Töös kasutatavad tunnused .....	27

4.4	Andmeanalüüs .....	29
4.5	Uuringu eetilised aspektid ja andmekaitse .....	30
5.	Tulemused.....	31
5.1	Uuritavate kirjeldus .....	31
5.2	Günekoloogiliste vähkide juhtude arv vanuserühmiti.....	33
5.3	Haigestumuskordajad ja haigestumuskordajate võrdlus .....	33
5.4	Haigestumus vähistaadiumite alusel .....	36
5.5	Hilisstaadiumi seos COVID-19 pandeemiaga.....	38
6.	Arutelu .....	39
6.1	Emakakaelavähk.....	39
6.2	Emakakehavähk.....	40
6.3	Munasarja- ja munajuhavähk .....	41
6.4	Uuringu tugevused ja nõrkused .....	42
7.	Järeldused ja ettepanekud.....	44
7.1	Järeldused .....	44
7.2	Ettepanekud .....	44
8.	Kasutatud kirjandus.....	45
	Summary .....	50
	Tänuavaldus .....	52
	<i>Curriculum vitae</i> .....	53

## Kasutatud lühendid

AOR	kohandatud šansisuhe (ingl <i>adjusted odds ratio</i> )
CI	usaldusvahemik (ingl <i>confidence interval</i> )
COVID-19	koroonaviiruse poolt põhjustatud nakkushaigus, mis sai alguse 2019. aastal (ingl <i>Corona Virus Disease 2019</i> )
EVR	Eesti Vähiregister
HIV	inimese immuunpuudulikkuse viirus (ingl <i>human immunodeficiency virus</i> )
HPV	inimese papilloomiviirus (ingl <i>human papillomavirus</i> )
HPV-test	inimese papilloomiviiruse test (ingl <i>human papillomavirus test</i> )
IR	esmashaigestumuskordaja (ingl <i>incidence rate</i> )
IRR	esmashaigestumuskordaja suhe (ingl <i>incidence rate ratio</i> )
n	uuritavate isikute arv/juhtude arv
OR	šansisuhe (ingl <i>odds ratio</i> )
Pap-test	Papanicolaou günekotsütoloogiline uuring (ingl <i>Papanicolaou test</i> )
p-väärtus	olulisuse tõenäosus (ingl <i>p-value</i> )
RHK-10	rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, 10. versioon
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon (ingl <i>World Health Organization</i> )

## Lühikokkuvõte

Käesolevas magistritöös uuriti, kuidas mõjutas Eestis COVID-19 pandeemia esmaste günekoloogiliste kasvajate avastamist ja levikut esmasel diagnoosimisel. Magistritöö põhieesmärk oli kirjeldada emakakaela-, emakakeha-, munasarja- ja munajuhakasvajate esmashaigestumust Eestis seoses COVID-19 pandeemia mõjuga. Magistritöö alaeesmärgid olid: 1) kirjeldada günekoloogiliste kasvajate esmashaigestumust ja muutusi kasvajate staadiumites COVID-19 pandeemia perioodil ning võrrelda COVID-19 pandeemia eelse perioodiga; 2) analüüsida hilisstaadiumite seost COVID-19 perioodiga võrreldes COVID-19 eelse perioodiga.

Magistritöö põhineb Eesti Vähiregistri ja rahvastikuregistri andmetel. Töös võrreldi omavahel kahte perioodi (COVID-19 eelset perioodi aastatel 2018–2019 COVID-19 pandeemia perioodiga aastatel 2020–2021). Uuringusse kaasati Eestis elavad naised, kellel diagnoositi günekoloogiline pahaloomuline kasvaja perioodil 2018–2021. Moodustati kolm vanuserühma: 15–44-, 45–74- ja 75+ -aastased naised. Günekoloogiliste kasvajate esmashaigestumuse võrdlemiseks erinevatel perioodidel arvutati haigestumuskordajad ja haigestumuskordajate suhted koos 95% usaldusvahemikega. Haigestumuskordajate suhete arvutamiseks kasutati kohandamata ja vanusele kohandatud Poissoni regressiooni mudelit. Haigestumuskordajate võrdluseks esitatud  $p$ -väärtused leiti Poissoni regressiooni mudelist. Analüüsiti günekoloogiliste kasvajate hilisstaadiumite seost COVID-19 pandeemia perioodiga võrreldes COVID-19 eelse perioodiga. Günekoloogiliste kasvajate hilisstaadiumite saamise šansid arvutati logistilise regressioonimudeliga.

Analüüsist selgus, et pandeemia ajal langes emakakaelavähi haigestumuskordaja ja tõusid emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähkide haigestumuskordajad. Statistiline erinevus ilmnes ainult emakakaelavähi haigestumuskordaja puhul. Kohandatud mudelist leiti, et emakakaelavähi puhul oli hilisstaadiumi šanss madalam pandeemia ajal võrreldes pandeemia eelse perioodiga ning ka emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähkide kohandamata ja kohandatud analüüside korral oli hilisstaadiumi šanss madalam, kuid tulemused ei olnud statistiliselt olulised. Günekoloogiliste vähkide hilisstaadiumite šanssides ei ilmnenud statistiliselt olulist erinevust COVID-19 pandeemia ajal võrreldes pandeemia eelse perioodiga.

Magistritöö tulemustest võib järeldada, et COVID-19 pandeemial on olnud ebaoluline mõju günekoloogiliste kasvajate haigestumusele, v.a statistiliselt oluliselt madalam haigestumus emakakaelavähis võrreldes pandeemia eelse perioodiga. Günekoloogiliste kasvajate hilisstaadiumite šansid ei tõusnud.

# 1. Sissejuhatus

11. märtsil 2020 aastal Maailma Terviseorganisatsioon (*World Health Organization*, WHO) kuulutas COVID-19 nakkuse pandeemiaks, mis tõi endaga kaasa ülemaailmse tervishoiukriisi ja enamiku riikide tervishoiusüsteemid olid häiritud (1). COVID-19 pandeemia ajal vähi raviga tegelevad tervishoiuasutused pidid tagama patsientidele onkoloogilise ravi kättesaadavuse arvestades pandeemiaga seotud piiranguid ning samal ajal kaitsma patsiente COVID-19 viirusega kokkupuute ja selle tagajärgede eest. Pandeemia alguses tuvastati vähihaigetel suurem risk COVID-19 nakatumiseks, sümptomitega haigestumiseks, intensiivravi vajaduseks ja risk viiruse tagajärjel surra. (2) COVID-19 pandeemia on põhjustanud vähisõeluuringute ja regulaarsete visiitide katkemisi, mis omakorda on lükanud edasi plaanilisi terviseuuringuid. See mõjutas suurel määral riskirühma kuuluvaid inimesi, kellel tekkisid vähile viitavad sümptomid ning keda oli vaja uurida vähidiagnoosi kahtluse suhtes. (3) Vähihaigete vaadeldi kui haavatavat populatsiooni, kuna vähipatsientide immuunsus on nõrgenenud ning COVID-19 võib veelgi rohkem süvendada tervisliku seisundi halvenemist, halvendada haiguse prognoosi ja suurendada suremusrisi (4). COVID-19 pandeemia tõi endaga kaasa hilinemisi uute günekoloogiliste vähijuhtude diagnoosimises ja ravis, mis omakorda võis halvendada kasvaja ravitulemusi (5). Seoses diagnostilise tegevuse hilinemisega saab eeldada suuremat arvu kauglearenenud esmaseid vähijuhte ning halvemaid ravitulemusi (6, 7).

Retrospektiivse kohortuuringu järgi, kus kasutati Riiklikku Vähi Andmebaasi (*National Cancer Database*, NCDB) aastatel 2017–2020, on leitud, et 2020. aastal oli diagnoositud vähem günekoloogilisi vähkkasvajaid kui 2017–2019 aastatel. Kõige suurem langus esmasdiagnooside hulgas oli emakakaelavähi osas (avaldumuskordajate suhe 0,85; 95% CI 0,83–0,88), mis viitab sellele, et 12,5–16,5% juhtudest võis jääda tähelepanuta. Günekoloogiliste vähkide haigestumuse märkimisväärne langus esines erinevate vähipaikmete, diagnoosimise staadiumite, rassi ja etnilise päritolu, patsiendi vanuse, kaasuvate haiguste ning sotsiaaldemograafiliste tegurite osas. Emakakaelavähk, varasem vähistaadium, noorem vanus, madalam kaasuvate haiguste tase ja ravikindlustuse puudumine olid seotud diagnoosimata jätmise või hilinevad diagnoosimise suurenenud riskiga. (8)

COVID-19 pandeemia põhjustas vähiravi valdkonnas mitmeid väljakutseid ning eelkõige olid mõjutatud vähi sõeluuringud ja vähi diagnostika (9). Ka vähiravis toimusid suured muutused kogu maailmas (1). Ameerika Ühendriikide andmete järgi New-Yorgis pandeemia ajal kogesid üle 38% günekoloogilise vähi patsientidest COVID-19 pandeemia tõttu muudatusi vähiravis (10). Itaalias günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate keskuses

peatasid 83,7% arstidest keemiaravi patsientidel, kellel esinesid kerged COVID-19 nakkustunnused ning jätkasid ravi negatiivse COVID-19 testi korral (11). Teatud riikides ja piirkondades olid ajutiselt peatatud riiklikud sõeluuringuprogrammid, et vähendada survet tervishoiusüsteemile ning lükata edasi plaanilisi visiite, uuringuid ja ravi (12). 2020. aastal Lõuna-Koreas vähi sõeluuringus osalemine langes võrreldes 2019. aastaga nelja vähipaikme puhul: pärasoolevähk (2019. aastal 40,5%, 2020. aastal 35,3%), maovähk (2019. aastal 61,9%, 2020. aastal 54,6%), rinnavähk (2019. aastal 63,8%, 2020. aastal 55,8%) ja emakakaelavähk (2019. aastal 57,8%, 2020. aastal 52,2%). Olulist langust vähi sõeluuringutes avastati eakate, eriti 80-aastaste ja vanemate inimeste seas. (13)

Seoses COVID-19 patsientide hulga kasvuga vähendati raviasutustes plaaniliseks raviks mõeldud voodikohtade arvu (9). Tervishoiusüsteem ja günekoloogilise vähiga tegelevad teenused olid mõjutatud personali haigestumisega, isoleeritusega ja ümberpaigutamisega COVID-19 ravi jaoks. Toimus plaaniliste onkoloogiliste operatsiooniteenuste langus, vähenesid voodikohad intensiivravi osakondades keeruliste postoperatiivsete haigete jälgimiseks ja langes palliatiivravi kättesaadavus. Pandeemia alguses keeldusid mõned patsiendid operatsioonist COVID-19 nakatumisega seotud murede tõttu ja langes ka üldarsti ja kiirabi teenust vajavate inimeste arv. Hinnanguliselt ülemaailmselt COVID-19 pandeemia põhjustas 2020. aastal märtsist kuni maini ligikaudu 2,3 miljonit vähioperatsiooni edasi lükkamist või ära jäämist. (2) Uuringu tulemustest, kuhu kaasati 52 riiki, täheldati plaaniliste operatsioonide viivitusi ning munasarjavähiga patsientidel esines märkimisväärne viivitus (>8 nädalat) operatsioonini. Viivitust seostatakse negatiivsete tagajärgedega nagu haiguse progresseerumine ja surm, võrreldes nende patsientidega, kellele oli tehtud operatsioon 8 nädala jooksul pärast konsiiliumi otsuse saamist. (14) Euroopa Günekoloogilise Onkoloogia Seltsi (*European Society of Gynaecological Oncology*, ESGO) poolt korraldatud rahvusvaheline patsientide uuring näitas, et patsiendid kartsid rohkem plaanilise onkoloogilise ravi muudatusi ja vähi võimalikku progresseerumist (70,9%) kui COVID-19 haigestumist (1). Kõik see on avaldanud mõju günekoloogilise vähi ennetamisele, diagnoosimisele, kirurgilisele, keemia-, kiiritus- ja palliatiivsele ravile (1, 2). Ülioluline on tõsta naiste teadlikkust sõeluuringute tähtsusest, et vältida COVID-19 perioodil diagnoosimata jäänud kasvaja jätkuvat ohtu ja seoses sellega levinud staadiumite hulga suurenemist kasvaja avastamisel (5).

Uurimistöökannab ülevaate COVID-19 pandeemia mõjust günekoloogiliste pahaloomuliste kasvaja diagnoosimisele ja günekoloogiliste kasvaja hilisstaadiumite seosest COVID-19 perioodiga Eestis. Uurimistöök juhivad tähelepanu, milliste günekoloogiliste paikmete puhul on vajalik pöörata erilist tähelepanu, et diagnostiline aktiivsus ei väheneks.

Kuna tulemusi võrreldakse COVID-19 -eelse perioodiga, saab ka ülevaate, kui suurel määral vähenesid günekoloogiliste kasvajate uued juhud seoses COVID-19 piirangutega ning kui paljudel patsientidel võis vähidiagnoos hilineda, kui kasvaja avastati peale COVID-19 pandeemia piirangute lõpetamist.

## 2. Kirjanduse ülevaade

### 2.1 Günekoloogilised vähid (emakakaela-, emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähk) ja nende epidemioloogia

#### 2.1.1 Emakakaelavähk

Emakakaelavähk on pahaloomuline kasvaja, mis on saanud alguse emakakaela epiteelialsetest kudedest. Emakakaelavähil on kaks peamist alaliiki: lamerakuline kartsinoom ja adenokartsinoom. (15) Üle 99% vähieelseid seisundeid (emakakaela düsplaasia) ja emakakaela kartsinome põhjustavad inimese papilloomiviiruse (*human papillomavirus*, HPV) kõrge riskiga alatüübid (16, 17). Düsplasia korral võivad esineda kerged rakumuutused (emakakaela intraepiteeliline neoplaasia, CIN I) ning mõõduka (CIN II) ja raske astme (CIN III) rakumuutused. Kui raske astme rakumuutused ulatuvad üle emakakaela epiteeli alusmembraani, areneb invasiivne emakakaelavähk. (16) Emakakaelavähk on üks sagedamini diagnoositud vähivorme ja peamine surmapõhjus vähi diagnoosiga naiste seas maailmas (7). Emakakaelavähk on ennetatav ja varajases staadiumis ravitav ning selle haigestumuse sageduse vähendamiseks saab teha ennetussekkumisi, sõeluuringuid ning rakendada tõhusat ravi (7, 18).

Maailmas on viimastel aastakümnetel emakakaelavähi esmahaigestumus ja suremus langenud, kuid esineb haigestumuse ja suremuse geograafiline erinevus. Kõige rohkem on täheldatud emakakaelavähi juhtude vähenemist kõrge sissetulekuga riikides, näiteks Ühendkuningriigis, USA-s ja Euroopas. (19) Selle põhjuseks on vaksineerimise kättesaadavus ja osalemine riiklikes sõeluuringu programmides (20). Euroopas on emakakaelavähk üheksandal kohal naiste pahaloomuliste kasvajate seas ja teisel kohal 15–44-aastaste vähisurmade seas. Emakakaelavähi haigestumuse ja suremuse kõrgeim tase on Balti riikides (Eesti, Läti, Leedu). (21) Ülemaailmselt on emakakaelavähi hinnanguline vanusele standarditud haigestumus 13,1 juhtu 100 000 naise kohta aastas. Kui haigestumust mitte hoida kontrolli all, siis on oodata haigestumuse tõusu ning eeldatakse, et emakakaelavähi juhtude arv suureneb 2018–2030 aastate jooksul 570 000-lt 700 000-le ning surmajuhude arv kasvab 311 000-lt 400 000-ni. (19)

Vaatamata vaksineerimisele emakakaelavähi vastu ja sõeluuringute rakendamisele on emakakaelavähk endiselt naiste seas üks levinumatest vähi tüüpidest ja surmapõhjustest Sahaara-taguses Aafrikas, Melaneesias, Lõuna-Ameerikas ja Kagu-Aasias. Indias diagnoositakse igal aastal 100 000 uut emakakaelavähi juhtu ja 60 000 surmajuhtu, mis

moodustab peaaegu kolmandiku kõigist emakakaelavähi surmajuhtudest maailmas. 2020. aastal diagnoositi GLOBOCANi (*Global Cancer Observatory*) hinnangul 604 000 emakakaelavähi esmasjuhtu ja 342 000 surmajuhtu. (19)

Emakakaelavähi peamiseks riskifaktoriks on nakatumine HPV-ga. On tuvastatud üle 200 HPV tüve, millest umbes 40 nakatavad anogenitaalpiirkonda ning 15–18 HPV tüve on klassifitseeritud kui kõrge riskiga genotüüpid, mis on onkogeensed. (17) Pahaloomulisi kasvaja tekkitavad HPV tüved on 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 ja 66 (17, 20). On tõestatud, et ligikaudu 67% HPV infektsioonidest taandub iseeneslikult ühe aasta jooksul ja 90% kahe aasta jooksul (17). Kõige kõrgema emakakaelavähi riskiga on seotud HPV tüved 16 ja 18 (17, 19, 20, 22). Suurem risk nakatuda HPV viirusesse ja haigestuda emakakaelavähki on HIV positiivsetel naistel nooremas eas (13–18 vanuses) ja naistel, kellel on mitu seksuaalpartnerit (22). Suukaudsed rasestumisvastased preparaadid on samuti emakakaelavähi riskiteguriks (16, 22) ning nende kasutamine üle 5 aasta võib kahekordistada emakakaelavähi riski (22).

Emakakaelavähi haigestumuse pidurdamiseks on vaja läbi viia rahvastikupõhine sõeluuring. Sõeluuringud ei pruugi alati olla efektiivsed ning ebaedu põhjused on erinevad. Madala sissetulekuga riikides on emakakaelavähi sõeluuringute ebaõnnestumise põhjuseks organiseerimata rahvatervishoiupoliitika, ressursside ja kogukonna teadlikkuse puudumine. Seevastu kõrge sissetulekuga riikide sõeluuringute ebaõnnestumise põhjuseks on sõeluuringutes mitteosalemine ja järgnevate vajalike protseduuride mitteteostamine/vaateväljast kadumine atüüpiliste tulemuste puhul. Austraalia oli esimene riik, kus rakendati HPV vaktsiin riiklikusse immuniseerimisprogrammi ning on esikohal maailmas emakakaelavähi ennetamise tulemuslikkuses. Oletatakse, et 2035. aastaks on Austraalias emakakaelavähk likvideeritud. Austraalia ja teised tõhusate ennetusstrateegiatega riigid teevad koostööd naaberriikidega, jagades oma teadmisi, kogemusi ning innovaatilisemat ja odavamamat tehnoloogiat, et likvideerida emakakaelavähk kogu maailmas. (19)

Emakakaelavähi sõeluuring põhineb emakakaela tsütoloogilisel uuringul, mida saab teha Papanicolaou ehk Pap-testiga, vedelikupõhise günekotsütoloogiaga (*liquid-based cytology*, LBC) või HPV testiga (23). Emakakaelavähi sõeluuringu eesmärk on varakult avastada ravitavaid kõrvalekaldeid ja vähieelseid seisundeid, mis võivad areneda invasiivseks vähiks, ning vähendada emakakaelavähi haigestumust ja suremust (24). Pap-testil on suur mõju emakakaelavähi haigestumuse vähendamisele (25). Eestis oodatakse emakakaelavähi sõeluuringule naisi vanuses 30–65 eluaastat ning uuring teostatakse iga 5 aasta tagant. Vähi sõeluuringute register moodustab nimekirja naistest, kes kuuluvad vastava aasta sihtrühma, ja

saadab tervise infosüsteemi digisaatekirja, mida naine näeb patsiendiportaalis [www.digilugu.ee](http://www.digilugu.ee). Kui naine ei ole käinud uuringul, siis saadab register 2. poolaastal korduskutse. (26)

### 2.1.2 Emakakehavähk

Kõige sagedasem emaka pahaloomuline kasvaja on emakakehavähk, mis moodustab enam kui 90% kõikidest emakast lähtunud pahaloomulistest kasvajatest. Emakakehavähk on emaka sisemise epiteeli (endomeetriumi) pahaloomuline kasvaja, mille haigestumus ja haigusega seotud suremus on kogu maailmas sagenenud. (27) Üldiselt on emakakehavähk hea prognoosiga, sest enamikul patsientidest diagnoositakse haigus varajases staadiumis. Emakakehavähi peamiseks sümptomiks on ebanormaalne vaginaalne veritsus. Regulaarsed visiidid arsti juurde ja õigeaegne kliiniline hindamine on olulised emaka pahaloomuliste kasvajate varaseks avastamiseks. (3)

Emakakehavähk on arenenud riikides üheks sagedaseimaks günekoloogiliseks vähivormiks (3). 2020. aasta seisuga on emakakehavähk Euroopas neljandal kohal naiste kasvajate seas. Selle haigestumus on 12,9–20,2 juhtu 100 000 naise kohta aastas ja suremus 2,0–3,7 juhtu 100 000 naise kohta aastas. 2020. aasta hinnangu järgi oli emakakehavähi haigestumus kogu maailmas 417 336 juhtu ning naistel esinevate vähkide seas oli see kuuendal kohal. (27) Emakakehavähi haigestumus Euroopas suureneb elanikkonna vananemise ja ülekaalulisuse suurenemise tõttu (3). Kõrgeim haiguskoormus oli Põhja-Ameerikas ja Lääne-Euroopas, mis võib olla tingitud emakakehavähi riskitegurite suuremast levimusest (näiteks rasvumine, mida seostatakse 50%-l emakakehavähi juhtudest). 1971–2014 aastatel läbi viidud epidemioloogiliste uuringute põhjal näitas 2016. aastal tehtud ülevaade, et emakakehavähi suremus on kasvanud keskmiselt 1,9% võrra aastas. Prognoositakse, et Põhja-Ameerikas kahekordistub emakakehavähi juhtude arv 2030. aastaks ning ulatub 122 000 juhuni aastas. (27) Rahvusvahelise Vähiuuringute Agentuuri (*International Agency for Research on Cancer, IARC*) andmete järgi tõuseb emakakehavähi esmahaigestumus üle kogu maailma 2040 aastaks rohkem kui 50% võrra (28).

Kõrge sissetulekuga riikides on kasvamas rasvumise levimus ja oodatav eluiga, mis on emakakehavähi haigestumuse kaks põhilist riskitegurit (28). Vanus 65–75 aastat, rassiline kuuluvus, sotsiaalmajanduslikud ja geograafilised tingimused on emakakehavähi haigestumist ja suremust oluliselt mõjutavad faktorid. Emakakehavähi riskiteguriteks on ka kokkupuude endogeense või eksogeense östrogeeniga, tamoksifeeni kasutamine, varane menarhe, hiline menopaus, metaboolne sündroom ja perekondlik eelsoodumus. (27)

Tänapäeval ei ole tõendusel põhinevat emakakehavähi ennetusprogrammi asümptomaatiliste patsientide kontrollimiseks. Endomeetriumi hüperplaasia või vähi kahtluse korral on vajalik teostada endomeetriumi biopsia. Biopsia saamise meetoditeks on emakakaela dilatatsioon ja emakaõõne küretaaž (*dilation and curettage*, D&C) või lisaks D&C-le teha hüsteroskoopia. (29)

### **2.1.3 Munasarja- ja munajuhavähk**

Munasarjavähk on heterogeenne pahaloomuline kasvaja (15, 30). Haigus tekib peamiselt munasarja katvast epiteelist, harvemini strooma- või idurakkudest (31). Epiteeliaalne munasarjavähk on kõige levinum alatüüp, mis moodustab 90% kõigist juhtudest (15, 30, 31). Mitte-epiteeliaalsed munasarja pahaloomulised kasvajakud moodustavad kuni 10% kõikidest munasarja pahaloomulistest kasvajatest ning erinevad etioloogiliste faktorite ja ravikäsitluse osas epiteeliaalsetest munasarjavähkidest (30).

Munasarjavähk on seotud kõrgeima suremusega kõigi günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate hulgas (6, 32). Enamik munasarjavähi juhtudest diagnoositakse haiguse kaugelearenenud staadiumis ning hiline diagnoosimine mõjutab oluliselt kliinilisi tulemusi. Munasarjavähi varane diagnoosimine suurendab elulemust, kuid haigus on varajases staadiumis üldiselt asümptomaatiline. Munasarjavähi diagnoosimine toimub kliinilise leiu, kasvaja morfoloogia ja radioloogilise diagnostika alusel. Munasarjavähi ravi on kompleksne koosnedes tsütoreduktiivset kirurgiast ja keemiaravist. (6) Munasarjavähi 5-aastane suhteline elulemus on vaid 45,6%. Varajases staadiumis avastamise määr on vaid 20% ning haiguse avastamine varajases staadiumis suurendab elulemust kuni 70%-ni. Seevastu diagnoosimine kaugelearenenud staadiumis langetab elulemust kuni 35%-ni. (33) Enamik seroosseid kartsinoome diagnoositakse III või IV staadiumis (30).

Ülemaailmne munasarjavähi esmahaigestumus on viimastel aastakümnetel püsinud stabiilsena, kuid siiski põhjustab see vähk palju surmajuhtumeid kogu maailmas. Munasarjavähk on maailmas pahaloomuliste kasvajate seas seitsmendal ja naiste vähi surmapõhjuseks kaheksandal kohal. Munasarjavähi haigestumus varieerub sõltuvalt riigist ja etnilisest kuuluvusest. 2012. aastal kõrgeim munasarjavähi haigestumus esines Põhja-Euroopas ja Ameerika Ühendriikides ning madalaim oli Jaapanis. (34) 2020. aastal diagnoositi GLOBOCANi hinnangul 314 000 munasarjavähi esmasjuhtu ja 207 000 surmajuhtu. Üle 70% munasarjavähi juhtudest 2020. aastal oli diagnoositud väga kõrge või kõrge inimarengu indeksiga riikides. Kui munasarjavähi esmahaigestumus jääb samaks nagu 2020. aastal, on ülemaailmselt 2040. aastaks ligikaudu 428 000 uut munasarjavähi juhtu ja

307 000 surmajuhtu. 30%-i munasarjavähi koormuse vähendamiseks 2040. aastaks on vajalik, et ülemaailmselt esmashaigestumus ja suremus langeksid 2% võrra. (35)

Ülemaailmselt oli 2018. aastal haigestumus 6,6 juhtu 100 000 naise kohta ja suremus 3,9 juhtu 100 000 naise kohta aastas. Rahvusrühmade seas oli kõige kõrgem haigestumus Kaukaasia (12 juhtu 100 000 naise kohta), Hispaania (10,3 juhtu 100 000 kohta), afroameeriklaste (10,4 juhtu 100 000 kohta) ja Aasia naistel (9,2 juhtu 100 000 kohta). (34) Ameerika Ühendriikides 2010–2014 aastatel munasarjavähi haigestumus oli 11,5 juhtu 100 000 naise kohta. Alates 1976. aastast kuni 2015. aastani on Ameerika Ühendriikides munasarjavähki suremus langenud 33% võrra (10,0 juhtu 100 000 naise kohta pealt 6,7 juhtu 100 000 koha peale) tänu haigestumuse vähenemisele ja ravivõimaluste paranemisele. 2006–2015 aastatel on toimunud surmajuhtude langus kõigis etnilistes rühmades, välja arvatud Ameerika indiaanlased, kelle hulgas oli suremus püsinud stabiilsena. (30) 2020. aastal oli Ameerika Ühendriikides hinnanguliselt 21 750 uut juhtu ja 13 940 munasarjavähiga seotud surmajuhtu. See moodustab ligikaudu 1,2% kõigist naiste vähijuhtudest ja 2,3% kõigist vähisurmadest. (36) Poolas on kõige levinumateks günekoloogilisteks vähkideks emakakeha- ja munasarjavähk. 2019. aasta uuringu tulemustest leiti, et vanuse järgi standardiseeritud munasarjavähi haigestumus oli 18 juhtu 100 000 naise kohta ning vanuse järgi standardiseeritud suremus oli 13 munasarjavähi juhtu 100 000 kohta naise kohta. (37)

Munasarjavähi kõige olulisemad riskitegurid on rinna- ja/või munasarjavähi esinemine perekondlikus anamneesis (30, 38). Ligikaudu 20% munasarjavähi juhtudest on seostatud mutatsioonidega BRCA 1 ja BRCA 2 geenides (*BReast CAncer gene 1*, *BReast CAncer gene 2*) ning enamus munasarjavähke areneb sporaadiliselt (30, 38, 39). Munasarjavähi haigestumuse ja suremuse riskiteguriteks on ka suurenenud kehamassiindeks (KMI), endometrioos ja hormoonasendusravi. Seevastu kombineeritud rasestumisvastaste vahendite kasutamine on vähendanud munasarjavähki haigestumise riski. (39) Ovulatoorsed tsükliid ja hilises eas menopaus on samuti munasarjavähi riskiteguriteks. Vanuse kasvades suureneb risk agressiivsema munasarjavähi tüübi tekkeks. Keskmine vanus diagnoosimisel on 50–79 aastat, kuid see varieerub sõltuvalt piirkonnast. (34)

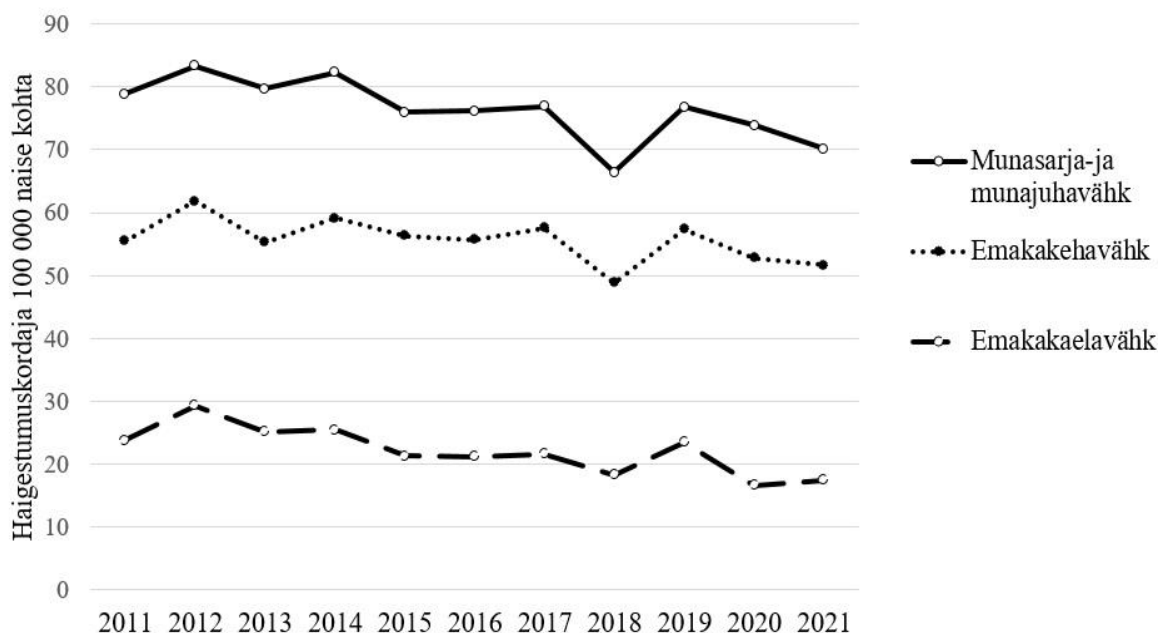
Munajuhavähk on haruldane pahaloomuline kasvaja. Histoloogilised, molekulaarsed ja geneetilised tõendid on näidanud, et kuni 80% kasvajatest, mis olid klassifitseeritud munasarja või kõhukelme madalalt diferentseerunud seroosseks kartsinoomiks, võisid pärineda munajuha fimbriast. Seega võib oletada munajuhavähi haigestumuse alahindamist. (38, 40) Munajuha pahaloomuliste kasvajate meditsiiniline käsitus on sarnane munasarjavähile.

## 2.1.4 Günekoloogiliste vähkide epidemioloogia Eestis

Emakakaelavähi esmashaigestumus Eestis on üks kõrgematest Euroopa riikides. Igal aastal diagnoositakse Eestis umbes 150 uut emakakaelavähi juhtu ja 60 surmajuhtu. Haigestumus on viimase 40 aasta jooksul olnud pidevas kasvutendentsis kõigis vanuserühmades. (41) GLOBOCANi andmetel oli 2020. aastal vanuse järgi standardiseeritud (maailmas) emakakaelavähi hinnanguline haigestumus Eestis 18,5 juhtu 100 000 elaniku kohta (42).

Emakakehavähi haigestumus on Eestis oluliselt tõusnud ning 2015. aastal oli see kõige levinum günekoloogiline pahaloomuline kasvaja (43). Ajavahemikus 1980–2008 oli täheldatud emakakehavähi suremuse kasvutrend. Eestis ajavahemikul 1968–2016 on munasarjavähi esmashaigestumus püsinud stabiilsena ning suremus aastatel 2002–2012 näitas Euroopa suurimat suremuse langust. (15)

Joonisel 1 on välja toodud günekoloogiliste kasvajate esmashaigestumuse trendid Eestis aastatel 2011–2021. Haigestumuskordajate analüüsimisel on näha, et emakakaelavähi haigestumuskordaja on 2012–2018 ajavahemikus kergelt langenud, alates 2018 aastast tõusnud ning pandeemia aastatel (2020–2021) langenud. Emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähi haigestumuskordaja on kuni 2017. aastani püsinud stabiilsena. 2018. aastal on täheldatav haigestumuskordajate langus ja 2019. aastal tõus. Pandeemia ajal (2020–2021) on mõlemas haigestumuskordajas toimunud langus.



**Joonis 1.** Günekoloogiliste kasvajate haigestumuskordajad 100 000 naise kohta Eestis aasta järgi (44).

2019. aastal Eestis läbi viidud uuring näitas, et alates 2009. aastast emakakehavähi haigestumus on märkimisväärselt tõusnud, kuid suremus on püsinud uuringuperioodi vältel (1995–2017) stabiilsena. Olulist haigestumuse suurenemist on täheldatud vanemates vanuserühmades (65–74 ja  $\geq 75$  aastased) kogu uuringuperioodi vältel. Kerge haigestumuse tõus esines 15–54 aastaste seas ja stabiilne haigestumus oli 55–64 aastaste seas. (43)

2022. aastal Eestis tehtud juht-kontrolluuringust selgus, et pooltel Eesti naistest, kellel diagnoositi emakakaelavähk, ei olnud eelneva 7 aasta jooksul teostatud emakakaela tsütoloogilist analüüsi (41). Hiljutise analüüsi tulemused näitasid, et aastatel 1990–2013 kasvas emakakaelavähi vanusele standarditud haigestumus ning jõudis vastavalt 20,3 ja 19,4 juhuni 100 000 naiste kohta aastatel 2009 ja 2012. Aastatel 2005–2009 kuni 2014–2018 nihkus Eestis emakakaelavähi esmasjuhtude staadiumite jaotus hilisemate staadiumite suunas. I staadiumi osakaal langes 39,3%-lt 32,5%-le ja IV staadiumi osakaal kasvas 10,3%-lt 16,9%-le. (21)

2020. aasta Tervise Arengu Instituudi Vähihaigestumuse analüüsist on näha, et 2012–2016. aastate jooksul on munasarjavähi viie aasta elulemus paranenud võrreldes 2007–2011 perioodiga (45). Munasarjavähi viie aasta suhteline elulemus on püsinud samal tasemel kui Põhjamaades (46).

Tabelis 1 on välja toodud günekoloogiliste vähkide standarditud suremuskordajad Eestis aastatel 2018–2021. Emakakaela- ja emakakehavähi puhul on suremuses olnud väike tõus 2019. aastal. 2020. aastal on olnud munasarjavähi suremuses väike tõus võrreldes eelneva aastaga.

**Tabel 1.** Günekoloogiliste vähkide standarditud suremuskordaja 2018–2021 aastatel (47)

	<b>2018</b>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>
<b>Emakakael (C53)</b>	6,44	7,72	7,66	6,62
<b>Emakas (C54, C55)</b>	5,13	6,32	6,37	6,32
<b>Munasari (C56)</b>	10,55	9,57	11,90	10,92

Tabelis 2 on esitatud Eesti 2015–2019 ajavahemiku viie aasta suhteline emakakaela-, emakakeha- ja munasarjavähi elulemus võrreldes Põhjamaadega. Kui võrrelda günekoloogiliste vähkide viie aastase elulemuse Eestis Põhjamaadega, siis üldjoontes on elulemus samal tasemel.

**Tabel 2.** Vanusele standarditud viie aasta suhteline vähielulemus (%) Eestis, Soomes ja Taanis 2015–2019 (46)

	<b>Eesti</b>	<b>Soome</b>	<b>Taani</b>
<b>Emakakael (C53)</b>	67	68	75
<b>Emakas (C54, C55)</b>	80	82	84
<b>Munasari (C56)</b>	48	46	44

## **2.2 Vähiregistrid**

### **2.2.1 Euroopa vähiregistrid**

Peaaegu veerand kõigist ülemaailmsetest vähijuhtudest esineb Euroopas ning maailma vähistatistika koostamisel on Euroopal oluline koht. Vähiregistrid on loodud vähiandmete kogumiseks, säilitamiseks ja haldamiseks. Vähikoormuse hinnangud riiklikul tasandil põhinevad rahvastikupõhistel vähiregistrite andmetel ja on vähitõrjepoliitika oluliseks motivaatoriks. Euroopa vähiregistrite võrgustikuks (*European Network of Cancer Registries, ENCR*) on asutused, mis haldavad koostööd vähiregistrite asutustega. Rahvastikupõhised vähiregistrid on lähteallikaks vähi jälgimises ja tõrjes selleks, et kavandada tegevusi vähivastases võitluses elanikkonna tasandil. Euroopa hinnangud vähikoormuse kohta on kättesaadavad üle 30 aasta. Euroopa vähikoormus on suurel määral tingitud rinna-, jämesoole, eesnäärme- ja kopsuvähist ning 2020. aastal olid Euroopas vähktõve surmajuhtude peamiseks põhjusteks samad vähipaikmed. Hinnanguliselt on umbes 40% vähijuhtudest ennetavad ning seega on vähi ennetamise teadmised ja profülaktiline tegutsemine üliolulised. (48)

### **2.2.2 Eesti Vähiregister ja esmasjuhtude registreerimine**

1977. aastal sõlmisid Maailma Terviseorganisatsioon ja Eksperimentaalse ja Kliinilise Meditsiini Instituut lepingu, mis hõlmas vähi registreerimise rahvusvaheliste standardite rakendamist Eestis ning 1978. aastal loodi Eesti Vähiregister (EVR). Alates 2009. aastast kuulub EVR Tervisearengu Instituudi koosseisu ning EVR-i töö on sätestatud Vabariigi Valitsuse poolt 2011. aastal kehtestatud rahvatervise seaduse alusel koostatud põhimäärusega. EVRi andmeid täiendatakse rahvastikuregistri ja surma põhjuste registri andmetega. (49) Vähijuhtudest teatamine on kohustuslik kõigile Eestis töötavatele arstidele ja patoloogidele (50). Arstid täidavad ja vormistavad teatise, milles kajastub informatsioon diagnoositud

kasvaja kohta ning esitavad selle vähiregistrile. Teatisel on patsiendi üldandmed, diagnoosi, diagnoosimise ja kasvaja leviku andmed, vähiravi andmed, surma andmed, tervishoiuteenuse osutaja ja andmete esitamise seotud andmed. Teatada tuleb järgmisi kasvajate diagnoose RHK-10 alusel: kõik pahaloomulised kasvajakasvaja (C00–C97); *in situ* kasvajakasvaja (D00–D09); peaaaju ja KNS-i, samuti peaaaju piirkonnas paiknevate sisesekretsiooninäärmete healoomulised ning ebaselge ja teadmata loomusega kasvajakasvaja (D32.0–D33.9, D35.2–D35.4, D42.0–D43.9, D44.3–D44.5); lümfoid- ja vereloomekoe ning nende sarnaste kudede muud kasvajakasvaja (D45–D47). Teatama ei pea vähi retsidiivist, progressioonist ega sellega seotud ravist. Vähiravi andmetest tuleb teavitada, kui on osutatud kirurgiline-, kiiritus-, keemia-, hormoon- või muu kasvajaspetsiifiline ravi. (51)

### 2.2.3 Vähiregistrid COVID-19 pandeemia ajal

COVID-19 pandeemia on mõjutanud ka vähiregistreid ning juurdepääs andmetele oli raskendatud. Euroopa Liidu nelja riigi rahvastikupõhine vähiregistrid (Holland, Sloveenia, Taani ja Belgia) teatasid vähidiagnooside märkimisväärselt langusest COVID-19 pandeemia ajal (esimese laine ajal ehk märts 2020–mai 2020). Taani uuring näitas vähidiagnooside arvu vähenemist 20% ulatuses. (9)

Neamtju jt uuring hõlmas 40 vähiregistrid 22 Euroopa riigist ning uuringu küsimustiku tulemused näitasid, et vähi sõeluuringuprogrammid olid peatatud või aeglustatud enamikus vähiregistrite piirkondades ning vähile suunatud diagnostika ja ravi olid tõsiselt häiritud. Peaaegu 90% vähiregistritega hõlmatud valdkondadest teatasid sõeluuringute katkemisest või aeglustumisest vähemalt 2 kuuks. Rohkem kui pooled vähiregistritest (56%) teatasid COVID-19 mõju kohta andmetöötlusele (andmete abstraherimine, kontrollimine, valideerimine, kodeerimine), mille peamiseks põhjuseks oli töötajate puudus, piirangud ressurssidele ja andmebaasidele kaugtöö ajal. Lisaks selgus, et 43% vastanud registritest (Valgevene, Belgia, Horvaatia, Eesti, Saksamaa, Iirimaa, Itaalia, Holland, Sloveenia, Hispaania, Šveits, Ühendkuningriik) tegid küsitluse ajal juba oma uuringuid või võtsid osa uuringutest, mille eesmärk oli hinnata COVID-19 mõju vähi diagnoosimisele ja ravile. (9)

Uuringute teemad olid erinevad: muutused haigestumuses, staadiumite jaotumises, diagnoosimises ja ravi hilinemises, COVID-19 mõju suremusele, mille põhjuseks oli tervishoiuteenuste kättesaadavuse häired ja mõju vähi sõeluuringute tulemustele, levinud vähijuhtude liigsuremus. Alates pandeemia algusest olid mõned registrid võtnud initsiatiivi pandeemia tagajärgede hindamiseks. (9)

## **2.3 Viivitused günekoloogiliste vähkide esmashaigestumuses maailmas ja Euroopas COVID-19 pandeemia ajal**

COVID-19 pandeemia on avaldanud negatiivset mõju sõeluuringute läbiviimisele ja plaanilistele arstivisiitide korraldamisele ning nende protsesside katkemised põhjustasid vajaminevate meditsiiniliste uuringute edasilükkumist (3). Mitmed riigid on teatanud sõeluuringutel osalemise vähenemisest, sõeluuringute või diagnostikateenuste häiretest ja vähidiagnooside vähenemisest (52).

Vähi sõeluuringute peatamised toovad endaga kaasa täiendavaid vähktõve surmajuhte ja uusi kauglearenenud vähijuhtumeid (53). Näiteks Itaalias läbi viidud uuringu tulemustest selgus, et COVID-19 pandeemia ajal pöördus rohkem patsiente kauglearenenud emakakeha staadiumis (FIGO III–IV staadium) (3). Ka Hollandis 2021. aastal suurenes haigestumus kõikidesse günekoloogilistesse vähkidesse. Hollandis läbi viidud retrospektiivsesse kohortuuringusse kaasati patsiente, kellel diagnoositi aastatel 2017–2021 emakakeha-, munasarja-, emakakaela- ja/või häbemevähk. Uuringu tulemustest täheldati, et 2021. aastal tõusis günekoloogiliste vähkide haigestumus kuni 71 juhuni 100 000 naise kohta ning see on 5,9% võrra rohkem, kui COVID-19 eelsel perioodil (2017–2019. aastal oli 67 juhtu 100 000 naise kohta) ja 5,9% võrra rohkem, kui COVID-19 pandeemia ajal (2020. aastal oli 68 juhtu 100 000 naise kohta). Võrreldes COVID-19 pandeemia eelse perioodiga oli 2021. aastal suurim tõus uute emakakaelavähi juhtudes (13,7%), millele järgnes emakakehavähi juhtude tõus (8,8%). Langust märgati munasarjavähi juhtude puhul (1,9%). Lisaks 2020. ja 2021. aastate keskmise haigestumuse võrdlemisel COVID-19 eelse perioodiga täheldati üldise haigestumuse suurenemist 3% võrra. Pärast COVID-19 pandeemiat ei ole täheldatud günekoloogilise vähi haigestumuse normaliseerumist. Günekoloogiliste vähkide haigestumuse langus ei ole põhjustatud COVID-19 nakkusest, vaid pigem üleriigilistest nõuetest ja piirangutest. (54) Viivitused vähiravis on kogu maailma tervishoiusüsteemide probleemiks ning isegi neljanädalane vähiravi viivitus on seotud suremuse tõusuga kõikide levinud vähivormide puhul (55).

Häired sõeluuringute toimumises, mis olid seotud COVID-19 mõjuga, võisid lükata edasi nii naiste esmaseid sõeluuringu visiite, kui ka katkestada sõeluuringust tulenevaid uuringuid ja protseduure. Naistel, kellel oli keskmine või kõrge risk vähi tekkeks ning naised, kes vajasisid regulaarset järelevalvet, diagnostikat või vähieelsete seisundite tõttu ravi, võis ette tulla meditsiiniliste tegevuste järjepidevuse katkemist (56).

### 2.3.1 Viivitused emakakaelavähi diagnoosimises

Vaadeldes günekoloogiliste vähkide diagnostika ja COVID-19 pandeemia seoseid on täheldatud uute emakakaelavähi juhtude arvu vähenemist ning see on seostatud riikide piirangutega pandeemia ajal, patsientide murest nakatuda ja haigestuda COVID-19 -ga, piiratud juurdepääsuga esmatasandi tervishoiuteenustele ja emakakaelavähi sõeluuringuprogrammi peatumisega (1, 18).

Mitmed uuringud erinevatest riikidest on näidanud, et COVID-19 pandeemia ajal vähenes vähidiagnooside arv (54). Austrias 2020. aastal täheldati uute günekoloogiliste vähijuhtude vähenemist 45% võrra võrreldes 2019. aastaga. Eelkõige jäid 2020. aastal avastamata mittesümptomaatilised kasvajakasvajad, nagu emakakaelavähk, kuna esimese COVID-19 pandeemia sulgemise ajal oli iga-aastane Pap-test lükatud edasi. Patsiendid, kellel esinesid kasvajaspetsiifilised sümptomid nagu menopausijärgne verejooks või kõhuvalu, pöördusid harvemini spetsialistide poole. Emakakaelavähi uute juhtude osakaal 2020. aastal võrreldes 2019. aastaga oli 12% väiksem. Sarnaselt Austria uuringu tulemustele täheldati ka Ameerika Ühendriikides vähi sõeluuringute vähenemist ning hinnanguliselt võis COVID-19 pandeemia kolme kuu jooksul põhjustada 2500 emakakaelavähi juhu hilinemist või diagnoosimata jäämist. (5) *Epic Health Research Network*'i andmete kohaselt, mis hõlmab 60 tervishoiuorganisatsiooni ja esindab 306 haiglat 28-s Ameerika Ühendriikide osariigis, on hinnanud emakakaelavähi sõeluuringutel osalemist 2020. aasta jaanuarist juunini ja võrdles neid keskmise igakuise sõeluuringute arvuga aastatel 2017–2019. Ameerika Ühendriikides langes emakakaelavähi sõeluuringutes osalemine pärast riikliku eriolukorra väljakuulutamist 94% võrra ja isegi pärast piirangute lõppu jäi sõeluuring 35% võrra alla keskmise taseme. 2020. märtsist juunini jäi Ameerika Ühendriikide 28-s osariigis ära hinnanguliselt 40 000 emakakaelavähi sõeluuringut. (25)

Kanada Ontario provintsis täheldati samuti emakakaela sõeluuringutes osalemise vähenemist 7,3% võrra alates 31. märtsist 2019. aastast kuni 31. märtsini 2022. aastani. Sõeluuringutes osalemine oli madalam perearstita inimeste seas ning kõige suurem langus oli Ida-Aasiast ja Vaikse ookeani piirkonnast päris immigrantide seas. (57) Ka Põhja-Portugalis vähenes uute vähijuhtude arv pärast COVID-19 pandeemiat 40% võrra ning suurim langus oli täheldatud just emakakaelavähi juhtudes (74,3%) (58).

Rumeenias avaldas COVID-19 pandeemia esimese 24 kuu jooksul olulist negatiivset mõju emakakaelavähi diagnoosimisele ja ravile, võrreldes sama perioodiga enne pandeemiat. Alates 2020. aasta veebruarist alanud piirangutest, mida rakendati COVID-19 nakkuse leviku vähendamiseks, oli Rumeenias emakakaelavähi sõeluuringute ja emakakaelavähi uute juhtude

arv oluliselt vähenenud ning näitajad erinesid märkimisväärselt 2018. ja 2019. aastate tulemustest. Kõige suurem emakakaelavähi sõeluuringu juhtude vähenemine oli 50–65-aastaste vanuserühmas. Esimese COVID-19 nakkuse laine ajal 2020. aastal aprillis oli täheldatud Pap-testide teostamise 75,5% langust, millele järgnes emakakaelavähi juhtude arvu langus kuni 36,1% võrra detsembris 2021. aastal. Kooskõlas emakakaelavähi uuringute vähenemisega diagnoositi Rumeenias 2020. aasta märtsist detsembrini iga kuu keskmiselt 49% vähem tsütoloogilisi kõrvalekaldeid. Pap-testide kogumahu langus pandeemia esimese 2 aasta jooksul oli 49,9%. Emakakaelavähi hilise staadiumi (III–IV) osakaal tõusis 17% võrra ning vähi esmase diagnoosi juhtumeid oli 45% võrra vähem võrreldes algtasemega. Kuigi emakakaela sõeluuringu, kolposkoopia ja ravi mahud olid 2021. aasta jaanuariks hakanud uuringupiirkonnas taastuma, ei olnud need veel jõudnud pandeemia eelsele tasemele ning paljud emakakaelavähi juhud jäid potentsiaalselt diagnoosimata. (12)

Inglismaal peatati emakakaela sõeluuringuprogramm täielikult 3 kuuks (2020. aasta aprillist juunini). Pärast peatamist taastati sõeluuringuprogramm ainult osaliselt ning see tõi endaga kaasa 6-kuulise sõeluuringu viivituse. (18, 59) Davies jt läbi viidud uuring Põhja-Inglismaal näitas, et emakakaelavähi diagnoosimine langes 25% võrra COVID-19 esimese laine ajal. Uuring prognoosis, et järgmise kolme aasta jooksul suureneb oluliselt emakakaelavähi juhtude arv, mis on tingitud juhtude diagnoosimise ja sõeluuringu vähenemisest COVID-19 ajal. (18) Teise Inglismaal läbi viidud uuringu tulemused näitasid, et emakakaela proovide arv (HPV proov või tsütoloogia), mis on jõudnud laboritesse, oli 2020. aastal aprillis 91%, mais 85% ja juunis 43% väiksem, kui oli oodata. 2020.aastal aprillist juunini oli hinnanguliselt häiritud 467 687 naise sõeluuring. (59)

COVID-19 pandeemia ajal täheldati Hollandis emakakaelavähi haigestumuse 4,7% langust <60 aastaste naiste seas. Emakakaelavähi diagnooside arv <60 ja 80+ vanuserühmas oli vähenenud esimese COVID-19 laine ajal ja tõusnud pärast esimest lainet. (54)

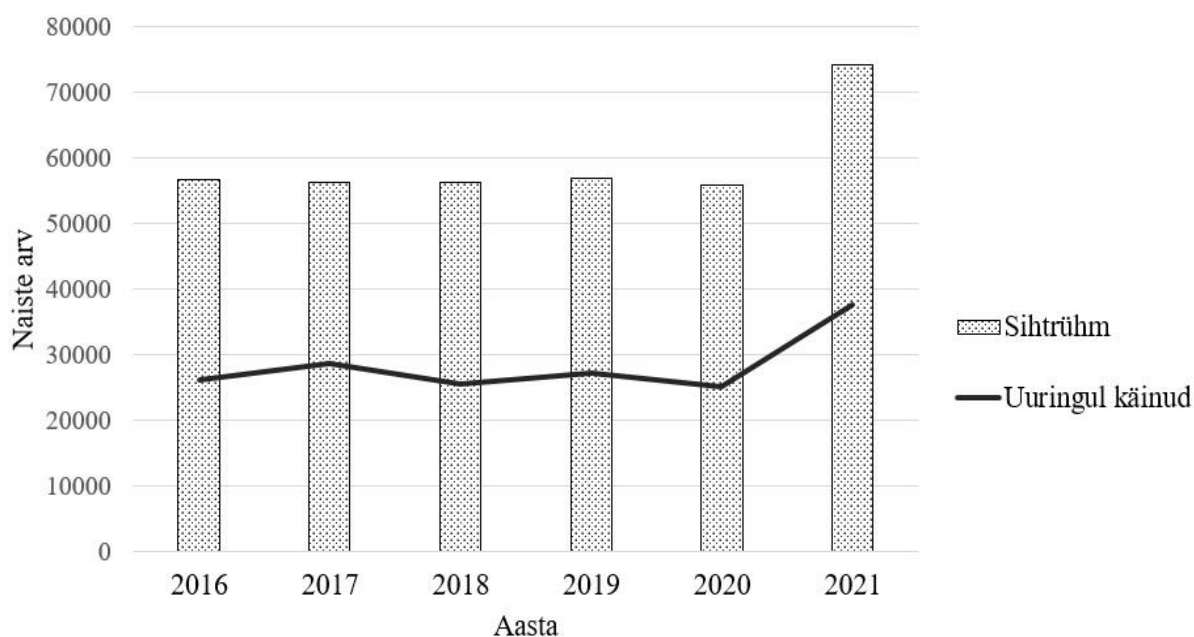
Tabelis 3 on välja toodud eespool kirjeldatud uuringute kokkuvõtte.

**Tabel 3.** Emakakaelavähi sõeluuringute ja uute diagnooside esinemine erinevates riikides COVID-19 ajal

Autor ja uuringuaasta	Riik	Põhitulemus
Knoll <i>et al</i> , 2022 (5)	Austria, Innsbruck	Langus uutes günekoloogilistes vähijuhtudes 45% võrra 2020. aastal  Erinevus emakakaelavähi juhtudes 2019. aastal ja 2020. aastal ulatus 12%-ni
Wentzensen <i>et al</i> , 2021 (25)	Ameerika Ühendriigid	Langus emakakaelavähi sõeluuringute osalemises 94% võrra, jäädes 35% ajaloolisest keskmisest madalamale
Lofters <i>et al</i> , 2023 (57)	Kanada, Ontario	Langus emakakaelavähi sõeluuringute osalemises 7,3% võrra
Morais <i>et al</i> , 2022 (58)	Põhja-Portugal	Langus emakakaelavähi juhtudes 74,3% võrra
Popescu <i>et al</i> , 2022 (12)	Rumeenia	Langus emakakaelavähi sõeluuringute osalemises 17%–75,5% võrra ja emakakaelavähi uutes juhtudes 36,1% võrra  Emakakaelavähi hilise staadiumi (III–IV) tõus 17% võrra
Davies <i>et al</i> , 2022 (18)	Põhja-Inglismaa	Langus emakakaelavähi sõeluuringute osalemises ja emakakaelavähi diagnoosimises 25% võrra
Castanon <i>et al</i> , 2022 (59)	Inglismaa	Emakakaela proovide arvu langus 43%–91% võrra
Oymans <i>et al</i> , 2023 (54)	Holland	Langus emakakaela esmastes vähijuhtudes 4,4% võrra

### 2.3.2 Hõlmatus emakakaelavähi sõeluuringus Eestis COVID-19 pandeemia ajal

Joonisel 2 on näidatud emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus uuringuga Eestis. Tervise Arengu Instituudi andmete kohaselt osales aastatel 2018 ja 2019 sõeluuringus 45,3% ja 47,6% sihtrühmast. Pandeemia esimesel aastal (2020.a.) toimus emakakaelavähi sihtrühma sõeluuringus osalemises langus võrreldes 2018–2019 aastatega. (60) 2020. aasta sõeluuringus hõlmatus vähenemise põhjuseks oli sõeluuringute peatamine kaheks kuuks COVID-19 pandeemia piirangute tõttu. Osalemine sõeluuringus ei tõusnud pärast pandeemia piirangute lõpetamist, kui tervishoiusüsteem oli uuesti avatud. (61) COVID-19 pandeemia esimesel aastal käis uuringul 44,9% sihtrühmast. Pandeemia teisel aastal (2021.a.) hõlmatus tõusis ning oli juba 50,7%. (60) Antud aastal suurenes sõeluuringus hõlmatus pakutud kodutestide ja ravikindlustamata naiste arvelt (61).



**Joonis 2.** Emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus uuringuga Eestis (60).

### 2.3.3 Viivitused emakakehavähi diagnoosimises

COVID-19 pandeemia ajal täheldati emakakehavähi diagnooside arvu langust. Põhja-Iirimaal vähenes emakakehavähi diagnooside arv 2020. aasta märtsist 2020. aasta detsembrini 19,1% võrra, võrreldes 2017–2019 aastatega. (62) Ka Põhja-Kalifornias täheldati pandeemia esimese 12 nädala jooksul emakakehavähi juhtude arvu vähenemist 35% võrra võrreldes 2019. aasta andmetega (62, 63). Põhja-Kalifornias 2020. aastal diagnoositi 41% võrra vähem emakakehavähi uusi juhtumeid, kui enne COVID-19 pandeemiat. Pandeemia ajal oli ebanormaalse vaginaalse verejooksu tõttu pöördumiste arv 2020. aastal 33% madalam kui 2019. aastal, mis on statistiliselt oluline näitaja. (63) Hollandis vähenes COVID-19 esimese laine ajal emakakehavähi haigestumus kolmes vanuserühmas (alla 60-, 80-aastaste ja vanemate seas) ja tõusis pärast esimest lainet (54). Poolas toimus 2020. aastal langus emakakehavähi operatsioonide arvu osas 7,8% võrra võrreldes 2017–2019 aastatega (64).

Ameerika Ühendriikides, Lõuna-Oregoni osariigis, avastati esmaselt diagnoositud emakakehavähi patsientidel statistiliselt oluline erinevus FIGO staadiumis (*International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, Rahvusvaheline Günekoloogia ja Sünnitusabi Föderatsioon) enne pandeemiat ja pandeemia ajal. Pandeemia eelses kohordis oli diagnoositud emakakehavähi I staadium (FIGO) 86,09%-l patsientidest, samas kui pandeemia aegses kohordis diagnoositi I staadiumit (FIGO) 71,73%-l patsientidest. Esines statistiliselt oluline erinevus ka emakakehavähi IV staadiumis (FIGO). Pandeemia eelsel perioodil esines 2,14%-l

patsientidel kasvaja diagnoosimisel IV staadium ning pandeemia ajal 5,78%-l patsientidest. Pandeemia ajal esines trend emakakehavähi III staadiumi (FIGO) suurenemise suhtes esmasel diagnoosimisel, kuid statistiliselt oluline erinevus puudus. (65)

#### **2.3.4 Viivitused munasarja- ja munajuhavähis**

COVID-19 positiivsete patsientide arvu suurenemise tõttu kogesid munasarjavähi sümptomitega naised diagnostika- ja raviprotsessides viivitusi ning seoses sellega täheldati naiste pöördumiste arvu langust (6). Hollandis suurenes munasarjavähi haigestumus oluliselt vanuserühmades <60 ja 80+ pärast esimest COVID-19 pandeemia lainet (märts 2020–juuni 2020) ning haigestumus vähenes pärast teist COVID-19 pandeemia laine piirangute kehtestamist (54). Ühendkuningriigis tehtud uuringu kohaselt teatas umbes 54% munasarjavähiga naistest, et COVID-19 mõjutas nende ravi ning läbi viidud veebiküsitlustest selgus, et umbes 33% munasarjavähiga naistest koges COVID-19 puhangu tõttu vähiravi viivitusi, mille tõttu olid nad sunnitud saama täiendavat keemiaravi (6). Mitmekeskuselisest, rahvusvahelisest kohortuuringust leiti, et 15,7%-l munasarjavähiga patsientidel esines märkimisväärne raviprotsessi viivitus (>8 nädalat) ning viivitus oli seotud haiguse progresseerumisega ja surmaga (14). See omakorda tähendab, et raviprotsessi viivitus võis põhjustada kasvaja arengu süvenemist.

#### **2.3.5 Kirjanduse ülevaate kokkuvõte**

Erinevate uuringute tulemuste kohaselt võib järeldada, et COVID-19 pandeemial on teatav mõju günekoloogiliste vähkide esmasele diagnostikale ja esmasjuhtude tuvastamisele. Euroopa ja Ameerika Ühendriikide tulemustele tuginedes esines COVID-19 pandeemia ajal muutusi emakakaela-, emakakeha- ja munasarjavähi diagnoosimises, mis erinesid paikmeti. Antud magistritöö uurib, kas ja kuidas mõjutas COVID-19 pandeemia günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate esmashaigestumist Eestis ning kas esines muutusi staadiumites nagu teistes riikides.

### 3. Eesmärgid

Magistritöö eesmärgiks oli kirjeldada günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate esmashaigestumust Eestis seoses COVID-19 pandeemia mõjuga.

Alaesmärgid:

- Kirjeldada günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate esmashaigestumust COVID-19 pandeemia perioodil (2020–2021) ning võrrelda seda COVID-19 pandeemia eelse perioodiga (2018–2019);
- Kirjeldada esmasjuhtude staadiumite muutusi günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate seas, mis toimusid COVID-19 perioodi ajal (2020–2021) võrreldes COVID-19 eelse perioodiga (2018–2019);
- Analüüsida günekoloogiliste kasvajate hilisstaadiumite seost COVID-19 perioodiga võrreldes COVID-19 eelse perioodiga.

## 4. Materjal ja metoodika

Tegemist on retrospektiivse analüütilise uuringuga, kus käsitletakse günekoloogiliste pahaloomuliste kasvaja esmashaigestumust, mis esinesid COVID-19 eelsel perioodil (2018–2019) ja COVID-19 pandeemia aastatel (2020–2021).

### 4.1 Andmeallikad

Magistritöösse kaasatud andmete kogumiseks esitati päringud Eesti Vähiregistrisse- ja Rahvastikuregistrisse.

Eesti Vähiregister on rahvatervise seaduse alusel asutatud riiklik andmekogu. Register koosneb elektroonselt andmebaasist ja arhiveeritud registriandmetest (66). Vähiregistri põhiülesanne on tagada võimalikult täielik ja usaldusväärne vähijuhtude registreerimine Eestis (67). Vähiregistris kogutakse vähahaige üldandmeid (isikukood, sünniaeg, sugu, nimi, elukoht), vähahaige diagnoosi, kasvaja leviku, ravi ja surma andmeid (vähipaige, diagnoos, morfoloogiline diagnoos, diagnoosimise kuupäev, kõik diagnoosi kinnitanud uurimismeetodid, kasvajaspetsiifiline ravi ja selle olemus, surmakuupäev ja surma põhjus) ning tervishoiuteenuse osutaja ja andmete esitamise seotud andmed (66). Vähiregistri andmeid täiendatakse Eesti Rahvastikuregistri ja surma põhjuste registri andmetega ning toimub andmete kõrvutamine Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja Tartu Ülikooli Kliinikumi andmebaasidega. Vähijuhtu registreerimise aluseks on arsti teatis vähiregistrile ja patoloogide või kohtuarst-ekspertide poolt täidetud patoloogia osakonna teatis vähiregistrile. (67)

Rahvastikuregister on andmekogu, mida haldab ja arendab Eesti Vabariigi Siseministerium ning mis sisaldab andmeid Eesti kodanike, Eestis registreeritud elukohaga Euroopa Liidu kodanike ja Eestis elamisloa või elamisõiguse saanud välismaalaste peamisi isikuandmeid (68).

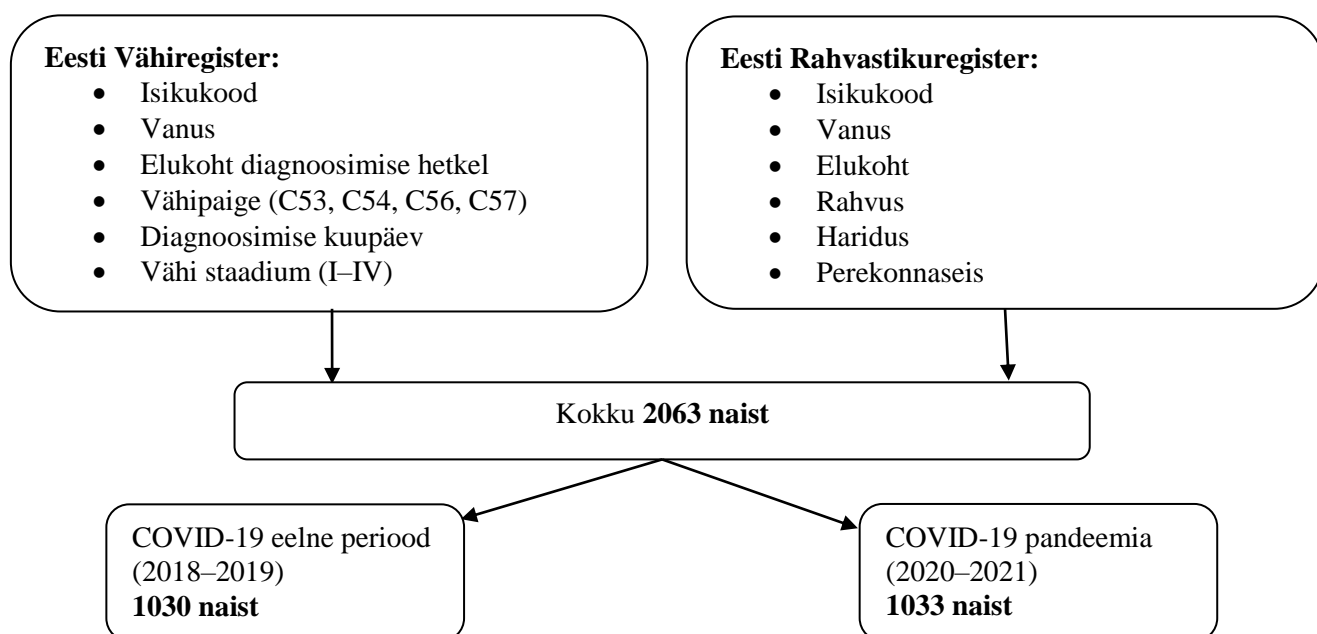
Rahvastikuregistri eesmärgiks on koguda usaldusväärset teavet ja võimaldada isikuandmetele juurdepääs riigile ja kohalike omavalitsuste asutustele ning teistele füüsilistele ja juriidilistele isikutele avalik-õigusliku ülesande täitmiseks ja Eesti rahvastiku arvestuse pidamiseks (69).

### 4.2 Andmestik ja valimi moodustamine

Uuringusse kaasati Eestis elavad naised vanuses 13–99. eluaastat, kellel oli esmakordselt diagnoositud günekoloogiline kasvaja RHK-10 diagnoosi koodide kohaselt (C53, C54, C56 ja C57) 2018–2021 aastatel. Esmane andmepäring tehti Eesti Vähiregistrisse ning päriti

järgmised tunnused: naiste isikukood, vanus, elukoht diagnoosimise hetkel, vähipaige, diagnoosimise kuupäev, vähi staadium.

Uuritavate isikukoodide alusel tehti linkimine rahvastikuregistriga, kus lisati juurde vajalikud andmed, kustutati isikukoodid ning saadeti andmed krüpteeritult tagasi uuringu teostajatele. Rahvastikuregistrist päriti järgmised andmed: isikukood, vanus, elukoht, rahvus, haridus, perekonnaseis. COVID-19 eelsel perioodil (2018–2019) diagnoositi günekoloogiline vähk RHK-10 diagnoosi koodide kohaselt 1030 naisel ja COVID-19 perioodil (2020–2021) 1033 naisel. Naised jaotati kahte rühma: günekoloogilise vähiga naised, kes said diagnoosi COVID-19 eelsel perioodil (2018–2019) ( $n = 1030$ ) ja naised, kes said diagnoosi COVID-19 perioodil (2020–2021) ( $n = 1033$ ). Naised COVID-19 eelse günekoloogilise vähi diagnoosiga olid võrdlusrühmaks. Moodustati 3 vanuserühma: 15–44-, 45–74- ja 75+ aastased. 13-aastane munasarjavähi diagnoosiga patsient lisati 15–44 vanuserühma. Lõplikku valimisse kaasati 2063 naist (2018–2021). Päringute täpsem kirjeldus on välja toodud joonisel 3.



**Joonis 3.** Päringute kirjeldused ja uuringuvalimi moodustamise voodiagramm.

### 4.3 Töös kasutatavad tunnused

Statistilisse analüüsi kaasati kogutud andmestikust günekoloogiline vähipaige (RHK-10 koodid C53, C54, C56, C57), vähi staadium (I–IV, teadmata), diagnoosimise kuupäev, vanus, elukoht, rahvus, haridus ja perekonnaseis.

Peamiseks analüüsitavaks tunnuseks oli **günekoloogiline vähipaige** (RHK-10 koodid C53, C54, C56-C57), mis oli diagnoositud COVID-19 eelsel (2018–2019) ja COVID-19 pandeemia (2020–2021) perioodil ning vähi staadium (I–IV, teadmata).

**Ekspositsiooniks** oli COVID-19 pandeemia ning seda käsitleti binaarse tunnusena (kokkupuude COVID-19 jah/ei).

**Aasta** (günekoloogilise vähi diagnoosimise kuupäev) võeti vähiregistrist (2018, 2019, 2020, 2021.a.).

**Vähipaige:** (RHK-10 koodid C53, C54, C56, C57).

**Vähi staadium:** I ja II staadiumid on lokaalsed ehk väikesemõõdulised kasvajakud, III staadiumi kasvajakud levivad naaberorganitesse või piirkondlikesse lümfisõlmedesse, IV staadiumi puhul on vähk andnud siirdeid teistesse elunditesse (kaugmetastaasid) (70). Günekoloogiliste vähkide diagnoosid rühmitati analüüsiks kahte kategooriasse: varajane ja hiline. Varajaseks vähiks loeti I staadium ja hiliseks II–IV staadiumid. Kuna teadmata staadiumiga juhtude hulgas võib olla nii I–IV staadiumit, siis antud staadium eemaldati seoste analüüsist.

#### **Sotsiaaldemograafilised tunnused:**

**Vanuserühmad:** 15–44-, 45–74- ja 75+ aastased.

**Elukoht** (Eesti Statistikaameti klassifikatsioon NUTS-3: *Nomenclature des Unités Territoriales Statistiques*): Põhja-Eesti (Harju maakond), Kesk-Eesti (Järvamaa, Lääne-Virumaa, Raplamaa), Kirde-Eesti (Ida-Virumaa), Lääne-Eesti (Hiiumaa, Läänemaa, Saaremaa, Pärnumaa), Lõuna-Eesti (Jõgevamaa, Põlvamaa, Tartumaa, Valgamaa, Viljandimaa, Võrumaa). (71) Uuritavate elukohana arvestati maakonda, kus elasid uuritavad COVID-19 eelsel perioodil (2018–2019) ja COVID-19 perioodil (2020–2021).

**Rahvus** (kolm rühma): eestlased, venelased, muud mitte-eestlased ja teadmata rahvusega.

**Haridus:** info saadud rahvastikuregistrist. Lähtuti kõrgemast lõpetatud haridustasemest ja moodustati neli rühma: 1) kõrgharidus – bakalaureuse-, magistri- või doktorikraadi või nendele võrdsustatud haridus; 2) kesk- või keskeriharidus – keskharidus; keskeri- või tehnikumiharidus keskhariduse baasil; kutsekeskharidus (keskeri- või tehnikumiharidus põhihariduse baasil) või kutseõpe keskhariduse baasil; 3) põhi- või madalam haridustase – alusharidus (koolieelne haridus) või alghariduseta; põhiharidus (põhikooli 1.–6. klass) ja varasem algharidus; põhiharidus (põhikooli 7.–9. klass); 4) haridustase teadmata.

**Perekonnaseis:** eristati nelja kategooriat: 1) abielus (registreeritud kooselus/abielus dokumenteerimata); 2) lahutatud või lehestunud (lahutatud, lahutatud dokumenteerimata ja lesk); 3) vallaline; 4) teadmata. (68)

## 4.4 Andmeanalüüs

Uuritavate naiste kirjeldavate tunnuste esitamiseks kasutati sagedustabelit koos absoluutarvude ( $n$ ), suhtelise sagedusega (%) ja  $p$ -väärtustega. Rühmade võrdlemiseks kasutati hii-ruut testi.

Günekoloogiliste vähkide esmashaigestumuse kirjeldamiseks arvutati haigestumuskordajad (*incidence rate, IR*) 100 000 naise kohta (kokku ja vanuserühmades) koos 95% usaldusvahemikega (*confidence interval, CI*) COVID-19 eel perioodil ehk 2018–2019 ja COVID-19 pandeemia ajal ehk 2020–2021 vähipaikmeti. Haigestumuskordajate arvutamiseks võeti naisrahvastiku arvud Eesti Statistikaameti andmebaasist (RV211: aastakeskmise rahvastik soo ja vanuserühma järgi). Tabelis 4 on toodud välja naisrahvastiku aastakeskmised arvud kolme vanuserühma jaoks ja naisrahvastiku aastakeskmise arv uuringus kasutatavate aastate kohta, mille abil arvutati günekoloogiliste kasvajate haigestumuskordajaid. Haigestumuskordajate võrdluseks esitatud  $p$ -väärtused leiti Poissoni regressiooni mudelist. Statistilise olulisuse nivooks võeti  $p < 0,05$ .

**Tabel 4.** Naisrahvastiku aastakeskmise rahvaarv vanuserühmiti ja aastakeskmise rahvaarv 2018–2021 (72)

Aasta	Vanuserühm			Aastakeskmise rahvaarv*
	15–44	45–74	75+	
2018	240 619	262 561	90 364	698 617
2019	239 007	264 652	89 827	699 414
2020	237 290	266 483	89 339	699 398
2021	236 082	267 568	88 910	698 767

\* kõik vanused kokku (alates 0 vanusest kuni 100 ja vanemad)

Arvutati esmashaigestumus, mis näitab uute haigusjuhtude arvu teatud rahvastikus kindlal ajavahemikul, kasutades valemit:

$$\text{Esmashaigestumus} = \frac{\text{Uuringuperioodi uute juhtude arv naistel}}{\text{Eesti naisrahvastik uuringuperioodil}} * 100\,000$$

Uuringuperioodideks oli COVID-19 eelne (2018–2019) ja COVID-19 pandeemia (2020–2021) periood.

Günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate haigestumuse muutuste kirjeldamiseks, mis toimusid COVID-19 perioodi ajal, leiti haigestumuskordajate suhted (*incidence rate ratio, IRR*) ja 95% *CI* ning nende arvutamiseks kasutati kohandamata ja vanusele kohandatud Poissoni regressiooni mudelit.

Seose esinemist tunnuste vähistaadium ja periood vahel analüüsiti hii-ruut testiga. Logistilise regressioonimudeliga võrreldi günekoloogiliste kasvajate hilisstaadiumis saamise šansse (*odds ratio, OR*) COVID-19 pandeemia ajal ning arvutati välja kohandamata ja kõigile mudelis kasutatud tunnustele kohandatud šansisuhted koos 95% *CI*-ga.

Andmete korrastamiseks ja analüüsimiseks kasutati statistilisi andmetöötlusprogramme Stata 14.0 ja MS Excel.

#### **4.5 Uuringu eetilised aspektid ja andmekaitse**

Uuringu läbiviimiseks on saanud Tervise Arengu Instituudi inimuuringu eetikakomitee kooskõlastus (otsus nr 1226, 25.07.2023). Uuring põhineb Vähi- ja Rahvastikuregistritest pärinevatel retrospektiivsete andmete analüüsil. Uuritavatega füüsiliselt kokku ei puutunud ning ühendust ei võetud. Uuringu eesmärkide saavutamiseks oli vajalik isikustatud andmete kogumine Vähiregistrist, et andmete kogumise etapis teha linkimine Rahvastikuregistriga. Pärast linkimist ja kvaliteedikontrolli lõppu kasutati analüüsimises pseudonüümitud andmeid. Isikustatud andmete kasutamisel on risk konfidentsiaalsuse rikkumiseks ja andmete lekkimiseks. Andmete lekkimise riski maandamiseks isikuandmete töötlemise ajal kasutati tehnilisi ja korralduslikke meetmeid, mille abil olid isikuandmed kodeeritud. Kodeerimise käigus loodi koodivõti. Koodivõtit hoitakse krüpteeritult piiratud ligipääsuga (vastutav uurija, põhitäitjad) Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi serveris uurimistöö lõpptähtajani, misjärel koodivõtme hävitab uuringu vastutav uurija ning tagasikodeerimine ja uuritava isiku kindlakstegemine ei ole võimalik. Uuringu lõppedes isikustamata andmeid hävitatakse. Andmeid hävitab vastutav uurija. Uuringu tulemused avaldatakse üldistatud kujul, suhtarvudena ning nende põhjal ei ole võimalik uuringusse kaasatud isikuid tuvastada.

## 5. Tulemused

### 5.1 Uuritavate kirjeldus

Uuringusse kaasati 2063 aastatel 2018–2021 Eestis diagnoositud günekoloogiliste vähkide emasjuhtu. 1030 esmasjuhtu oli diagnoositud COVID-19 eelsel perioodil ja 1033 COVID-19 pandeemia ajal. Esmasjuhtude jaotused on toodud tabelis 5.

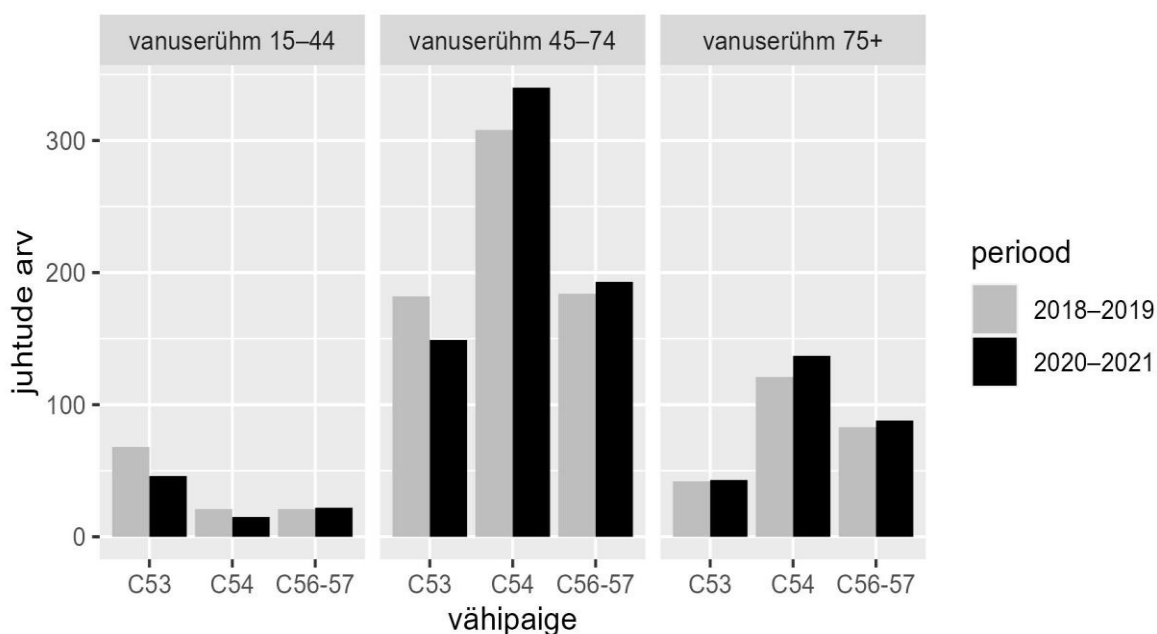
Uuringu perioodil 2018–2021 kaasatud naiste vanus oli vahemikus 13–99 eluaastat. Uuritavate keskmine vanus oli 64,1 eluaastat. Statistiliselt olulist erinevust COVID-19 pandeemia ja COVID-19 eelsel perioodil uuritavate kirjelduses ei esinenud. Nii COVID-19 eelsel perioodil kui ka COVID-19 pandeemia ajal oli kõige rohkem naisi 45–74 vanuserühmast ja kõige vähem 15–44 vanuserühmast ning valdav enamus uuritavatest oli Põhja- ja Lõuna Eestist. Ligi pooled (43,3%) mõlema perioodi uuritavatest elasid Harju maakonnas, 13,2% Ida-Virumaal ja 10,4% Tartumaal ning kõige vähem (0,8%) uuringusse kaasatud naisi elas Hiiu maakonnas. Mõlema perioodi uuritavatest olid enamasti naised kesk- ja keskeriharidusega (55,9%). COVID-19 eelsel perioodil olid 21,3% naistest kõrgharidusega ja pandeemia ajal 23,9%. Mõlema perioodi uuritavate naiste seas oli eesti rahvusest naisi 63,9% ja vene rahvusest 28,7%. Rahvus oli rahvastikuregistris märkimata vähem kui 0,4% uuritavatest naistest. Perekonnaseisu lõikes oli pandeemia eelse ja pandeemia perioodi juhtude jaotus sarnane. Lahutatud või lehestunud naisi oli uuritavate seas kõige rohkem, ligi 50%. Pooled (48,5%) diagnoositud naistest COVID-19 eelsel perioodil olid lahutatud või lehestunud ning pandeemia ajal oli vastav osakaal 49,8%. Kõige vähem oli kõikide uuritavate naiste seas neid, kes olid vallalised (18,7%).

**Tabel 5.** Günekoloogilise vähiga naiste kirjeldus kahel perioodil

Tunnus	COVID-19 eelne (2018–2019)		COVID-19 pandeemia (2020–2021)		Osakaalude erinevus	
	Arv	Osakaal	Arv	Osakaal	%	<i>p</i> -väärtus
	n	%	n	%		
<b>Vanuserühm (aastad)</b>						
15–44	110	10,7	83	8,0	–2,7	0,092
45–74	674	65,4	682	66,0	0,6	
75+	246	23,9	268	26,0	2,1	
<b>Elukoht</b>						
Põhja-Eesti	453	44,0	440	42,6	–1,4	0,723
Kesk-Eesti	107	10,4	101	9,8	–0,7	
Lääne-Eesti	109	10,6	121	11,7	1,1	
Kirde-Eesti	141	13,7	132	12,8	–0,9	
Lõuna-Eesti	220	21,3	239	23,1	1,8	
<b>Rahvus</b>						
eesti	660	64,1	658	63,7	–0,4	0,294
vene	285	27,7	308	29,8	2,1	
muu mitte-eesti	79	7,7	64	6,2	–1,5	
teadmata	6	0,5	3	0,3	–0,2	
<b>Haridus</b>						
kõrgharidus	219	21,3	247	23,9	2,6	0,401
kesk- ja keskeriharidus	581	56,4	573	55,5	–0,9	
põhiharidus või madalam	160	15,5	155	15,0	–0,5	
teadmata	70	6,8	58	5,6	–1,2	
<b>Perekonnaseis</b>						
abielus	321	31,2	320	31,0	–0,2	0,908
lahutatud või lehestunud	500	48,5	514	49,8	1,3	
vallaline	198	19,2	187	18,1	–1,1	
teadmata	11	1,1	12	1,2	0,1	

## 5.2 Günekoloogiliste vähkide juhtude arv vanuserühmiti

Joonisel 4 on näha günekoloogiliste vähkide juhtude arve vanuserühmiti COVID-19 pandeemia eelsel ja pandeemia perioodil. Kõige suuremad muutused toimusid vanuserühmas 45–74, kus langes emakakaelavähi juhtude arv (182 juhult 149 juhuni) ja tõusis emakakehavähi juhtude arv 308 juhult 340 juhuni.



**Joonis 4.** Günekoloogiliste vähkide jaotus vanuserühmade järgi 2018–2019 ja 2020–2021 aastatel.

## 5.3 Haigestumuskordajad ja haigestumuskordajate võrdlus

Günekoloogiliste kasvajate esmashaigestumuskordajad 100 000 naise kohta COVID-19 pandeemia perioodi ajal on muutunud. Kõige enam günekoloogiliste kasvajate juhtumeid esines COVID-19 pandeemia ajal emakakeha kasvaja puhul.

Tabel 6 sisaldab günekoloogiliste vähipaikmete haigestumuse põhinäitajaid: esmasjuhtude arvu, protsenti kõigist vähi esmasjuhtudest, haigestumuskordajat COVID-19 eelsel perioodil ja COVID-19 pandeemia ajal koos 95% usaldusvahemikega ja haigestumuskordajate erinevusi. Pandeemia ajal oli emakakaelavähi haigestumuskordaja langenud 20,89-lt 17,02-ni ning emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähi haigestumuskordajad olid mitteolulisel määral tõusnud. Günekoloogiliste kasvajate haigestumuskordajate võrdlemisel ilmnis statistiliselt oluline erinevus emakakaelavähi korral ( $p$ -väärtus = 0,019).

**Tabel 6.** Ginekoloogiliste vähkide juhtude arvud (*n*), protsendid (%), haigestumukordajad (*IR*, *incidence rate*) 100 000 naise kohta COVID-19 eelsel perioodil ja COVID-19 pandeemia ajal ja haigestumuskordajate erinevused

Vähipaige	2018–2019				2020–2021				<i>p</i> -väärtus
	<i>n</i>	%	<i>IR</i>	95% <i>CI</i>	<i>n</i>	%	<i>IR</i>	95% <i>CI</i>	
Emakakaelavähk	292	28,3	20,89	18,56–23,42	238	23,1	17,02	11,49–19,33	<b>0,019</b>
Emakakehavähk	450	43,7	32,19	29,28–35,3	492	47,6	35,19	32,15–38,44	0,172
Munasarja- ja munajuhavähk	288	28,0	20,6	18,29–23,12	303	29,3	21,67	19,30–24,25	0,538
Kõik paikmed kokku	1030	100			1033	100			

Paksus kirjas statistiliselt oluline väärtus ( $p < 0,05$ )

Pandeemia ajal oli võrreldes pandeemiale eelnenud aastatega (2018–2019) esmashaigestumus langenud emakakaela- ja emakakehavähi korral 15–44 vanuserühmas (tabel 7). Antud vanuserühmas oli statistiliselt oluline langus emakakaelavähi korral ( $p$ -väärtus = 0,047). Vanuserühmas 45–74 oli samuti esmashaigestumuse langus emakakaelavähis, kuid see jäi alla statistilise olulisuse piiri. 75+ vanuserühmas oli kõigi vähipaigete korral esmashaigestumuse tõus, kuid suuremat tõusu täheldati emakakehavähi puhul.

**Tabel 7.** Günekoloogiliste vähipaikmete esmasjuhud, haigestumuskordajad (*IR*) vanuserühmiti ja haigestumuskordajate erinevused Eestis COVID-19 eelsel perioodil (2018–2019) ja COVID-19 pandeemia ajal (2019–2021)

Vanuserühm ja vähipaige	2018–2019			2020–2021			<i>p</i> -väärtus
	<i>n</i>	%	<i>IR</i>	<i>n</i>	%	<i>IR</i>	
<b>Vanuserühm 15–44</b>							
Emakakaelavähk	68	61,8	14,18	46	56,1	9,71	<b>0,047</b>
Emakakehavähk	21	19,1	4,38	15	18,3	3,17	0,343
Munasarja- ja munajuhavähk	21	19,1	4,38	22	25,6	4,65	0,847
<b>Kõik paikmed</b>	110	100		82	100		
<b>Vanuserühm 45–74</b>							
Emakakaelavähk	182	27	34,52	149	21,8	27,90	0,054
Emakakehavähk	308	45,7	58,42	340	49,9	63,66	0,274
Munasarja- ja munajuhavähk	184	27,3	34,90	193	28,3	36,14	0,735
<b>Kõik paikmed</b>	674	100		682	100		
<b>Vanuserühm 75+</b>							
Emakakaelavähk	42	17,1	23,31	43	16,0	24,12	0,875
Emakakehavähk	121	49,2	67,15	137	51,2	76,86	0,279
Munasarja- ja munajuhavähk	83	33,7	46,06	88	32,8	49,37	0,651
<b>Kõik paikmed</b>	246	100		268	100		

Paksus kirjas märgitud *p*-väärtuste väärtused on statistiliselt olulised

Tabelis 8 on toodud günekoloogiliste vähkide haigestumuskordajate suhted (*IRR*) ja usaldusvahemikud (95% *CI*) ning naiste vanusele kohandatud haigestumuskordajate suhted ja usaldusvahemikud. Võrreldes haigestumuskordajaid COVID-19 pandeemia aastatel pandeemia eelneva perioodiga, leiti kohandamata analüüsis, et statistiliselt oluline erinevus esines emakakaelavähis, mis oli oluliselt madalam võrdlusperioodi haigestumuskordajast (*IRR* = 0,81; 95% *CI* 0,69–0,97). Emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähi haigestumuskordajad olid statistiliselt mitteoluliselt kõrgemad võrdlusperioodi haigestumuskordajatest. Nende paikmete puhul ei erinenud vanusele kohandatud analüüsi tulemus kohandamata analüüsi tulemusest.

**Tabel 8.** COVID-19 pandeemia aegse ja COVID-19 pandeemia eelse perioodi günekoloogiliste vähkide haigestumuskordajate suhted (*IRR*) Eestis

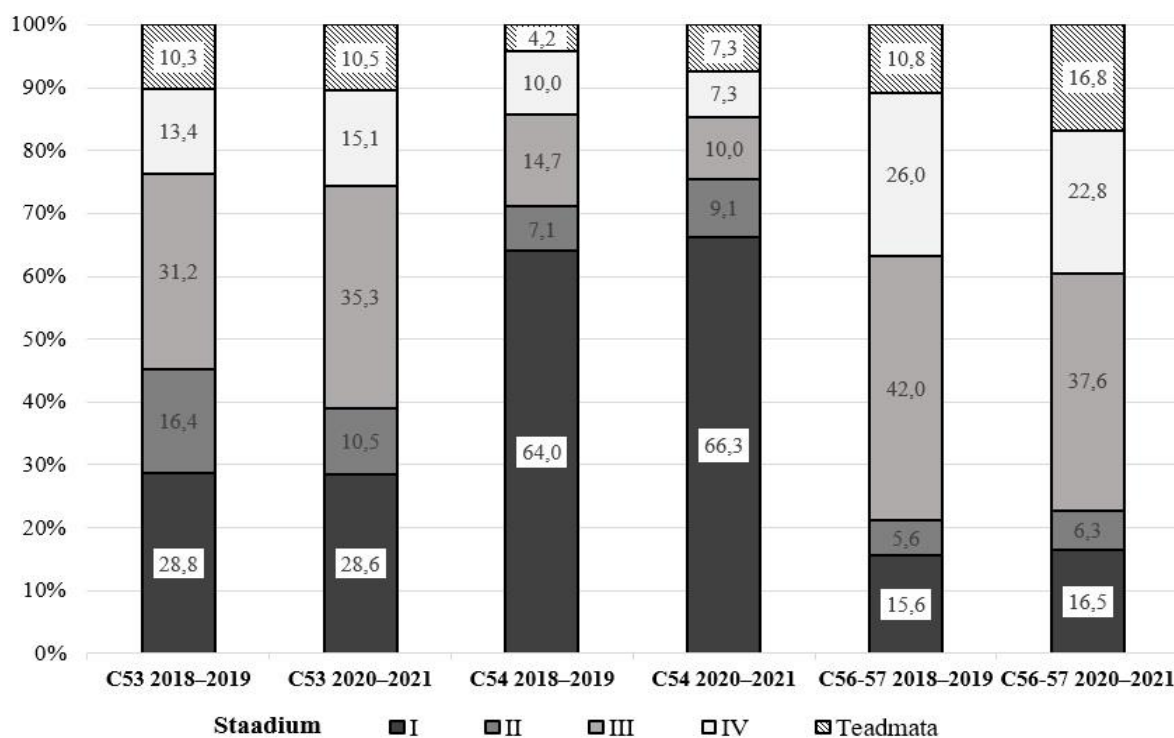
Periood ja vähipaige	Kohandamata		Kohandatud vanusele	
	<i>IRR</i>	95% <i>CI</i>	<i>IRR</i>	95% <i>CI</i>
2018–2019	1		1	
2020–2021				
Emakakaelavähk	<b>0,81</b>	0,69–0,97	<b>0,81</b>	0,68–0,96
Emakakehavähk	1,09	0,96–1,24	1,09	0,96–1,23
Munasarja- ja munajuhavähk	1,05	0,90–1,24	1,05	0,89–1,23

\*Paksus kirjas statistiliselt olulised haigestumuskordajate suhted

## 5.4 Haigestumus vähistaadiumite alusel

COVID-19 eelsel perioodil oli 417 (40,5%) juhtu diagnoositud varases staadiumis (I staadium) ja 533 (51,7%) juhtu hilisstaadiumis (II–IV staadium) ning 80 (7,8%) juhul oli staadium teadmata. COVID-19 pandeemia ajal oli 444 (43%) juhtu diagnoositud varases staadiumis ja 477 (46,2%) juhtu hilisstaadiumis ning 112 (10,8%) juhul oli staadium teadmata.

Joonisel 5 on kujutatud kõigi vähipaikmete staadiumite jaotus kahel perioodil. Võrreldes COVID-19 pandeemia perioodi COVID-19 eelse perioodiga, siis pandeemia ajal toimus suurem langus emakakaelavähi (C53) II staadiumis (5,9% võrra) ja tõus (4,1% võrra) III staadiumis. Emakakehavähis (C54) toimus suurem langus III staadiumis (4,7% võrra) ja tõus teadmata staadiumis (3,1% võrra). Munasarja- ja munajuhavähis (C56) toimus suurem langus III staadiumis (4,4% võrra) ja tõus teadmata staadiumis (6% võrra).



**Joonis 5.** Günekoloogiliste vähkide esmasjuhtude jaotus staadiumi järgi diagnoosimisel COVID-19 eelsel ja COVID-19 perioodi ajal.

Tabelist 9 nähtub günekoloogiliste kasvajate varajase, hilis- ja teadmata staadiumite osakaal COVID-19 pandeemia perioodil. Günekoloogiliste kasvajate staadiumite osakaalude võrdluses kahel perioodil olid tulemused statistiliselt oluliselt erinevad emakakehavähi staadiumite korral. Pandeemia ja emakakehavähi staadiumite jaotuse vahel esines statistiliselt oluline seos ( $p$ -väärtus = 0,041). Emakakehavähi varajase staadiumi osakaalus toimus 2,3% võrra tõus ja hilisstaadiumite (II–IV) osakaalus toimus 5,4% langus. Emakakaelavähi staadiumite osakaal oluliselt ei erinenud võrdlusperioodist. Munasarja- ja munajuhavähi korral toimus hilisstaadiumite (II–IV) osakaalus langus 6,9% võrra.

**Tabel 9.** Varajase, hilis- ja teadmata staadiumite osakaal COVID-19 eelsel perioodil (2018–2019) ja COVID-19 pandeemia ajal (2020–2021) vähipaikmeti

	2018–2019		2020–2021		<i>p</i> -väärtus**
	Arv n	Osakaal* %	Arv n	Osakaal* %	
<b>Emakakaelavähk</b>					
Varajane staadium (I)	84	28,8	68	28,6	0,995
Hilisstaadium (II–IV)	178	61,0	145	61,0	
Teadmata staadium	30	10,3	25	10,5	
<b>Emakakehavähk</b>					
Varajane staadium (I)	288	64,0	326	66,3	<b>0,041</b>
Hilisstaadium (II–IV)	143	31,8	130	26,4	
Teadmata staadium	19	4,2	36	7,3	
<b>Munasarja- ja munajuhavähk</b>					
Varajane staadium (I)	45	15,6	50	16,5	0,082
Hilisstaadium (II–IV)	212	73,6	202	66,7	
Teadmata staadium	31	10,8	51	16,8	

\* osakaal (%) on arvatud vastava perioodi juhtude arvust

\*\* Hii-ruut test (staadiumite jaotuse võrdlus kahel perioodil), paksus kirjas statistiliselt oluline väärtus,  $p < 0,05$

## 5.5 Hilisstaadiumi seos COVID-19 pandeemiaga

Mitmetunnuselise logistilise regressioonanalüüsi tulemused on toodud tabelis 10. Tabelis on näidatud günekoloogiliste pahaloomuliste kasvaja hilisstaadiumite esinemine COVID-19 pandeemia ajal võrreldes COVID-19 eelse perioodiga kohandades sotsiaaldemograafiliste tunnuste.

Kohandatud mudelis oli emakakaelavähi puhul hilisstaadiumi šanss madalam COVID-19 pandeemia ajal võrreldes pandeemia eelse perioodiga ( $OR = 0,79$ ; 95%  $CI$  0,51–1,22) ning kohandamata ja kohandatud mudelis oli emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähkide puhul hilisstaadiumi šanss madalam, kuid tulemused ei olnud statistiliselt olulised.

**Tabel 10.** Hilisstaadiumite šansisuhted COVID-19 pandeemia ajal võrreldes COVID-19 pandeemia eelse perioodiga

Vähipaige	Kohandamata mudel	Kohandatud mudel*
	OR (95% CI)	OR adjusted (95% CI)
Emakakaelavähk	1,01 (0,68–1,48)	0,79 (0,51–1,22)
Emakakehavähk	0,80 (0,60–1,07)	0,81 (0,60–1,09)
Munasarja- ja munajuhavähk	0,86 (0,53–1,37)	0,87 (0,55–1,40)

\* kohandatud vanusele, elukohale, rahvusele, haridusele, perekonnaseisule

## 6. Arutelu

Magistritöö eesmärk oli kirjeldada muutusi günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate esmashaigestumuses ja staadiumites COVID-19 pandeemia ajal võrreldes COVID-19 eelse perioodiga Eestis ning analüüsida kasvajate esmasjuhtude hilisstaadiumite seost COVID-19 perioodiga ja sotsiaaldemograafiliste tunnustega.

Uuringu perioodil 2018–2021 sai günekoloogilise pahaloomulise kasvaja diagnoosi Eestis 2063 naist. Uuringu tulemuste kohaselt langes pandeemia perioodil emakakaelavähi uute juhtude arv ning tõusis emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähi uute juhtude arv võrreldes COVID-19 eelse perioodiga. Pandeemia ajal langes emakakeha-, munasarja- ja munajuhavähi hilisstaadiumite osakaal ja tõusis teadmata staadiumite osakaal.

Uurimistöös tuvastatud muutused ja järeldused rõhutavad, kui oluline on pöörata tähelepanu emakakaelavähi riskirühma kuuluvate naistele ning jätkata sõeluuringute korraldamist võimaliku uue pandeemia ajal. Uute pandeemiatega korral võib üle vaadata ja korraldada ümber perearstide rolli, et riskirühma kuuluvad ja günekoloogiliste kasvajate spetsiifiliste kaebustega naised satuksid kiiremini eriala spetsialistide juurde. Teadaolevalt riskirühma kuuluvate naiste seas tuleb järjepidevalt jagada informatsiooni sõeluuringute ja regulaarsete günekoloogiliste visiitide vajadusest. Tulevikus võib see tagada suuremat suutlikkust järgmiseks pandeemiaks ning kindlasti aitab rohkem kaasa günekoloogiliste vähkide diagnoosimise vähendamisel hilises staadiumis. Sellest tulenevalt saab ennetada tõsisemaid terviseprobleeme, vältides elukvaliteedi halvenemist ning säästes tervishoiu ressursse.

### 6.1 Emakakaelavähk

Eestis COVID-19 pandeemia ajal toimus langus emakakaelavähi juhtude arvus 5,2% võrra. Suurem langus haigestumuskordajates esines vanuserühmades 15–44 ja 45–74. Statistiliselt oluline langus oli 15–44 vanuserühmas ( $p$ -väärtus = 0,047). Kohandamata ja vanusele kohandatud analüüsist leiti, et emakakaelavähi haigestumuskordaja oli statistiliselt oluliselt madalam võrdlusperioodi haigestumuskordajast. See omakorda ei tähenda, et emakakaelavähi haigestumus hakkas langema. Võib oletada, et esmashaigestumuse languse põhjuseks oli pandeemia periood, mis tõi endaga kaasa nakkuse leviku tõkestamiseks vajalikud meetmed ja piirangud ning vähidiagnostika juurdepääsu piiramise. Uuringutulemused on kooskõlas varasemate uuringutulemustega, mis kinnitavad, et emakakaelavähi juhtudes esines langust.

Seda on täheldatud ka Portugalis (1, 58), Rumeenias (12), Põhja-Ingliemaal (18) ja Hollandis (54).

Eestis täheldati pandeemia ajal suuremat vähijuhtude osakaalu vähenemist II staadiumis ning tõusu III staadiumis. Rumeenia uuringu tulemuste põhjal oli diagnoositud rohkem III staadiumi juhtumeid (12).

Pandeemia ajal oli sotsiaaldemograafilistele tunnustele kohadamise tulemusena hilisstaadiumi šanss statistiliselt mitteoluliselt madalam ( $OR = 0,79$ ; 95%  $CI$  0,51–1,22) võrreldes COVID-19 eelse perioodiga.

Varasemate uuringutulemuste põhjal selgus, et pandeemia mõjutas vähi sõeluuringuid ja vähahaigete diagnostikat (9). Lõuna-Koreas täheldati pandeemia ajal langust emakakaelavähi sõeluuringutes (2019. aastal 57,8%, 2020. aastal 52,2%) (13). Eestis oli pandeemia esimesel aastal (2020.a.) emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus uuringuga madalam (uuringul käinud 44,9% sihtrühmast), kui 2018 ja 2019 aastatel (45,3% ja 47,6%). Pandeemia teisel aastal (2021.a.) hõlmatus oluliselt tõusis (uuringul käinud 50,7% sihtrühmast) (73). Võib oletada, et Eestis pandeemia alguses kasutasid naised tervishoiuteenuseid vähem ning sellega seoses 2020. aastal oli langenud emakakaelavähi sõeluuringus hõlmatus. Pandeemia teisel aastal suurenes sõeluuringus hõlmatus pakutud kodutestide ja ravikindlustamata naiste arvelt, kuid siiski uuringutulemuste järgi oli emakakaelavähi esmashaigestumus madalam võrreldes pandeemia eelse perioodiga. On võimalik, et kuna emakakaelavähk varases staadiumis ei põhjusta naistele kaebusi, siis naised jätsid käimata plaanilisel günekoloogilisel läbivaatusel, mis võis samuti põhjustada languse emakakaelavähi haigestumuses. Lisaks võisid need naised, kellel juba tekkisid haigusele viitavad sümptomid, alahinnata oma terviseprobleeme ja ei pöördunud tervishoiuasutusse ning sellega põhjustasid emakakaelavähi juhtude vähenemise.

Kokkuvõtteks võib järeldada, et Eestis võis COVID-19 pandeemia põhjustada aladiagnoosimist ja osad juhud jäid diagnoosimata ning olid diagnoositud hilisstaadiumis hiljem.

## **6.2 Emakakehavähk**

Eestis viimaste aastate jooksul (2011–2017) on emakakehavähi haigetumustrend püsinud stabiilsena. 2019. aastal esines haigestumuse tõus ning pandeemia ajal hakkas haigestumus mitteolulisel määral langema (44). Andmeanalüüs näitas, et Eestis tõusis COVID-19 pandeemia ajal emakakehavähi juhtude arv 3,9% võrra. Emakakehavähi haigestumuskordaja langes 15–44 vanuserühmas ning tõusis 45–74 ja 75+ vanuserühmades, kuid tulemused ei

olnud statistiliselt oluliselt erinevad pandeemia eelsest perioodist. Ka Ojamaa jt uuringu tulemustest selgus, et emakakehavähi haigestumus tõusis märkimisväärselt  $\geq 65$ -aastaste seas ning kasvaja oluliseks mõjutavaks riskifaktoriks on ülekaalulisus (43). Haigestumuse tõus vanemate naiste seas võib olla tingitud sellest, et haigus on rohkem iseloomulik menopausis naiste seas ja haigusele iseloomulikud kaebused tekivad juba varases staadiumis. Võib oletada, et naistenõuandla valvekabinetid jätkasid oma tööd vaatamata pandeemia piirangutele ning naistel oli võimalus pöörduda koheselt günekoloogilisele läbivaatusele. Sellega seoses tõusis Eestis pandeemia ajal emakakehavähi esmashaigestumus. Õigeaegne tervisekontroll on emakakeha kasvaja avastamisel ülioluline (3). Kohandamata ja vanusele kohandatud mudelite järgi leiti, et emakakehavähi haigestumus oli statistiliselt mitteoluliselt kõrgem võrreldes pandeemia eelse perioodiga. Hollandis näiteks toimus vastupidiselt ja kõigepealt märgati emakakehavähi haigestumuse langust alla 60-, 80-aastaste ja vanemate seas ning seejärel tõusu pärast COVID-19 pandeemia esimest lainet (54).

Uurimistöö näitas, et seos COVID-19 pandeemia ja emakakehavähi staadiumite vahel oli statistiliselt oluline ( $p$ -väärtus = 0,041). Emakakehavähi varajases staadiumis oli toimunud osakaalu tõus 2,3% võrra ning hilisstaadiumite (II–IV) osakaalus toimus märgatav langus (5,4% võrra). Teadmata staadiumi osakaalu tõus 3,1% võrra on suhteliselt suur ning raske on öelda, mis staadiumite arvelt see osakaal tõusis, kuna teadmata staadiumiga juhtude hulgas võib olla nii I–IV staadiumit. Uuringu tulemuste kohaselt oli pandeemia ajal emakakehavähi hilisstaadiumi šanss statistiliselt mitteoluliselt madalam ( $OR = 0,81$ ; 95%  $CI$  0,60–1,09) võrreldes COVID-19 eelse perioodiga. Võrreldes Eesti näitajaid Ameerika Ühendriikide (Lõuna-Oregon) omadega, siis Lõuna-Oregonis toimus vastupidiselt Eestile. Pandeemia ajal oli oluliselt vähem diagnoositud emakakehavähi I staadiumit ja oluliselt rohkem esines IV staadiumit (65). COVID-19 pandeemia ajal toimus emakakehavähi juhtudes langus ka Põhja-Iirimaal (62) ja Põhja-Kalifornias (62, 63).

Kokkuvõtteks võib järeldada, et Eestis pandeemia ei põhjustanud emakakehavähi hilisstaadiumite tõusu ning juhtude diagnoosimata jätmist, vaid vastupidi, diagnoositi rohkem varases staadiumis esmasjuhte.

### **6.3 Munasarja- ja munajuhavähk**

Munasarja- ja munajuhavähi juhtude arvu poolest ei olnud Eesti pandeemia periood väga erinev pandeemia eelse perioodi juhtude arvu poolest. Haigestumuskordaja COVID-19 eelsel perioodil oli 20,16 ja pandeemia ajal 21,67 100 000 naise kohta. Suuremat tõusu täheldati haigestumuskordajates 45–74 ja 75+ vanuserühmades. Andmeanalüüs näitas, et pandeemia

perioodil oli munasarja- ja munajuhavähi haigestumuskordaja statistiliselt mitteoluliselt kõrgem võrreldes pandeemia eelse perioodiga. Hollandi uuringutulemused (54) näitasid samuti, et pärast esimest COVID-19 pandeemia lainet munasarja- ja munajuhavähi juhtudes oli toimunud haigestumuse tõus, kuid pärast teist lainet, kui kehtestati piirangud, haigestumus vähenes.

Eestis toimus pandeemia ajal III ja IV staadiumite mitteoluline vähenemine ning suurenes teadmata staadiumi osakaal. Analüüsi kohaselt ei ole seos statistiliselt oluline munasarja- ja munajuhavähi staadiumite ja COVID-19 perioodi vahel. Pandeemia ajal oli hilisstaadiumi šanss statistiliselt mitteoluliselt madalam ( $OR = 0,87$ ; 95%  $CI$  0,55–1,40) võrreldes COVID-19 eelse perioodiga.

Huvitavaks leiuks oli see, et pandeemia ajal tõusis munasarja- ja munajuhavähi puhul teadmata staadiumi osakaal. Kuna teadmata staadiumid ei pruugi olla hilisstaadiumid, siis ei saa järeldada, et pandeemia ajal oli tegemist munasarja- ja munajuhavähi hilisstaadiumite tõusuga, vaid pigem oli tegemist ebatäpse staadiumi diagnoosimise tõusuga tervishoiutöötajate poolt.

## 6.4 Uuringu tugevused ja nõrkused

Töö tugevuseks on uuringu uudsus ja aktuaalsus, kuna analüüsi COVID-19 pandeemia mõju kohta günekoloogilistele kasvajatele ei ole varasem uuritud. Töös analüüsitakse, millist mõju avaldas pandeemia günekoloogiliste kasvajate esmasjuhtude staadiumite jaotusele, kas sotsiaaldemograafilised tunnused olid seotud esmasjuhtude hilisstaadiumitega ning võrreldi seda COVID-19 pandeemia eelse perioodiga. Töö tulemusena saab parandada riskirühmade nõustamist ja jälgimist uute potentsiaalsete pandeemiade korral, et edaspidi ennetada viivitusi günekoloogiliste vähkide diagnoosimises.

Magistritöö tugevuseks on ka Eesti Vähiregistri andmete kasutamine, kuna Eesti Vähiregistri andmete tase ja näitajad on hinnatud heaks rahvusvahelises võrdluses (74). Võib eeldada, et uuringusse olid kaasatud kõik COVID-19 pandeemia jooksul Eestis diagnoositud günekoloogilised vähid. Lisaks oli võimalus vähiregistri andmeid linkida rahvastikuregistriga, et saada täiendavad sotsiaaldemograafilised andmed.

Palju lisaväärtust annaks uuringule juurde, kui oleks analüüsitud ka 2022. aasta andmed. See näitaks paremini, kui palju pärast COVID-19 pandeemiat diagnoositi hilisstaadiumites günekoloogiliseid kasvajaid, kas muutused olid statistiliselt erinevad võrreldes COVID-19 pandeemia eelse perioodiga ning millise sotsiaaldemograafilise taustaga

naised olid pandeemia ajal enim ohustatud hilisstaadiumi saamiseks. Kahjuks magistritöö kirjutamise ajaks ei olnud 2022. aasta andmed kättesaadavad.

Käesoleva magistritöö üheks puuduseks võib välja tuua lühikest uuringuperioodi ja väikest valimit. Lühike uuringuperiood ja väike valim ei näidanud statistiliselt olulisi erinevusi günekoloogiliste kasvajate esmasjuhtude hilisstaadiumite muutustes ja sotsiaaldemograafilistes tunnustes võrreldes COVID-19 eelse perioodiga.

Puuduseks saab pidada ka asjaolu, et Eesti Vähiregister ei kogu informatsiooni tervishoiusüsteemist, mis puudutaks patsientide kaebusi, sümptomaatikat ning mis eriala spetsialist on pannud esmase diagnoosi. Omades seda informatsiooni oleks saanud täiendada uuringu tulemusi ja analüüsida, mis kaebustega ja millal pöördusid naised tervishoiuasutusse ning kelle ja kust kaudu jõudsid nad diagnoosini. Tulevikus võiks see aidata kaasa naiste suunamisel spetsialistide poole, selleks et kiiremini ja õigeajaliselt diagnoosida günekoloogiline pahaloomuline kasvaja ning varakult alustada haiguse ravi.

Rahvastikuregistri andmete puhul tuleb arvestada, et kuna Rahvastikuregister ei pruugi olla kaasajastatud kõigi andmete osas ning need andmed võivad kajastada inimeste sotsiaaldemograafilist tausta ebatäpselt.

## 7. Järeldused ja ettepanekud

### 7.1 Järeldused

Käesolev magistritöö annab ülevaate günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate esmashaigestumusest Eestis seoses COVID-19 pandeemia mõjuga. Püstitatud alaeesmärkide järgi jõuti järgmistele järeldustele:

1. COVID-19 pandeemia ajal oli emakakaelavähi haigestumuskordaja statistiliselt oluliselt madalam võrdlusperioodi haigestumuskordajast. COVID-19 pandeemia ajal olid emaka-, munasarja- ja munajuhavähi haigestumuskordajad statistiliselt mitteoluliselt kõrgemad võrdlusperioodi haigestumuskordajatest.

COVID-19 pandeemia ajal langes esmashaigestumus 15–44 vanuserühmas emakakaela- ja emakakehavähi korral, 45–74 vanuserühmas emakakaelavähi korral ning 75+ vanuserühmas toimus kõikide günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate esmasjuhtude tõus võrreldes COVID-19 eelse perioodiga.

2. COVID-19 pandeemia ajal toimus suurem muutus günekoloogiliste vähijuhtude puhul emakakaelavähi II staadiumi, emakakehavähi III staadiumi ja munasarja- ja munajuhavähi III staadiumi languse osas. Suurem tõus toimus emakakaelavähi III staadiumi, emakakehavähi-, munasarja- ja munajuhavähi teadmata staadiumite osas.
3. Kõikide günekoloogiliste pahaloomuliste kasvajate hilisstaadiumite šanssides toimus mõningane statistiliselt mitteoluline langus võrreldes COVID-19 eelse perioodiga.

### 7.2 Ettepanekud

Magistritöö peamised ettepanekud:

1. ümber korraldada perearstide rolli ja tööd pandeemia ajal, et riskirühma kuuluvad ja günekoloogiliste kasvajate spetsiifiliste kaebustega naised satuksid kiiremini eriala spetsialistide juurde;
2. vastavate infomaterjalide koostamine ja levitamine, kus käsitletakse günekoloogiliste kasvajate ennetavate sõeluuringute ja diagnostika teemat pandeemia ajal.

## 8. Kasutatud kirjandus

1. Antunes D, Mendonça L, Melo Â, et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Diagnosis and Management of Gynecological Cancer: A Single-Center Analysis. *Medicina (Kaunas)* 2022;58(12):1862.
2. Manchanda R, Oxley S, Ghaem-Maghani S, et al. COVID-19 and the impact on gynecologic cancer care. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;155(Suppl 1):94–101.
3. Bogani G, Scambia G, Cimmino C, et al. Characteristics and patterns of care of endometrial cancer before and during COVID-19 pandemic. *J Gynecol Oncol* 2022;33(1):e10.
4. Linjawi M, Shakoor H, Hilary S, et al. Cancer Patients during COVID-19 Pandemic: A Mini-Review. *Healthcare (Basel)* 2023;11(2):248.
5. Knoll K, Reiser E, Leitner K, et al. The impact of COVID-19 pandemic on the rate of newly diagnosed gynecological and breast cancers: a tertiary center perspective. *Arch Gynecol Obstet* 2022;305(4):945–53.
6. Jacome LS, Deshmukh SK, Thulasiraman P, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Ovarian Cancer Management: Adjusting to the New Normal. *Cancer Manag Res.* 2021;13:359–66.
7. Ferrara P, Dallagiaco G, Alberti F, et al. Prevention, diagnosis and treatment of cervical cancer: A systematic review of the impact of COVID-19 on patient care. *Prev Med* 2022;164:107264.
8. Chapman GC, Smrz SA, Gordon JC, et al. Gynecologic cancer care in the first year of the COVID-19 pandemic. *Gynecol Oncol* 2023;178:138–44.
9. Neamțiu L, Martos C, Giusti F, et al. Impact of the first wave of the COVID-19 pandemic on cancer registration and cancer care: a European survey. *Eur J Public Health* 2021;32(2):311–5.
10. Leibold A, Papatla K, Zeligs KP, et al. COVID-19 and Gynecologic Oncology: What Have We Learned? *Curr Treat Options Oncol* 2021;22(12):117.
11. Cioffi R, Sabetta G, Rabaiotti E, et al. Impact of COVID-19 on medical treatment patterns in gynecologic oncology: a MITO group survey. *Int J Gynecol Cancer* 2021;ijgc–2021–002784.
12. Popescu A, Craina M, Pantea S, et al. COVID-19 Pandemic Effects on Cervical Cancer Diagnosis and Management: A Population-Based Study in Romania. *Diagnostics (Basel)* 2022;12(4):907.
13. Park H, Seo SH, Park JH, et al. The impact of COVID-19 on screening for colorectal, gastric, breast, and cervical cancer in Korea. *Epidemiol Health* 2022;44:e2022053.
14. Fotopoulou C, Khan T, Bracinik J, et al. Outcomes of gynecologic cancer surgery during the COVID-19 pandemic: an international, multicenter, prospective CovidSurg-Gynecologic Oncology Cancer study. *Am J Obstet Gynecol* 2022;227(5):735.e1-735.e25.
15. Ojamaa, K. Epidemiology of gynecological cancer in Estonia [dissertation]. Tartu: University of Tartu Press; 2020.

16. Wipperman J, Neil T, Williams T. Cervical Cancer: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2018;97(7):449–54.
17. Bedell SL, Goldstein LS, Goldstein AR, et al. Cervical Cancer Screening: Past, Present, and Future. *Sexual Medicine Reviews* 2020;8(1):28–37.
18. Davies JM, Spencer A, Macdonald S, et al. Cervical cancer and COVID—an assessment of the initial effect of the pandemic and subsequent projection of impact for women in England: A cohort study. *BJOG* 2022;129(7):1133–9.
19. Wilailak S, Kengsakul M, Kehoe S. Worldwide initiatives to eliminate cervical cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;155(Suppl 1):102–6.
20. Sausen DG, Shechter O, Gallo ES, et al. Herpes Simplex Virus, Human Papillomavirus, and Cervical Cancer: Overview, Relationship, and Treatment Implications. *Cancers* 2023;15(14):3692.
21. Kojalo U, Tisler A, Parna K, et al. An overview of cervical cancer epidemiology and prevention in the Baltic States. *BMC Public Health* 2023;23(1):660.
22. Zhang S, Xu H, Zhang L, et al. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chin J Cancer Res* 2020;32(6):720–8.
23. Poniewierza P, Panek G. Cervical Cancer Prevention in the Era of the COVID-19 Pandemic. *Medicina (Kaunas)* 2022;58(6):732.
24. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 2020;70(5):321–46.
25. Wentzensen N, Clarke MA, Perkins RB. Impact of COVID-19 on cervical cancer screening: Challenges and opportunities to improving resilience and reduce disparities. *Prev Med* 2021;151:106596.
26. Veerus P, Bambus M, Jõers K, et al. Emakakaelavähi sõeluuringu uus riiklik tegevusjuhend: HPV-põhine sõeluuring kõigile 30–65 aasta vanustele naistele iga 5 aasta järel. *Eesti Arst* 2021;100(5):277–280.
27. Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, et al. Endometrial Cancer. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):88.
28. Koskas M, Amant F, Mirza MR, et al. Cancer of the corpus uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;155(Suppl 1):45–60.
29. Ring KL, Mills AM, Modesitt SC. Endometrial Hyperplasia. *Obstetrics & Gynecology* 2022;140(6):1061.
30. Torre LA, Trabert B, DeSantis CE, et al. Ovarian Cancer Statistics, 2018. *CA Cancer J Clin* 2018;68(4):284–96.
31. de Oliveira LRLB, Horvat N, Andrieu PIC, et al. Ovarian cancer staging: What the surgeon needs to know. *Br J Radiol* 2021;94(1125):20210091.

32. Coburn SB, Bray F, Sherman ME, et al. International patterns and trends in ovarian cancer incidence, overall and by histologic subtype. *Int J Cancer* 2017;140(11):2451–60.
33. Chandra A, Pius C, Nabeel M, et al. Ovarian cancer: Current status and strategies for improving therapeutic outcomes. *Cancer Med* 2019;8(16):7018–31.
34. Gaona-Luviano P, Medina-Gaona LA, Magaña-Pérez K. Epidemiology of ovarian cancer. *Chin Clin Oncol* 2020;9(4):47–47.
35. Cabasag CJ, Fagan PJ, Ferlay J, et al. Ovarian cancer today and tomorrow: A global assessment by world region and Human Development Index using GLOBOCAN 2020. *International Journal of Cancer* 2022;151(9):1535–41.
36. Akinyemiju T, Deveaux A, Wilson L, et al. Ovarian Cancer Epidemiology, Healthcare Access and Disparities (ORCHiD): methodology for a population-based study of black, Hispanic and white patients with ovarian cancer. *BMJ Open* 2021;11(10):e052808.
37. Didkowska J, Wojciechowska U, Michalek IM, et al. Cancer incidence and mortality in Poland in 2019. *Sci Rep* 2022;12:10875.
38. Berek JS, Renz M, Kehoe S, Kumar L, Friedlander M. Cancer of the ovary, fallopian tube, and peritoneum: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet* 2021;155(Suppl 1):61–85.
39. Whelan E, Kalliala I, Semertzidou A, et al. Risk Factors for Ovarian Cancer: An Umbrella Review of the Literature. *Cancers (Basel)* 2022;14(11):2708.
40. Veloso Gomes F, Dias JL, Lucas R, et al. Primary fallopian tube carcinoma: review of MR imaging findings. *Insights Imaging* 2015;6(4):431–9.
41. Orumaa M, Innos K, Suurna M, et al. Cervical cancer screening history among women diagnosed with cervical cancer in Estonia 2017–18. *Eur J Public Health* 2022;33(1):64–8.
42. Pärna K, Nygård M, Tisler A, et al. Age-specific and genotype-specific carcinogenic human papillomavirus prevalence in a country with a high cervical cancer burden: results of a cross-sectional study in Estonia. *BMJ Open* 2023;13(6):e069558.
43. Ojamaa K, Veerus P, Baburin A, et al. Increasing incidence and survival of corpus uteri cancer in Estonia over the past two decades. *Cancer Epidemiology* 2019;62:101566.
44. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. PK40: Pahaloomuliste kasvujate haigestumuskindajad 100 000 elaniku kohta paikmegruppide / validud paikmete, soo ja maakonna järgi. [18.06.2023]. ([http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas\\_\\_02Haigestumus\\_\\_04PahaloomulisedKasvajad/PK40.px/](http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__04PahaloomulisedKasvajad/PK40.px/)).
45. Mägi M, Härmaorg P, Innos K. Vähihaigestumus Eestis 2017. Tallinn: Tervise Arengu Instituut; 2020.
46. Mägi M, Härmaorg P, Kullamaa L, et al. Vähk Eestis: haigestumus 2019 ja elulemus 2015–2019. Tervise Arengu Instituut; 2022.
47. Eesti Statistika andmebaas. RV572: Standarditud suremuskordaja. Surmapõhjus RHK-10 järgi, Sugu ning Aasta. [08.10.2023].

- ([https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik\\_\\_rahvastikusundmused\\_\\_surmad/RV572/table/tableViewLayout2](https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik__rahvastikusundmused__surmad/RV572/table/tableViewLayout2)).
48. Dyba T, Randi G, Bray F, et al. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer* 2021;157:308–47.
  49. Margit Mägi, Tiiu Aareleid. Eesti Vähiregister 40. *Eesti Arst* 2018;97(1):49–51.
  50. Tiiu Aareleid, Margit Mägi. Vähihaigetumus ja vähiregister. *Eesti Arst* 2007;86(11):797–803.
  51. Tervise Arengu Instituut, Vähiregister. “Teatis vähiregistrile” täitmise juhend. 2019. (<https://www.tai.ee/sites/default/files/202205/Teatis%20v%C3%A4hiregistrile%20vormistamise%20juhend.pdf>).
  52. Smith MA, Burger EA, Castanon A, et al. Impact of disruptions and recovery for established cervical screening programs across a range of high-income country program designs, using COVID-19 as an example: A modelled analysis. *Prev Med* 2021;151:106623.
  53. Figueroa JD, Gray E, Pashayan N, et al. The impact of the Covid-19 pandemic on breast cancer early detection and screening. *Prev Med* 2021;151:106585.
  54. Oymans EJ, de Kroon CD, Bart J, et al. Incidence of gynaecological cancer during the COVID-19 pandemic: A population-based study in the Netherlands. *Cancer Epidemiol* 2023;85:102405.
  55. Hanna TP, King WD, Thibodeau S, et al. Mortality due to cancer treatment delay: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2020;371:m4087.
  56. Burger EA, Jansen EE, Killen J, et al. Impact of COVID-19-related care disruptions on cervical cancer screening in the United States. *J Med Screen* 2021;28(2):213–6.
  57. Lofters AK, Wu F, Frymire E, et al. Cancer Screening Disparities Before and After the COVID-19 Pandemic. *JAMA Netw Open* 2023;6(11):e2343796.
  58. Morais S, Antunes L, Rodrigues J, et al. The impact of the coronavirus disease 2019 pandemic on the diagnosis and treatment of cancer in Northern Portugal. *European Journal of Cancer Prevention* 2022;31(2):204.
  59. Castanon A, Rebolj M, Pesola F, et al. COVID-19 disruption to cervical cancer screening in England. *J Med Screen* 2022;29(3):203–8.
  60. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. VSR13: Emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus uuringuga maakonna järgi. [30.04.2024]. ([http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas\\_\\_02Haigestumus\\_\\_07Soeluuringud/VSR13.px/](http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__07Soeluuringud/VSR13.px/)).
  61. Emakakaelavähi sõeluuring– võimalus, mida ei tohiks jätta kasutamata. Teekonnaprojekti raport. *Tervisekassa* 2021. ([https://www.tervisekassa.ee/sites/default/files/EKV\\_report%20\(1\).pdf](https://www.tervisekassa.ee/sites/default/files/EKV_report%20(1).pdf)).
  62. Wylie J, Quinn D, Donnelly DW, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on endometrial cancer and endometrial hyperplasia diagnoses: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2022;226(5):737-739.e2.

63. Suh-Burgmann EJ, Alavi M, Schmittziel J. Endometrial Cancer Detection During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Obstet Gynecol* 2020;136(4):842–3.
64. Piątek S, Urbański F, Karczmarz S, et al. Assessment of Hospital Volume in the Surgical Management of Endometrial and Ovarian Cancer: A Polish Population-Based Study. *Med Sci Monit* 2023;29:e938776-1-e938776-7.
65. Garrett AP, Seidman BC. The impact of the Covid-19 pandemic on the stage of endometrial cancer at diagnosis. *Gynecologic Oncology Reports* 2023;47:101191.
66. Vähiregistri põhimäärus. VV määrus 06.03.2019 nr 17. RT I 2019. RT I, 22. [03.02.2024]. (<https://www.riigiteataja.ee/akt/112032019022>).
67. Tervise Arengu Instituut. Vähiregister. [03.02.2024]. (<https://www.tai.ee/et/statistika-ja-registrid/vahiregister>).
68. Siseministeerium. Rahvastikuregister. [03.02.2024]. (<https://siseministeerium.ee/tegevusvaldkonnad/rahvastikutoimingud/rahvastikuregister>).
69. Rahvastikuregistri seadus. VV määrus 25.10.2017. RT I 2018, 13. [03.02.2024]. (<https://www.riigiteataja.ee/akt/122122018013>).
70. Sotsiaalministeerium. Vähitõrje tegevuskava 2021-2030. Tervise Arengu Instituut 2021.
71. Eesti Statistikaamet. Rahvaloendus. NUTS 3 nomenklatuur. [11.02.2024]. (<https://rahvaloendus.ee/et/loendus-2021/metoodika-ja-kvaliteet/haldusüksuste-tasemed-ja-ruumiandmed>).
72. Eesti Statistikaamet. Rahvastiku aasta alguses ja aastakeskmise rahvaarv soo ja vanuse järgi. [03.02.2024]. ([https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik\\_\\_rahvastikunaitajad-ja-koosseis\\_\\_rahvaarv-ja-rahvastiku-koosseis/RV0212](https://andmed.stat.ee/et/stat/rahvastik__rahvastikunaitajad-ja-koosseis__rahvaarv-ja-rahvastiku-koosseis/RV0212)).
73. Tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas. VSR12: Emakakaelavähi sõeluuringu sihtrühma hõlmatus uuringuga vanuse järgi. [27.04.2024]. ([http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas\\_\\_02Haigestumus\\_\\_07Soeluuringud/VSR12.px/](http://statistika.tai.ee/pxweb/et/Andmebaas/Andmebaas__02Haigestumus__07Soeluuringud/VSR12.px/)).
74. Orumaa M, Lang K, Mägi M, et al. Eesti vähiregistri andmete valiidsus aastatel 1995–2008. *Eesti Arst* 2015;94:339–46. (<https://www.tai.ee/et/valjaanded/vahiregistri-andmete-valiidsus-aastatel-1995-2008>).

# **Impact of COVID-19 on the incidence and stage distribution of gynecological cancers in Estonia**

Olga Volõnkina

## **Summary**

### **Introduction:**

Based on scientific evidence the COVID-19 pandemic has caused interruptions in cancer screenings and regular visits worldwide. People with a higher risk or already with developed symptoms of a cancer experienced delays in cancer screenings and in non-COVID-19 related medical care. This affected receiving medical help on time and also impacted the stage of cancer.

### **Objectives:**

This master's thesis investigated how the COVID-19 pandemic in Estonia affected the detection of primary gynecological cancers and the spread of tumors at initial diagnosis. The main goal of the master's thesis was to describe how the COVID-19 pandemic has impacted the incidence of cervical, uterine, ovarian and fallopian tube cancer in Estonia. Additional objectives were: 1) to describe the incidence of gynecological cancers, changes in cancer stages during the COVID-19 pandemic, and to compare it with the period before the COVID-19 pandemic; 2) to analyze the association of late stages of gynecological cancers with the period of COVID-19 compared with the period before the COVID-19 pandemic.

### **Methods:**

The master's thesis is based on retrospective data from the Estonian Cancer Registry and Estonian Population Registry. Data from the period before the pandemic (2018–2019) and the during the COVID-19 pandemic (2020–2021) were compared. The cases were defined as women who lived in Estonia and who were diagnosed with gynecological cancer (ICD-10 codes C53, C54, C56, C57) in the period 2018–2021. Three age groups were formed: women aged 15–44, 45–74 and 75+. A frequency table with absolute numbers (n), prevalence percentages (%) and p-values of gynecological cancers was used to present the descriptive characteristics of the women, the Chi-square test was used.

To compare the incidence of gynecological cancers in different periods, incidence rates (IR) were calculated. Poisson regression was used to estimate unadjusted and adjusted incidence rate ratios (IRR) of gynecological tumors with 95% confidence intervals (CI). The

p-values presented for the comparison of incidence rates were obtained from a Poisson regression model.

A chi-square test was used to find the association between cancer stage and period. The association of late stages of gynecological cancers with the period of the COVID-19 pandemic was also analyzed and adjusted for characteristics such as age, place of residence, nationality, education, and marital status. The odds ratios (OR) of late stages of gynecological cancers were compared using a logistic regression model.

### **Results:**

The research revealed that incidence rates for gynecological cancers during the COVID-19 pandemic period differed from the pre-pandemic period. During the COVID-19 pandemic, the incidence rate of cervical cancer was statistically significantly lower and the incidence rate of uterine, ovarian and fallopian tube cancers was not significantly higher compared to the pre-pandemic period.

During the COVID-19 pandemic, cervical and uterine cancer incidence rates decreased in the 15–44 age group and in cervical cancer incidence in the 45–74 age group. In the 75+ age group, there was an increase in all gynecologic cancers compared to the pre-COVID-19 period, but a greater increase was observed in the case of uterine cancer.

During the COVID-19 pandemic, there was a greater decrease in stage II cervical cancer cases (by 5.9%) and an increase (by 4.1%) in stage III cases. For uterine cancer, there was a greater decrease in stage III cases (by 4.7%) and an increase in cases of unknown stage (by 3.1%). In ovarian and fallopian tube cancer (C56), there was a greater decrease in stage III cases (by 4.4%) and an increase in cases of unknown stage (by 6%). There was a statistically significant association between the pandemic and endometrial cancer stages.

There was no statistically significant difference in the odds ratios (OR) of late-stage gynecologic cancers during the COVID-19 pandemic compared to the pre-pandemic period. For all gynecological cancers the adjusted model showed a slight decrease in the OR of late stages.

### **Conclusions:**

From the results of the master's thesis, it can be concluded that the COVID-19 pandemic has had an insignificant impact on the incidence of gynecological cancers, except for a statistically significantly lower incidence of cervical cancer compared to the pre-pandemic period. The chances of late-stage gynecological cancers did not increase.

## Tänuavaldus

Soovin siiralt tänada, kes aitasid kaasa magistritöö kirjutamisel:

- Juhendajaid Katrin Langi ja Kristiina Ojamaad juhendamise, kannatlikuse ja väärtuslike nõuannete eest;
- Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituuti biostatistikuid abi, nõuannete ja mõistva suhtumise eest;
- Magistriõppe rühmakaaslasi vahva ja toetava seltskonna eest;
- Peret ja lähedasi toetuse eest;
- Tööandjat paindliku tööaja võimaldamise eest õpingute ajal.

## *Curriculum vitae*

### Üldandmed

Ees- ja perekonnanimi: Olga Volõnkina

Sünniaeg ja -koht: 23.07.1990, Tartu

Kodakondsus: Eesti

E-post: [olgavolynkina@gmail.com](mailto:olgavolynkina@gmail.com)

### Haridus:

2022–... Tartu Ülikool, magistriõpe (rahvatervishoid)

2009–2013 Tartu Tervishoiu Kõrgkool, rakenduslik kõrgharidus, õe eriala

### Keelteoskus:

eesti keel      B2

vene keel      emakeel

inglise keel    B2

norra keel      B2

### Töökogemus:

2013–... Tartu Ülikooli Kliinikum, Anestesioloogia osakond, anesteesiaõde

2015–2021 Nordisk Vårdinsats, Norra, koduõendus, geriaatriaõde

2012–2013, Tartu Ülikooli Kliinikum, Erakorralise Kardioloogia osakond, intensiivraviõde

Kuupäev: 26.05.2024

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

Mina, Olga Volõnkina,

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihlitsentsi) enda loodud teose „Covid-19 mõju günekoloogiliste kasvajate diagnoosimisel eestis ning sellega seotud sotsiaaldemograafilised tunnused”, mille juhendajateks on Katrin Lang ja Kristiina Ojamaa, 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 lihlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Olga Volõnkina

26.05.2024