

Tartu Ülikool

Peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut

**EESNÄÄRMEVÄHI HAIGESTUMUS- JA SUREMUSTRENDID
EESTIS**

Magistritöö rahvatervishoius

Ivar-Endrik Eiche

**Juhendajad: Kaire Innos, PhD, TAI, epidemioloogia ja biostatistika
osakond, juhataja**

**Katrin Lang, PhD, TÜ, peremeditsiini ja rahvatervishoiu
instituut, dotsent**

Tartu 2016

Magistritöö tehti Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudis.

Tartu Ülikooli rahvatervishoiu kaitsmiskomisjon otsustas 26.05.2016 lubada väitekirja terviseteaduse magistrikraadi kaitsmisele.

Retsensent: Andres Kotsar, dr.med., SA TÜK kirurgiakliiniku vanemarst-õppejõud

Kaitsmine: 07.06.2016

Sisukord

KASUTATUD LÜHENDID	5
LÜHIKOKKUVÕTE	6
1. SISSEJUHATUS.....	8
2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE	9
2.1 Eesnäärmevähk.....	9
2.2 Riskitegurid	9
2.2.1 Vanus.....	9
2.2.2 Perekondlik taust.....	10
2.2.3 Rass	11
2.2.4 Hormonaalsed tegurid	12
2.2.5 IGF-1	13
2.2.6 Antropomeetrilised tegurid.....	13
2.2.7 Toitumine	14
2.3 Diagnoosimine	15
2.4 Ravi	16
2.5 Eesnäärmevähi sõeluuring.....	17
2.6 Haigestumus	18
2.6.1 Haigestumus maailmas.....	18
2.6.2 Haigestumus Eestis	19
2.7 Suremus.....	20
2.7.1 Suremus maailmas.....	20
2.7.2 Suremus Eestis	21
2.8 Elulemus.....	21
2.8.1 Elulemus maailmas	21
2.8.2 Elulemus Eestis	22
3. EESMÄRGID	23
4. UURIMISMATERJAL JA METOODIKA.....	24
5. TULEMUSED.....	26
6. ARUTELU	33
7. JÄRELDUSED	40
KASUTATUD KIRJANDUS	41
SUMMARY	48
TÄNUAVALDUS.....	50

ELULUGU	51
LISAD	52
Lisa 1	52
Lisa 2	53
Lisa 3	54

KASUTATUD LÜHENDID

APC	aastane protsendiline muutus (ingl <i>annual percent change</i>)
CI	usaldusvahemik (ingl <i>confidence interval</i>)
DCO	ainult surmatunnistuse juhud (ingl <i>death certificate only</i>)
DHT	dihüdrotestosterool
DRE	digitaalne rektaalne palpatsioon (ingl <i>digital rectal examination</i>)
HK	haigestumuskordaja 100 000 inimaasta kohta
IGF	insuliinisarnane kasvufaktor
IGFBP-1	Insuliinisarnast kasvufaktorit siduv proteiin 1
KMI	kehamassiindeks
MV	mikroskoopiliselt kinnitatud juhud (ingl <i>microscopically verified</i>)
PSA	prostatapetsiifiline antigeen
RHK-10	rahvusvaheline haiguste klassifikatsioon, 10. versioon (ingl <i>International Classification of Diseases 10th edition</i>)
SHK	standarditud haigestumuskordaja
SK	suremuskordaja 100 000 inimaasta kohta
SSK	standarditud suremuskordaja
TRUS	transrektaalne ultrasonograafia
TURP	transuretraalne reseksioon
WHO	Maailma Terviseorganisatsioon (ingl <i>World Health Organisation</i>)

LÜHIKOKKUVÕTE

Eesnäärmevähk on meesrahvastikus enim diagnoositud pahaloomuline kasvaja Eestis, surmade arvult edestab seda ainult kopsuvähk (1). Viimastel aastakümnetel on eesnäärmevähi haigestumuses toimunud suured muutused. Olukorra hindamiseks on vajalik eesnäärmevähi haigestumuse, suremuse ja staadiumispetsiifilise haigestumuse ühtne käsitlus. Käesoleva magistritöö eesmärk oli uurida viimase 20 aasta eesnäärmevähi suremus- ja haigestumustrende Eestis. Alaeesmärkideks oli analüüsida: (1) eesnäärmevähi haigestumust kogu meesrahvastikus ja vanuserühmiti 1995–2013; (2) eesnäärmevähi suremust kogu meesrahvastikus ja vanuserühmiti 1997–2014; (3) eesnäärmevähi staadiumijaotust diagnoosimisel ja staadiumispetsiifilist haigestumust 1995–2013.

Eesnäärmevähi esmasjuhtude andmed saadi vähiregistrist, surmajuhtude andmed surma põhjuste registrist, rahvastikuandmed statistikaameti andmebaasist. Haigestumus- ja suremuskordajate arvutamisel kasutati Eesti meesrahvastikku ning standardimisel Maailma rahvastikku. Käsitleti vanuserühmi 45–54, 55–64, 65–74, 75–84, ≥ 85 aastat. Vähi staadium kodeeriti vähiteatisele tuginedes nelja gruppi: lokaalne kasvaja, lokaalselt/regionaalselt levinud kasvaja, kaugmetastaasid, teadmata staadium. Haigestumus- ja suremustrendide hindamiseks kasutati muutuspunkti regressioonanalüüsi ja arvutati kordajate aastane protsentuaalne muutus.

Eesnäärmevähi vanusestandarditud haigestumuses täheldati kiiret tõusu vahemikul 2000–2011. Vanuserühmades 45–54 ja 55–64 tõusis haigestumus kogu vaadeldaval ajavahemikul, 65–74-aastastel tõusis haigestumus kuni 2011. aastani, 75–84-aastastel muutis trend korduvalt suunda ning ≥ 85 -aastastel kestis haigestumuse kasv 2008. aastani, millele järgnes kiire langus. Vanusestandarditud eesnäärmevähi suremus tõusis uuringuperioodil 1,2% aastas. Samuti ilmnis suremuse tõus kõigis vanuserühmades. Lokaalse eesnäärmevähi vanusestandarditud haigestumus tõusis kuni 2011. aastani üle 10% aastas. Lokaalselt/regionaalselt levinud eesnäärmevähi haigestumus püsis vahelduva kõikumisega samal tasemel, samuti püsis muutumatuna kaugmetastaasidega eesnäärmevähi haigestumus. Lokaalsete pahaloomuliste kasvajate osakaal suurenes ajavahemike 1995–1999 ja 2010–2013 võrdluses 49%-lt 70%-ni. Vanuse kasvades lokaalse kasvaja osatähtsus vähenes, olles 75% vanuserühmas 45–54 ja 39% vanuserühmas ≥ 85 aastat. Teadmata staadiumiga kasvajate osakaal suurenes uuringuperioodil 10%-lt 18%-ni, peamiselt 75-aastaste ja vanemate patsientide arvel.

Eesti eristub teistest riikidest oluliselt kiirema haigestumuse tõusuga. Uuringutulemused näitasid, et eesnäärmevähi haigestumuse tõus Eestis on tulenenud lokaalsete kasvajate haigestumuse tõusust, mis viitab PSA testimise mõjule. Suremus tõusis lisaks Eestile mitmes Ida-Euroopa riigis, jõukamates lääneriikides oli suremustrend langev. Põhjused, miks eesnäärmevähi suremus Eestis ei ole vähenenud, vajavad täiendavat uurimist.

1. SISSEJUHATUS

Eesnäärmevähk on üks enim diagnoositud vähipaikmeid maailmas. Globaalset vähistatistikat koondava uuringu järgi haigestus 2012. aastal arenenud riikides eesnäärmevähi 760 000 meest, edastades diagnoosimise sageduselt teisel kohal olevat kopsuvähki 270 000 juhuga (2). Tegu on eelkõige majanduslikult arenenud riikides esineva haigusega. Diagnooside disproportsioon arenenud ja areneva maailma vahel tuleneb nii diagnostikainstrumentide efektiivsusest, tervishoiu poliitikast, üldsuse teadlikkusest, kuid eelkõige PSA testimise sagedusest (3).

1970. aastatel välja töötatud ning 1980. aastatel kasutusele võetud prostataspetsiifilist antigeeni tuvastav veretest võimaldab odavalt ja patsiendile vaevusi tekitamata hinnata eesnäärme kliinilist seisundit. Kuigi paikapidav tõendus testi efektiivsuse jm tegurite kohta oli esialgu puudulik, võeti uudne meetod mitmes riigis koheselt skriininguinstrumentina kasutusele. Pärast juhuslikustatud kontrolluuringute publitseerimist ilmnes PSA testi kahetine mõju eesnäärmevähi avastamisel. Leiti, et ehkki PSA test võimaldab koos biopsiaga vähki suhteliselt edukalt avastada, on leiu puhul enamasti tegu latentse ning ülediagnoositud juhuga (4). Tänapäevaks on eesnäärmevähi laiamahuline sõelumine asendunud oportunistliku käsitlusega, kus instrumendi kasutamisel arvestatakse patsiendi riskiteguritega (5).

Suremuselt on eesnäärmevähk arenenud maailmas üks ohtlikumaid pahaloomulisi kasvajaid. 2012. aastal paigutus eesnäärmevähk 142 000 juhuga vähipaikmete järjestuses kolmandaks surmapõhjuseks (2). Viimastel aastakümnetel on eesnäärmevähi suremus majanduslikult edukamates lääneriikides püsivalt langenud, samas Ida-Euroopas püsib suremus stabiilsena või tõuseb (6). Kahe piirkonna suremuse erinevuste põhjusi ei teata, kuid oletatakse, et see võib tuleneda ravimeetmete varieeruvast efektiivsusest ning registriandmete madalast valiidsusest.

Eesti kuulub suremuselt nende Ida-Euroopa riikide hulka, kus kordaja trend on tõusev. Sarnaselt muu arenenud maailmaga, võeti Eestis 1990. aastatel kasutusel PSA test, mis on oluliselt mõjutanud eesnäärmevähi haigestumust (7). Ehkki Eesti vähistatistikat on erialakirjanduses üksikasjalikult käsitletud, puudub täna detailne ja ühtse käsitlusega ülevaade eesnäärmevähiga seotud epidemioloogia-alastest teguritest. Põhjalik käsitlus eesnäärmevähi suremusest, haigestumusest ja vähistaadiumi jaotusest võimaldab mõista, kui palju ja mis suunas on kordajad viimase 20-aastasel perioodil muutunud ning kuidas see ühtib teistes riikides esinevate trendidega. Selle tühiku täitmiseks viidi läbi uurimus, mis käsitles mainitud uurimisküsimusi Eesti meesrahvastikus.

2. KIRJANDUSE ÜLEVAADE

2.1 Eesnäärmevähk

Peaaegu kõik eesnäärmevähi juhud (99%) on histoloogiliselt adenokartsinoomid, mis on alguse saanud glandulaarsetest epiteelkoe rakkudest (3). Vähesel määral esineb ka väikerakk-kartsinoome, üleminekurakk-kartsinoome ja lamerakk kartsinoome (8). 70–80% kasvajatest saavad alguse eesnäärme perifeerses tsoonis, mis asetseb jämesoole vastas (9). Lokaalses staadiumis kartsinoom haigusnähte enamasti ei tekita, kuid asukoha tõttu on kasvaja palpeerimisega tuvastatav. Ligi 20% kasvajatest moodustuvad kusitit ümbritsevasse transitsiooni tsooni. Kasvaja hakkab suurenedes suruma patsiendi kuseteedele, tekitades haigusnähte. Väike osa kasvajatest tekivad tsentraaltsoonis ning ei tekita enamasti sümptomeid. Need kasvajad ei ole palpeeritavad ning on tihti agressiivsemad ja kehvema prognoosiga võrreldes teiste piirkondade kasvajatega.

2.2 Riskitegurid

Eesnäärmevähi teket on seostatud keskkondlike, geneetiliste ja elustiili teguritega. Kõige tugevamad riskitegurid vähi väljakujunemisel on isiku vanus, rass ning perekondlik anamnees. Veel on leitud mitmeid teisi riskitegureid, mille mõju vähitekkele on väike või tõendus madala kvaliteediga (3). Potentsiaalsetest riskiteguritest antakse siin peatükis ülevaade hormonaalse tasakaalu, IGF-1, antropomeetriliste tegurite ja toitumise mõjust eesnäärmevähi tekkele.

2.2.1 Vanus

Vanus on eesnäärmevähi väljaarenemisel kõige tugevama mõjuga riskitegur (3). Noortel meestel reeglina ei teki eesnäärmevähki ning surmajuhud on haruldased. Suurbritannia riikliku vähiregistri andmetel oli aastatel 2010–2012 alla 45-aastastel meestel diagnoositud juhtude osatähtsus kõikidest esmasjuhtudest 0,2% (10), surmajuhude osakaal oli 0,0004% (11). Eestis oli aastatel 1980–2009 haigestumuse osatähtsus samas vanuserühmas 0,2% (12). Statistikaameti surmapõhjuste registri andmetel registreeriti ajavahemikul 1997–2014 selles vanuserühmas vaid üks eesnäärmevähi surmajuhud (1).

Haigestumus ja suremus suurenevad oluliselt hilises keskeas – 90–95% kõikidest eesnäärmevähi juhtudest diagnoositakse pärast 55. eluaastat (10,13). Kõige enam avastatakse kasvajaid vanuserühmas 55–74 (60–70%). Lahangutelt kogutud andmed näitavad, et eesnäärmevähk on pigem krooniline haigus, mis kujuneb suurel osal meesrahvastikust mingil eluperioodil välja. 2015. aastal tehtud ülevaateuuringus täheldati, et eesnäärmevähi levimus kuni 30-aastastel meestel oli 4% ning see kahekordistus iga 13 aasta tagant, tõustes 80-aastaste ja vanemate meeste seas 60%-ni (14). Suremuse vanuseline struktuur on võrreldes haigestumusega vastupidine – vanuserühma 55–74 surmad moodustavad 25% ning üle 75-aastaste surmad 70% kõikidest eesnäärmevähi surmajuhtudest (11). Erinevuse põhjuseks on skriininguprogrammide vanuselised kriteeriumid ning kasvaja pikk latentne faas (3). Eesnäärmevähk muutub kliiniliselt oluliseks 15–20 aastaga ning haigus lõppeb surmaga eelkõige eakamate meeste seas.

2.2.2 Perekondlik taust

Eesnäärmevähk diagnoositakse sagedamini isikutel, kelle perekonnas on varasemalt esinenud eesnäärmevähki (15). Kasvaja risk suureneb sõltuvalt haigestunud perekonnaliikmete arvust, nende omavahelisest sugulusastmest ning haigestumise vanusest (16). Venna või isa haigestumisel suureneb pahaloomulise kasvaja tekke suhteline risk kahekordselt ning haigestumise absoluutne risk on 15%. Kui vennal või isal on vähk tekkinud enne 60. eluaastat, suureneb suhteline risk kolmekordselt ning absoluutne haigestumisrisk on 20%. Suhteline risk neljakordistub ning absoluutne risk tõuseb 30%-ni, kui nii vennal kui isal on eesnäärmevähk. Kaugema sugulusastmega meestel tuvastatud vähk ei mõjuta kasvaja teket ega agressiivsust.

On leitud, et perekondliku anamneesi olemasolul diagnoositakse eesnäärmevähk mitu aastat varem kui isikutel, kelle perekonnas puudub varasem kokkupuude kasvajaga (16). Kui patsiendi esimese astme sugulastel on diagnoositud eesnäärmevähk, nihkub pahaloomulise kasvaja avastamisaeg keskmiselt kuus kuni seitse aastat varasemaks. Selle põhjuseks võib olla suurem teadlikkus eesnäärmevähist ja selle sümptomitest, mille tõttu pöördub isik varem arsti juurde. Lisaks soodustab lähedase haigestumine eesnäärmevähi skriiningul osalemist, kus avastatud kasvaja on sageli latentses faasis. Gronbergi et al poolt läbiviidud uuringus võrreldi perekondliku anamneesiga eesnäärmevähi patsientide elulemust nende meestega, kelle perekonnas varasem kokkupuude eesnäärmevähiga puudus (17). Analüüsis leiti, et elulemus kahe grupi vahel ei

erinenud. Perekondliku anamneesi olemasolu mõjutab seega eelkõige haigestumise vanust, kuid kasvaja agressiivsus ega prognoos sellest ei sõltu.

Eesnäärmevähi kujunemise seost perekondliku anamneesiga on püütud isiku geneetikaga põhjendada, kuid senised uuringud ei ole andnud üheseid tulemusi. Eesnäärmevähi teke sõltub genotüübist, keskkonnas ning elustiilist, mistõttu ühe faktori toime väljaselgitamine on keeruline. Erialakirjanduses võib leida mitmeid uuringuid, mis vaatlevad genotüübi mõju eesnäärmevähi tekkele, kuid 2016. aastal avaldatud Suurbritannia rahvusliku vähiinstituudi ülevaateuuring hindab senise tõenduse kvaliteeti madalaks (18).

Eesnäärmevähi avaldumist on seostatud ka teiste kasvajate tekkega. 2009. aastal ilmunud töös leiti, et perekondliku eesnäärmevähi esinemine suurendab lähisugulastel haigestumist käär- ja pärasoole- või kusepõievähki (19). Uuringus leitud tulemusi võib seletada asjaoluga, et haigestumise järgselt hakatakse jälgima ka lähisugulaste tervist. Kõrgem haigestumise risk tuleneb pigem suuremast teadlikkusest või sekkumisest, mistõttu geneetika osa vähitekkel võib tänaste andmete põhjal lugeda pigem tagasihoidlikuks (18).

2.2.3 Rass

Rassi mõju hindavates töodes on leitud tugev seos eesnäärmevähi ja rassi vahel. Ajavahemikul 1975–2003 oli USAs elavatel Aafrika päritolu meestel tõenäosus eesnäärmevähi tekkeks 1,5 korda suurem ning Aasia päritolu meestel 1,5 korda väiksem võrreldes valgenahaliste meestega (20). Samasuunaline seos kehtis ka suremuse kohta: Aafrika ja Aasia päritolu meeste suremuskordajad erinesid valgenahalistest meestest üle kahe korra. Kuigi eesnäärmevähi suremus ja haigestumus on aastate jooksul kõikides rassigruppides vähenenud, ületab Aafrika päritolu meeste kordajad valgenahaliste meeste kordajaid endiselt kahekordselt (21,22).

Immigratsiooni ja keskkonna mõju uurivates töodes on leitud, et lääneriikidesse sisseännanud Jaapani ja Hiina immigrantidel on suurem tõenäosus eesnäärmevähi haigestumiseks võrreldes päritoluriigi kaaslastega (20). Kui geneetiline eripära oleks eesnäärmevähi haigestumise domineerivaks tunnuseks, siis sama päritoluga isikutel pahaloomulise kasvaja väljakujunemine ei varieeruks. Giovannucci et al töö tulemused viitavad, et lisaks genotüübile omavad eesnäärmevähi tekkes rolli veel toitumisharjumused, elustiil ning keskkonnast tulenevad tegurid (23). Lisaks näitavad lahangutelt kogutud andmed, et väikesemõõduliste kasvajate avastamismäär on võrreldes

registreeritud haigestumuse andmetega oluliselt kõrgem ning rassi või etniliste gruppide vahelised erinevused on kas väiksed või puuduvad üldse (24,25). Tulemused tõstatavad küsimuse, millised tegurid mõjutavad väikeste ning aeglaselt kasvavate kasvajate teket ning kas need on kuidagi erinevad agressiivsete ning kliiniliselt oluliste kasvajate arengut mõjutavatest teguritest.

Haiguse avaldumise ja agressiivsuse varieeruvuse üheks põhjuseks peetakse rassilisi kvantitatiivseid erinevusi androgeenide tasemes. On leitud, et noortel Aafrika päritolu meestel on testosterooni tase 15% kõrgem võrreldes valgenahaliste meestega (26). Lisaks on 5-alfa reduktaas (ensüüm) Aafrika päritolu isikutel aktiivsem, mis viitab hormonaalsete erinevuste mõjule vähi tekkes. Eesnäärmevähk on androgeensõltuv kasvaja – testosteroon ja DHT mõjutavad prostata epiteeli kasvu ning soodustavad kasvaja metastaseerumist (3). Lisaks mõjutavad hormoonid ja teised kasvufaktorid rakkude proliferatsiooni. Eesnäärmevähi sõltuvust meessuguhormoonidest rakendatakse hormoonravis, kus androgeenide piiramine vähendab või peatab metastaseerunud kasvaja arengu. Samas ei ole hormonaalse tasakaalu ja eesnäärmevähi haigestumise hüpotees uuringutes kinnitust leidnud. Gilli töögrupi poolt koostatud uuringus ei leitud olulist seost rassi ja androgeenide vahel meestel, kel on kaugel arenenud kasvaja (27).

Eesnäärmevähi haigestumuse ja suremuse rassilisi erinevusi võib seletada ka sotsiaal-psühholoogiliste teguritega, mis mõjutavad mustanahaliste võimalusi ja soovi osaleda eesnäärmevähi skriinimisel ning väljavaateid arstiabi saamiseks (21). Oluline on arvestada, et rassi kui riskiteguri hindamisel on hormonaalsete omapärade ning sotsiaal-psühholoogiliste mõjurite eristamine keeruline – rolli mängivad lisaks füsioloogilistele eripäradele veel haridus, sissetulek, tervisekindlustuse olemasolu ning terviseteenustele ligipääs (31).

2.2.4 Hormonaalsed tegurid

Androgeenid on vajalikud eesnäärme normaalse kasvu ja funktsioneerimise tagamiseks (3). Meessuguhormoonide hulk suureneb märgatavalt puberteedieas ning loomset rasva sisaldava toidu tarbimisel (32). Androgeenide hulk sõltub pöördvõrdeliselt füüsilisest aktiivsusest ning kehakaalu suurenemisest (33). 90% eesnäärmesse jõudvast testosteroonist seotakse rakkudes ensüümi 5-alfa-reduktaasi abil DHT-ks. Nii testosteroon kui DHT seostuvad androgeenireseptoritega, mis vastutavad prostata rakkude transkriptsiooni aktiivsuse ja rakujagunemise eest (3). Loomadel läbiviidud uuringus leiti, et DHT ja testosterooni kõrgem tase põhjustab pahaloomulisi

transformatsioone eesnärmes (22). Epidemioloogiliste uuringute tulemused seevastu androgeenide kõrge taseme ning eesnäärmevähi omavahelist seost ei kinnita. Näiteks Eatoni töögrupi poolt läbiviidud ülevaates ei leitud kinnitust, et veres leiduv androgeenide hulk mõjutaks kasvajas haigestumist (35). 2008. aastal ilmunud meta-analüüsi tulemused kinnitasid samuti seose puudumist (36). Vastuolu loomadel läbiviidud ja epidemioloogiliste uuringute vahel suurendab veel fakt, et seerumi testosterooni tase alaneb oluliselt mehe hilises keskeas ehk perioodil, mil eesnäärmevähi tekkerisk suureneb (37).

2.2.5 IGF-1

IGF-1 on peptiidhormoon, mida toodetakse peamiselt maksas, kuid vähesel määral ka teistes kudedes, sh eesnärmes (3). IGF-1 ülesandeks on mõjutada süsteemset ning lokaalset rakukäitumist. Vaba IGF-1 seondub eesnäärme rakkude pinnal paiknevate IGF-1 retseptoritega, indutseerides seeläbi rakkude jagunemist. Epidemioloogilistes ja eksperimentaaluurinutes on leitud tõendeid, et vaba IGF-1 mõjutab vähi arengut (26). Arvatakse, et tegu võib olla ühe võtmeteguriga eesnäärmevähi avaldumisel. 2004. aastal ilmunud uuringus seostatakse hormooni kaugele arenenud kasvajaga (39) ning 2008. aasta töös pigem lokaalse ning väikese Gleasoni skooriga kasvaja tekkega (40). Vaba IGF-1 kõrge tase veres võib tuleneda süsivesiku- ja rasvarikkast dieedist, mis omakorda mõjutab insuliini ja kasvuhormoonide sünteesi (28). Madala insuliinitasemega isikutel, näiteks diabeetikutel, tekib IGF-1 (geen) ülereguleerimisest vähem vaba IGF-1, mis ennetab eesnäärmevähi tekkimist (40).

2.2.6 Antropomeetrilised tegurid

Kehakaal muudab suguhormoonide ning teiste biomarkerite taset kehas ning võib seeläbi mõjutada eesnäärmevähi teket (3). Epidemioloogiliste uuringute tulemused on selle teema hindamisel olnud vastuolulised. Discacciati ja kolleegide töös leiti, et suur KMI vähendas lokaalse kasvaja tekkeriski ning suurendas kaugelearenenud vähi riski (42). Samas ei võetud töös arvesse KMI väärtuse põhjuseid. Kuna suur KMI väärtus võib tuleneda nii lihasmassist kui liigsest rasvumisest, on eesnäärmevähi ja rasvumise seose uurimisel otstarbekam lähtuda talje ja puusa ümbermõõdu suhtest. 2000. aastal avaldatud uuringus leiti, et suurema talje ja puusa ümbermõõdu suhtega isikutel oli suurem risk vähi tekkimiseks (43).

Diskuteeritakse, et nii ülekaalulisusega kaasnev insuliiniresistentsus kui leptiinide kõrgem tase veres võivad tõsta agressiivse eesnäärme kasvaja tekkeriski. Testosterooni tase veres on võrdelises seoses suguhormoonidest sünteesitava östradioli tasemega, mille kohta on leitud seos madala agressiivsusega eesnäärmevähi tekkega (44). Samas ülevaateuuringud selliste seoste olemasolu ei kinnita. 2015. aastal avaldatud meta-analüüsis leiti, et ülekaalulisusega ei kaasne eesnäärmevähi haigestumise riski tõusu. See-eest tuvastati, et ülekaalulistel meestel oli suhteline risk eesnäärmevähi surra 24% kõrgem võrreldes normaalkaalus meestega (45). Tulemust põhjendatakse rasvunud meeste anatoomilise ja biokeemilise omapäraga: eesnäärme palpeerimine annab ülekaalulistel meestel kehvemaid tulemusi ning PSA keskmine tase kahaneb sõltuvalt kehakaalu suurusest. Need tegurid vähendavad aga tõenäosust, et haige saadetakse õigeaegselt eesnäärme biopsiale (37).

2.2.7 Toitumine

Hoolimata rohkearvulisest toitumise ja eesnäärmevähi seoseid käsitlevast erialakirjandusest, puudub ühtne arusaam toitumise mõjust eesnäärmevähi tekkele. Selle põhjuseks on uuringutes kasutatud erinevad meetodid ekspositsiooni mõõtmisel (48). Samas, osade toit- ja toiduainete kohta, nagu juur- ja puuviljad, kaltsium ja loomne rasv, on leitud arvestatav hulk tõendeid seoses pahaloomalise eesnäärme kasvaja tekkega (41).

Lükopeen on antioksidant, mille tarbimine vähendab vähi haigestumise tõenäosust. Teemat käsitlevates uuringutes on leitud, et lükopeen vähendab oksüdatiivset kahju raku makromolekulidele ning mõjutab IGF-1 hulka veres (32). Mõõdukas, kuni 400 IU E-vitamiini tarbimine päevas võib mõjuda ennetavalt vähitekkele, sh eriti suitsetajatel ning isikutel, kellel on vereseerumis madal vitamiini tase (32). Söögiga tarbitava seleeni kohta on täheldatud haigestumise riski vähendav mõju isikutel, kelle vereseerumi seleeni näitajad on madalad (26). Vitamiin D takistab rakkude jagunemist ja diferentseerumist, mistõttu oletatakse, et aine võib käituda eesnäärmevähi inhibiitorina (29). Lisaks on täheldatud mitmete teiste toit- ja toiduainete vähi ennetav või selle kasvu aeglustavat mõju. Nendeks on rasvases kalas leiduvad n-3 polüküllastumata rasvhapped, sojaubades leiduvad isoflavonoidid (3,38,41), rohelistes tees leiduvad polüfenooli ühendid (41), kiudained(34), ristõielised taimed (brokoli, kapsas, lillkapsas) (34), laugud (sibul, küüslauk, murulauk) (34).

Toitainete seast on enim uuritud rasvhapete mõju eesnäärmevähi tekkele. Immigratsiooniuringutes leitud tulemus, kus Hiinast või Jaapanist USA-sse elama tulnud isikutel tõuseb märgatavalt eesnäärmevähi haigestumise tõenäosus, tõstatas küsimuse loomse rasva mõju üle vähi tekkimisel. Möödunud sajandi lõpukümnendil USAs tehtud terviseuuringus leiti statistiliselt oluline tulemus loomse rasva tarbimise ja eesnäärmevähi tekke vahel (51). Täheldati, et mono-küllastumata rasvad ja küllastunud rasvad avaldavad mõju kasvaja arengule. Samas 2007. aastal Rootsis läbiviidud Malmö Toitumis- ja Vähiuuringus statistiliselt olulist seost ei leitud (52). Sarnase tulemuseni jõuti ka 2008. aastal Euroopa vähi ja toitumisuuringus (53). Kõikide uuringute kitsaskohaks on lühike vaatlusperiood, mistõttu toitumise mõju ei pruugi lühikese jälgimisperioodi tõttu avalduda.

2.3 Diagnoosimine

Eesnäärmevähi olulisemad kliinilised diagnostilised meetodid on PSA test ja DRE (3). Eesnäärmevähi tekke korral eritab prostata verre PSA-d, mida on võimalik veretesti abil tuvastada. Samas tegu ei ole vähispetsiifilise markeriga ning PSA taseme tõusu võivad põhjustada veel mitmed teised tegurid. DRE võimaldab kiirelt ja lihtsalt hinnata eesnäärmevähi asukohta, suurust, patoloogilist staadiumi ning prognoosi (9). Kuna nii PSA veretesti kui DRE puhul on tegu madala positiivse prognoosiväärtusega meetodiga, kasutatakse neid eelkõige eesnäärmevähi sõelumisel ning riski väljaselgitamiseks (täpsemalt PSA ja DRE testidest peatükis 2.5).

Eesnäärmevähi kahtluse korral viiakse patsiendil läbi tuum- või peennõela biopsia. Meetod võimaldab välja selgitada kasvaja morfoloogia ning hinnata selle agressiivsust. Teine levinud diagnostikavahend on TRUS, mis näitab visuaalselt eesnärmes toimunud muutusi. Eesnäärmevähi siirdeid ümbritsevasse lümfisõlmedesse tuvastatakse kompuutertomograafiaga ning kasvaja levikut eesnärrest väljapoole magnetresonantstomograafia uuringuga (3).

Oluline abivahend biopsia koeproovi hindamisel on Gleasoni skoor, mis aitab välja selgitada eesnäärmevähi kliinilise staadiumi ning agressiivsuse (54). Gleasoni skoori arvutamisel lähtutakse kahe kõige tüüpilisema koemustri diferentseerumisastmest. Näitaja aluseks on Gleasoni viiesammuline astmestik, kus skoor 1 tähistab tavapärasest eesnäärme kude ning skoor 5 kude, mis on kaotanud eesnäärmele iseloomuliku koelise ja rakulise ehituse. Lõpptulemuse arvutamiseks liidetakse kahe kõige enamlevinud koeehitustüübi skoorid kokku. Gleasoni summa 2–4 tähistab

kõrgelt diferentseerunud vähki ning summa 8–10 madalalt diferentseerunud ja agressiivset adenokartsinoomi. Gleasoni skoori seostatakse ka PSA taseme muutusega veres – mida madalam on diferentseerituse aste, seda suurem PSA hulk veres (55).

Eesnäärmevähi staadiumi määramisel lähtutakse TNM klassifikatsiooni neljast staadiumist. I, II ja IIA staadium tähistab lokaalset ehk näärmesiseselt levinud vähki. Lokaalse staadiumi korral tüüpiliselt sümptomeid ei esine, harvemal juhul ilmnevad hüperplaasiale sarnased haigusnähud. IIB ning III staadiumi ehk lokaalselt levinud pahaloomuline kasvaja vähirakud on levinud organiga külgnevatesse seemnepõiekestesse ja/või kudedesse. IV staadium tähistab veresoonte või lümfisõlmede kaudu teistesse organitesse levinud pahaloomulist kasvajat (9).

2.4 Ravi

Eesnäärmevähi ravi on keeruline protsess, mille läbiviimisel tuleb arvestada patsiendi vanuse, haiguse staadiumi, Gleasoni skoori, üldise tervisliku seisundi ja kaasuvate haigustega. Ravivalikud varieeruvad radikaalsest ravist aktiivse jälgimiseni patsientidel, kel on diagnoositud lokaalne või asüptomaatiline haigus. Kaugele arenenud kasvaja või radikaalse prostatektoomia vastunäidustuste puhul on valikus veel kiiritusravi, hormoonravi, kirurgiline või medikamentoosne kastratsioon ning keemiaravi (3).

Radikaalne prostatektoomia ehk eesnäärme kirurgiline eemaldamine on kõige levinum sekkumine eesnäärmevähi ravis. Protseduur võimaldab edukalt eemaldada kasvaja ning hinnata vähi levikut naaberorganitesse ja lümfisõlmedesse (56). Operatsioon on näidustatud vaid lokaalse kasvaja puhul. Eesnäärme kirurgiline eemaldamine võib tekitada urineerimishäireid, impotentsust ning kusepidamatust, mille tagajärjel kannatab oluliselt patsiendi elukvaliteet (57).

Kaugele arenenud kasvaja ravimisel kasutatakse hormoonravi (58). Ajalooliselt rakendati hormoonravi metastaseerunud eesnäärmevähi teraapiana, kuid tänaseks on androgeenide vähendamise kujunenud kõige sagedamini kasutatud ravimeetodiks pärast operatsiooni. Hormoonravi alla kuuluvad mitmed ravivõtted ning sõltuvalt rakendatud meetmetest varieeruvad ka kõrvalmõjud. Näiteks androgeenide vähenemine organismis põhjustab mehel libiido langust, erektsioonihäireid, väsimust, depressiooni, osteoporoosi, diabeeti ning hüpertensiooni (59). Hormoonravi kasutatakse kaugele arenenud kasvaja ravimisel tihti koos teiste ravimeetoditega (60).

Väline kiiritusravi võimaldab vältida radikaalse prostatektoomiaga kaasnevaid riske ning järelnähte (56). Samas võib kiiritamine kahjustada eesnäärme külgneva pärasoole talitust. Riski vähendamiseks kasutatakse brahhüteraapiat, mille käigus paigaldatakse patsiendi eesnäärmesse paikse mõjuga radioaktiivsed osakesed. 2015. aastal avaldatud uuringu põhjal on elulemus kõige kõrgem kombineeritud ravimeetodi korral (61).

Aktiivset jälgimist kasutatakse meeste puhul, kelle PSA tase veres on madal ning Gleasoni summa on ≤ 6 . Suur osa sõelumisega avastatud kasvajatest ei muutu patsiendi elu jooksul ohtlikuks, mistõttu ei ole vaja neid ravida. Kasvaja jälgimine võimaldab vältida sekkumisega kaasnevaid kõrvalnähte ning üleravimist. Samas teadmine, et patsient elab vähiga, tekitab jälgitavale psühholoogilisi vaevusi. Meetodi puuduseks on vähi arengu muutuse õigeaegne tuvastamine, mistõttu võib kannatada ravi õigeaegsus (62).

2.5 Eesnäärmevähi sõeluuring

Eesnäärmevähi sõelumine võimaldab avastada kasvaja varases staadiumis enne sümptomite tekkimist, pikendades nõnda patsiendi oodatavat eluiga ja vähendades suremust. Meditsiinipraktikas on kõige levinumaks sõelumisinstrumentiks PSA veretest. Teine sõelumisel kasutatav meetod on DRE, mis sarnaselt PSA testiga võimaldab avastada eesnäärme anomaaliaid enne sümptomite esinemist. Mõlema meetodi efektiivsus on eraldi võetuna väike, kuid paralleelsel kasutamisel võimaldavad need tõhusalt tuvastada pahaloolumulisi kasvajaid (3).

PSA on aine, mille põhifunktsioon on tekitada sperma koostises seemnerakkudele hõrdevaba keskkond. Prostata suurenemisel eritub osa PSA-d verre ning selle hulk veres võimaldab tuvastada eesnäärme probleeme. PSA ei ole vähispetsiifiline marker ning selle taseme kõikumist võivad põhjustada muuhulgas prostatiit ning hüperplaasia. Lisaks sõelumisele kasutatakse testi mitmetel vähiraviga seotud toimingutel, näiteks aktiivsel jälgimisel kasvaja muutuste tuvastamiseks ning vähiravi järel eesnäärme seisundi jälgimiseks. Võrreldes PSA-le eelnenud diagnostikavahenditega on tegu mugava ja kiire testiga, mis võimaldab patsiendile vaevusi tekitamata saada informatsiooni eesnäärme kohta (63).

DRE käigus tuvastab arst sõrme abil läbi rektumi seinaga eesnäärme struktuuri anomaaliaid. Meetod võimaldab avastada perifeerses tsoonis paiknevaid kasvajaid, samas 20% kasvajatest, mis

tekivad teistes piirkondades, ei ole selle meetodi abil tuvastatavad. DRE efektiivsus sõltub lisaks kasvaja asukohale veel meditsiinitöötaja kogemusest, kasvaja suurusest ning sõelutava KMI-st. (3)

Nii PSA-l kui DRE-l on madal tundlikkus ning kõrge valepositiivsete tulemuste määr. Asümptomaatilise kasvaja palpeerimisel on instrumendi sensitiivsus keskmiselt 59% ning positiivne prognoosiväärtus 28% (64). Madal tundlikkus tuleneb osalt palpeerimise piirangutest – arst ei tunne sõrmega palpeerimisel kasvajaid, mis on tekkinud väljaspool perifeerset tsooni või mis on väiksemad kui 0,2 mm (3). PSA test on pisut paremate omadustega – testi tundlikkus ulatub 72%-ni ning positiivne prognoosiväärtus 25%-ni (65).

DRE kui PSA testi kasutamine sõelumisinstrumendina on mitmel põhjusel probleemne. Esiteks, mõlema testi puhul tuvastatakse suure tõenäosusega kasvaja, mis ei ole kliiniliselt oluline. Eesnäärmevähk areneb ohtlikuks enamasti 15–20 aasta jooksul ning tõenäoliselt sureb patsient enne mõne teise haiguse tagajärjel (66). Teiseks, lokaalses staadiumis kasvaja ravimine tekitab patsiendile füüsilisi vaevusi. 1990. aastatel oli USAs lokaalse kasvaja ravimisel kõige levinum protseduur prostatektoomia, mis tekitab patsiendile erektsioonihäireid, uriinipidamatust ning vähendab elukvaliteeti (67). Puudustest hoolimata soovivad ravijuhendid DRE ja PSA testi kasutamist. Näiteks Ameerika vähiselts (*American Cancer Society*) soovib oportunistlikust põhimõttest lähtudes sõeluda mehi mõlema instrumendiga alates 50 eluaastast (68). Lisanäidustuste korral (must rass, esimese astme sugulasel eesnäärmevähk) on soovituslikuks sõelumisvanuseks 45 eluaastat. Euroopa vähiseltsi ravijuhend soovib riskitegurite olemasolul sõeluda mehi alates 50 eluaastast (5).

2.6 Haigestumus

2.6.1 Haigestumus maailmas

Eesnäärmevähk on meestel kopsuvähi järel sageduselt teine vähivorm maailmas – globaalset vähistatistikat koondava uuringu järgi haigestus 2012. aastal eesnäärmevähki 1,1 miljonit meest, moodustades kõigist vähi esmasjuhtudest meestel 17%. Arenenud riikides oli eesnäärmevähk kõige sagedasem pahaloomuline kasvaja meeste seas, moodustades 23% kõigist vähi esmasjuhtudest. Arengumaades oli eesnäärmevähk sageduselt neljas vähivorm ning moodustas 8% kõikidest esmasjuhtudest. Arenenud maailmas oli vanusele standarditud haigestumus 100 000 inimaasta

kohta kõige kõrgem Austraalias ning Uus-Meremaal (HK 112), Põhja-Ameerikas (HK 97) ning Lääne-Euroopas (HK 95). Arengumaadest oli haigestumus kõige kõrgem Kariibi (HK 80), Mikroneesia ja Polüneesia (HK 72) ning Lõuna-Aafrika regioonis (HK 62). Kõige madalamad näitajad olid Aasia regioonides (2).

Eesnäärmevähi vanusele standarditud haigestumuse näitajad erinesid 2012. aasta andmetel Euroopas pisut enam kui seitse korda (HK 25–193). Kõige kõrgem oli haigestumus Prantsusmaal (HK 188), Norras (HK 193) ning Rootsis (HK 175). Kõige madalam oli haigestumus Moldovas (HK 30) Albaanias (HK 25) ning Ukrainas (HK 31) (6). Euroopa 40 riigi keskmiseks haigestumuskordajaks oli 96 juhtu 100 000 inimaasta kohta. Euroopa Liidu 27 liikmesriigi keskmine haigestumus oli pisut kõrgem, 111 juhtu 100 000 inimaasta kohta (69).

Haigestumustrend on viimaste kümnendite jooksul olnud maailmas tõusev – keskmiselt suureneb eesnäärmevähi diagnoosiga inimeste arv 4% aastas (22). Haigestumuse tõusu peamiseks põhjuseks peetakse 1980. aastate lõpust PSA testi massilist kasutamist. Kõige selgemalt avaldub PSA testimise mõju USA-s, kus perioodil 1986 kuni 1992 suurenes haigestumus kaks korda (70). Näiteks Taanis ning Suurbritannias, kus PSA sõelumisele olid kehtestatud rangemad piirangud, suurenes ka haigestumus aeglasemas tempos (71,72). PSA testide levikut illustreerib hästi testimise hõlmatus rahvastikus. USAs oli 2001. aastal üle 50-aastaste meeste seas vähemalt ühe PSA testi teinud 57% elanikest. Euroopas oli sama näitaja 2010. aastal hinnanguliselt 27–35% (73,74).

Hinnates eesnäärmevähi viimaste kümnendite haigestumust ilmneb, et trend on muutunud mitmes riigis püsivalt langevaks. Kõige märgatavam oli muutus Austrias, kus perioodil 1998–2010 vähenes haigestumuse kümne aasta APC keskmiselt 2,6% aastas. Samasuunaline trend avaldus veel Islandil (-0,7%), Austrias (-2,6%), Uus-Meremaal (-0,8%) ja USAs (-2 kuni -1,1%) (22). Ülejäänud riikides täheldati haigestumuse kasvu. Kümne aasta keskmise APC väärtus oli kõige suurem Leedus (19,3%), Lõuna-Koreas (13,8%) ning Eestis (9,9%).

2.6.2 Haigestumus Eestis

Eesnäärmevähk on alates 2004. aastast kõige sagedamini diagnoositud pahaloomuline kasvaja Eesti meeste seas (75). 2009. aastal avaldatud Mägi et al töös leiti, et eesnäärmevähk moodustas 2006. aastal 24% vähi esmasjuhtudest meestel. Standarditud haigestumuskordajaks oli samal aastal 82 juhtu 100 000 inimaasta kohta. Ferlay et al uuringu järgi paigutus Eesti 2012. aastal

eesnäärmevähi haigestumuselt Euroopa riikide võrdluses seitsmendale kohale (6). Eesnäärmevähi haigestumus on aegreas püsivalt tõusnud. Hinnates pahaloomulise eesnärmekasvaja haigestumust aegreas, ilmneb, et kordaja on püsivalt tõusnud. Nagu eelnevalt välja toodud, leiti Zhou ja kolleegide töös, et aastatel 1998–2010 tõusis haigestumus Eestis keskmiselt 9,9% aastas (22). Autorid paigutasid Eesti gruppi, mida iseloomustab aeglane haigestumuse kasv, millele järgneb kiire tõus. Samasse gruppi kuulusid veel Leedu, Läti, Norra, Taani ja Saksamaa. Centar et al töös leiti, et Eestis suurenes eesnäärmevähi haigestumus aastatel 1994–2003 2,3% aastas (76). Vanuserühmade analüüsis leiti, et kõige kiirem oli kasv 55–64-aastaste meeste seas – vanuserühma aastane protsendiline muutus perioodil 1998–2007 oli 19,3% (22). 45–54-aastaste meeste seas kasvas haigestumus perioodil 2000–2007 14,7% ning 65–74-aastastel meestel samal perioodil 13% aastas.

2.7 Suremus

2.7.1 Suremus maailmas

Surmapõhjusena on eesnäärmevähk pahaloomuliste kasvajate seas kuuendal kohal, moodustades 2012. aastal maailma meesrahvastikus 6% kõikidest registreeritud vähisurmadest. Arenenud riikides põhjustas eesnäärmevähk 9% kõikidest vähisurmadest ning oli surmapõhjusena kolmandal kohal. Kõige kõrgemad vanusele standarditud suremuskordajad 100 000 inimaasta kohta (SK) olid Austraalias ja Uus-Meremaal (SK 12,9), Põhja-Euroopas (SK 14,5) ning Kesk- ja Ida-Euroopas (SK 11,6). Arengumaades oli eesnäärmevähk kõikide vähipaikmete arvestuses surmapõhjusena kuuendal positsioonil (5% kõikidest vähipaikmetest). Kõige kõrgemad suremuskordajad olid Kariibi piirkonnas (SK 29,3), Lõuna-Aafrikas (SK 24,4) ning Kesk-Aafrikas (SK 24,2). Kõige madalam oli suremus Aasias (2).

Eesnäärmevähk põhjustas Euroopa meeste seas 10% kõikidest vähisurmadest, paigutudes vähipaikmete arvestuses surmapõhjusena kolmandale positsioonile. Euroopa Liidu riikide vähisuremust hindavas töös leiti 2012. aasta andmetel eesnäärmevähi standarditud suremuseks 19,3 juhtu 100 000 inimaasta kohta. Euroopa Liidu 27 liikmesriigi arvestuses oli näitaja pisut madalam, 18,9 juhtu 100 000 inimaasta kohta. Riigiti hinnates olid kõige kõrgemad vanusele

standarditud suremuskordajad Leedus (SK 36,1), Taanis (SK 33,7) ning Eestis (SK 32,8). Kõige madalamad olid kordajad Ukrainas (SK 15,7), Itaalias (SK 14,1) ja Albaanias (SK 13,4) (6).

Eesnäärmevähi suremus on alates 1990. aastatest mitmes riigis langenud. 53 riigi vähistatistika põhjal läbi viidud töös tuvastati aastatel 1985–2008 suremuse püsiv langus 27 riigis ning suremuse tõus 16 riigis. 10 riigis jäi eesnäärmevähi suremus samale tasemele. 10 aasta keskmine aastane protsendiline muutus oli Euroopa riikide seas kõige kõrgem Eestis (2,9%), Lätis (2,8%) ning Horvaatias (1,8%) Kõige kiirem langus tuvastati Austrias (-4,0%), Hispaanias (-3,3%) ning Šveitsis (-3,2%). Suremustrend on olnud langev enamikes Lääne- ja Põhja-Euroopa riikides. Tõusev suremustrend on iseloomulik eelkõige Ida ja Kesk-Euroopa riikides. Suremuse kasvu põhjusena nimetatakse majandusarenguga kaasnevaid riskitegureid nagu ülekaalulisus, füüsiline inaktiivsus ning läänelik toitumine. Suremuse languse põhjustena tuuakse nii sõelumist, paranenud ravivõimalusi kui üldist vähialast teadlikkuse kasvu (76).

2.7.2 Suremus Eestis

Eesti eesnäärmevähi suremust on käsitletud mitmes rahvusvahelises või erinevaid vähipaikmeid võrdlevas uuringus. Innos et al leidis levinumate vähipaikmete suremuse muutusi hinnates, et vahemikul 1995–2011 oli eesnäärmevähi suremus pisut tõusnud (77). Varem välja toodud Ferlay et al töö põhjal oli Eesti standarditud suremuskordaja 2012. aasta andmetel 32,8 juhtu 100 000 inimaasta kohta, paigutudes vähisuremuse suuruselt kolmandaks riigiks Euroopas (6). Eesti paigutus aastatel 1994–2003 aastase keskmise protsendilise muutuse pingereas esiotsa (2,9%) (76). Vanuseti ei ole eesnäärmevähi suremust Eestis põhjalikult analüüsitud.

2.8 Elulemus

2.8.1 Elulemus maailmas

Eesnäärmevähk üks kõrgeima elulemusega vähipaikmeid Euroopas. EURO CARE–5 uuringus hinnati vahemikul 2000–2007 29 Euroopa riigi keskmiseks eesnäärmevähi viie aasta suhtelise elulemuse väärtuseks 83% (78). Regiooniti oli elulemus kõige kõrgem Kesk-Euroopas (88%) ning madalam Ida-Euroopas (72%). Riigiti oli kõrgeim näitaja Soomes (90%), Austrias (90%) ning

Belgias (90%) ning madalaim Bulgaarias (50%), Slovakkias (65%) ning Poolas (67%). Elulemus langes vanuse kasvades. Vanuserühmas 15–54 oli Euroopa keskmine viie aasta suhteline elulemus 86%, rühmas 55–64 90%, rühmas 65–74 88%, rühmas 75–84 83% ning 85 ja vanemate meeste rühmas 54%. Võrreldes varasemate aastatega on elulemus tõusnud (79). Aastatel 1978–1982 oli viie aasta suhteline elulemus Euroopas 59% ning püsis kuni 1986. aastani muutumatuna. Alates 1987. aastast alguse saanud elulemuse tõusu on seostatud varase diagnoosimise sagenemise ja paranenud ravivõimalustega.

2.8.2 Elulemus Eestis

Eestis oli EURO CARE–5 andmetel eesnäärmevähi viie aasta suhteline elulemus 73% ning ühe aasta suhteline elulemus 91% (78). Innose töögrupi poolt läbiviidud uuringus leiti, et perioodil 2005–2009 oli eesnäärmevähi viie aasta suhteline elulemus 78% ning ühe aasta elulemus 93% (80). Vanuserühmade võrdluses olid elulemusmäärad järgnevad: rühmas 55–64 82%, rühmas 65–74 80% ning rühmas 75–84 69%. Alla 55 ja üle 84-aastaste kohta tulemusi ei esitatud. Innos et al varasemas töös võrreldi kolme aastavahemiku elulemuse muutusi (77). Leiti, et haiguse prognoos on ajas paranenud. Ajavahemikul 1995–1999 oli viie aasta suhtelise elulemuse väärtuseks 56%, aastatel 2000–2004 68% ning aastatel 2005–2009 76%.

3 EESMÄRGID

Magistritöö eesmärk oli hinnata viimase 20 aasta eesnäärmevähi haigestumus- ja suremustrende Eestis.

Alaesmärgid olid:

- 1) Analüüsida eesnäärmevähi haigestumust kogu meesrahvastikus ja vanuserühmiti 1995–2013.
- 2) Analüüsida eesnäärmevähi suremust kogu meesrahvastikus ja vanuserühmiti 1997–2014.
- 3) Hinnata eesnäärmevähi staadiumijaotust diagnoosimisel ja staadiumispetsiifilist haigestumust 1995–2013.

4. UURIMISMATERJAL JA METOODIKA

Uuringus analüüsiti Eesti vähiregistris registreeritud andmeid invasiivse eesnäärmevähi esmasjuhtude kohta (RHK-10 C61). Andmete saamiseks esitati Eesti vähiregistrile päring. Andmed väljastati 4. märtsil 2016. Töös kasutati andmeid perioodil 1995–2013 diagnoositud juhtude kohta.

Andmestik sisaldas järgmisi tunnuseid: diagnoosi kuupäev, vanus diagnoosimisel, diagnoosi staatus, täpsem diagnoosi kinnitanud uurimismeetod, vähi staadium diagnoosimisel vastavalt vähiteatisele (81). Diagnoosi staatus oli kas elupuhune, lahangudiagnoos või ainult surmatunnistuse juht.

Kvaliteediindikaatoritena, mis võimaldavad hinnata vähijuhtude kohta käiva teabe täpsust ja tõesust, kasutati mikroskoopiliselt kinnitatud juhtude protsenti (tähis: %MV), mille aluseks oli histoloogiline, tsütoloogiline või hematoloogiline uuring; ainult surmatunnistuse juhtude protsenti (tähis: %DCO) ja lahangul avastatud juhtude protsenti (tähis: %lahang) (82).

Eesnäärmevähi staadiumit diagnoosimisel kirjeldati neljas rühmas. Vähiregistri teatisele märgitakse kasvaja levik diagnoosimisel ehk staadium järgmiselt: in situ (1); lokaalne (2); metastaseerunud ainult regionaalsetesse lümfisõlmedesse (3); levik naaberorganitesse (4); kaugmetastaasid (5); kaugelearenenud protsess, täpsed andmed puuduvad (6); määratlemata (7) (81). Töös liideti kokku rühmad 3 ja 4 (tähis: lokaalselt/regionaalselt levinud) ning rühmad 6 ja 7 (tähis: teadmata staadium). Lokaalseid ja kaugmetastaasidega vähijuhte analüüsiti registris esitatud kujul. In situ vähijuhte töös ei käsitletud. Sarnaselt varem läbi viidud töödele kasutati staadiumjaotuse hindamisel järgmisi aastavahemikke: 1995–1999, 2000–2004, 2005–2009, 2010–2013.

Eesnäärmevähi suremuse analüüsimiseks kasutati surma põhjuste registri andmeid (1). Töös kasutati andmeid 1997–2014 eesnäärmevähi surmajuhtude kohta.

Haigestumus- ja suremuskordajata arvutamisel olid lugejas vastavalt vähi esmas- või surmajuhud ning nimetajas aastakeskmise meesrahvastik, mille andmed saadi Eesti Statistikaameti

andmebaasist (1). Staadiumispetsiifiliste haigestumuskordajate arvutamisel olid lugejas vastava staadiumiga eesnäärmevähi juhud.

Nii haigestumust kui suremust hinnati 10-aastastes vanuserühmades. Arvestades eesnäärmevähi haigestumuse ja suremuse vanusstruktuuri, valiti meeste vanuse alumiseks piiriks 45 aastat. Töös jagati juhud viide vanuserühma: 45–54; 55–64; 65–74; 75–84; ≥ 85 aastat. Esmasjuhtude ja surmajuhtude vanuserühmade kirjeldamisel esitati ka alla 45-aastaste meeste juhud.

Standarditud haigestumus- ja suremuskordaja arvutamisel kasutati otsest meetodit ja Maailma standardrahvastikku (83). Haigestumuse ja suremuse standardimine viidi läbi Exceli programmis. Standardimisel kasutati viie-aastaseid vanuserühmi.

Haigestumus- ja suremustrendide hindamiseks kasutati muutuspunkti regressiooni (ingl *joinpoint regression*). Meetod tuvastab trendi muutumise ajahetke, mille põhjal jaotatakse aegrida Bayesi informatsiooni kriteeriumite alusel segmentideks. Iga ajaperioodi kohta arvutatakse aastane protsendiline muutus koos 95% usaldusvahemikuga, mis kirjeldab leitud regressioonikõvera protsendilist tõusu või langust võrreldes eelneva aastaga. Muutuspunkti regressioonanalüüs tehti USA vähiinstituudi poolt koostatud tarkvara *Joinpoint Regression Program* abil (84). Staadiumi- ning vanuserühmade haigestumuse ja suremuse muutused arvutati Exceli tarkvaras. Eesnäärmevähi staadiumijaotuse ning esmasjuhtude vanusejaotuse erinevuste analüüsimiseks kasutati hii-ruut testi.

5. TULEMUSED

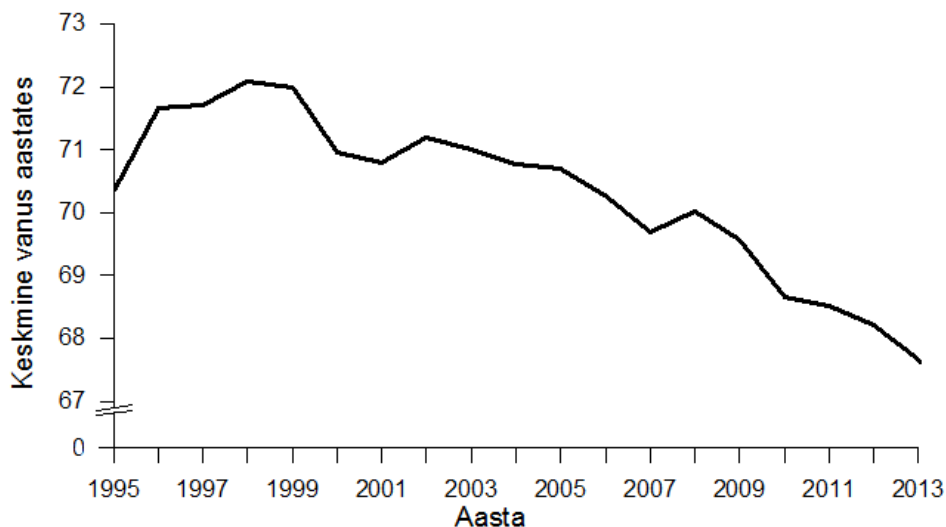
Aastatel 1995–2013 registreeriti vähiregistris 12888 eesnäärmevähi esmasjuhtu ning vahemikul 1997–2014 surma põhjuste registris 3276 eesnäärmevähi surma. Tabelis 1 on toodud esmasjuhtude arv, kvaliteediindikaatorid ja keskmine vanus diagnoosimisel. Sellest on näha, et mikroskoopiliselt kinnitatud juhtude osatähtsus on ajas tõusnud. Võrreldes esimese perioodiga suurenes aastatel 2000–2009 ainult surmatunnistuse juhtude ja lahangujuhtude osakaal, kuid langes seejärel algtasemele. Vähijuhtude keskmine vanus diagnoosimisel on püsivalt langenud.

Tabel 1. Eesnäärmevähi esmasjuhtude arv, kvaliteediindikaatorid ja keskmine vanus diagnoosimisel, Eesti 1995–2013

Diagnoosiaasta	Juhtude arv	% MV	% DCO	% lahang	Keskmine vanus
1995–1999	1640	84,4	1,2	1,8	72
2000–2004	2542	89,1	1,8	3,5	71
2005–2009	4253	93,3	1,4	2,0	70
2010–2013	4453	95,9	1,2	1,5	68
Kokku	12888	92,2	1,4	2,1	70

Lühendid: %MV – mikroskoopiliselt kinnitatud juhtude protsent, %DCO – ainult surmatunnistuse juhtude protsent, %lahang – lahangul tuvastatud eesnäärmevähi protsent

Keskmise vanuse muutus aastate kaupa on näidatud joonisel 1. Näitaja saavutas tipu 1998. aastal, mil eesnäärmevähi diagnoosimise keskmiseks vanuseks oli 72 aastat ning langes 2013. aastal 68 aastani. Esmasjuhtude mediaanvanus oli vaatlusperioodil 70 aastat.



Joonis 1. Eesnäärmevähi esmasjuhtude keskmine vanus, Eesti 1995–2013.

Eesnäärmevähi esmasjuhtude vanusejaotus on toodud tabelis 2. Aastatel 1995–2013 diagnoositi olenevalt perioodist 95–98% esmasjuhtudest üle 55-aastaste meeste seas. Alla 45-aastaste meeste seas diagnoositi üksikud vähijuhud. Vanuserühma 55–64 esmasjuhtude osatähtsus tõusis vaadeldaval perioodil 17%-lt 29%-ni. Kõige suurema grupi (üle 40%) moodustasid 65–74-aastased mehed kõigil vaadeldud perioodidel. 75-aastaste ning vanemate meeste esmasjuhtude osakaal vähenes.

Tabel 2. Eesnäärmevähi esmasjuhud vanuserühmade kaupa, Eesti 1995–2013

Vanus diagnoosimisel	1995–1999	2000–2004	2005–2009	2010–2013	p-väärtus*
	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	
<45	1 (0,1)	3 (0,1)	6 (0,1)	4 (0,1)	p<0,001
45–54	30 (2)	75 (3)	162 (4)	212 (5)	
55–64	286 (17)	460 (18)	894 (21)	1309 (29)	
65–74	738 (45)	1189 (47)	1869 (44)	1854 (42)	
75–84	474 (29)	688 (27)	1160 (27)	946 (21)	
≥85	111 (7)	127 (5)	162 (4)	128 (3)	
Kokku	1640 (100)	2542 (100)	4253 (100)	4453 (100)	

* hii-ruut test

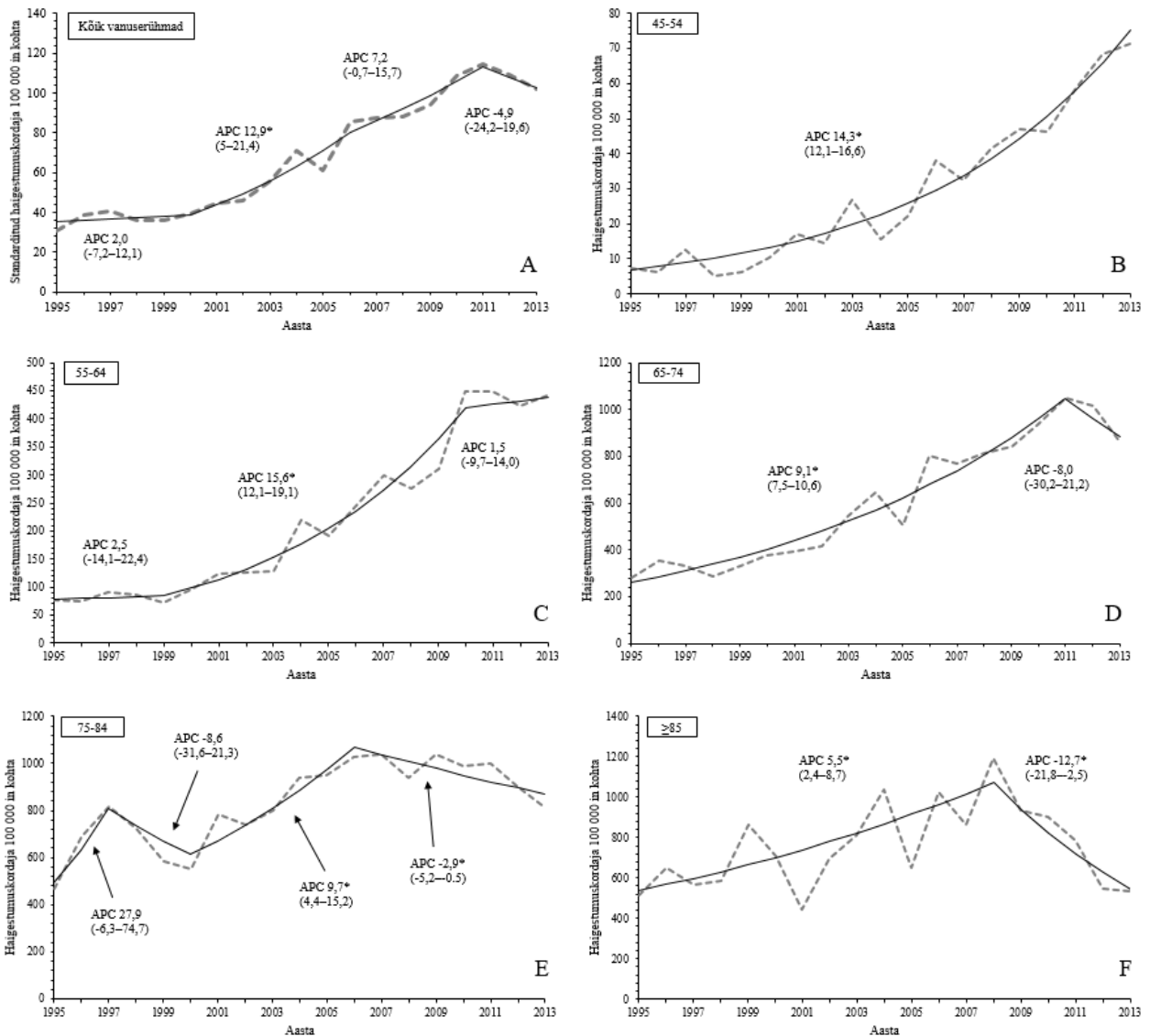
75-aastaste ja vanemate meeste surmajuhtude osatähtsus on vaadeldaval ajavahemikul suurenenud (tabel 3). Alla 45 aastaste meeste seas registreeriti uuringuperioodil vaid üks surmajuht (aastatel 2010–2014). Enim esnäärmevähi surmajuhte oli 75–84-aastaste meeste seas.

Tabel 3. Eesnäärmevähi surmajuhud vanuserühmade kaupa, Eesti 1997–2014

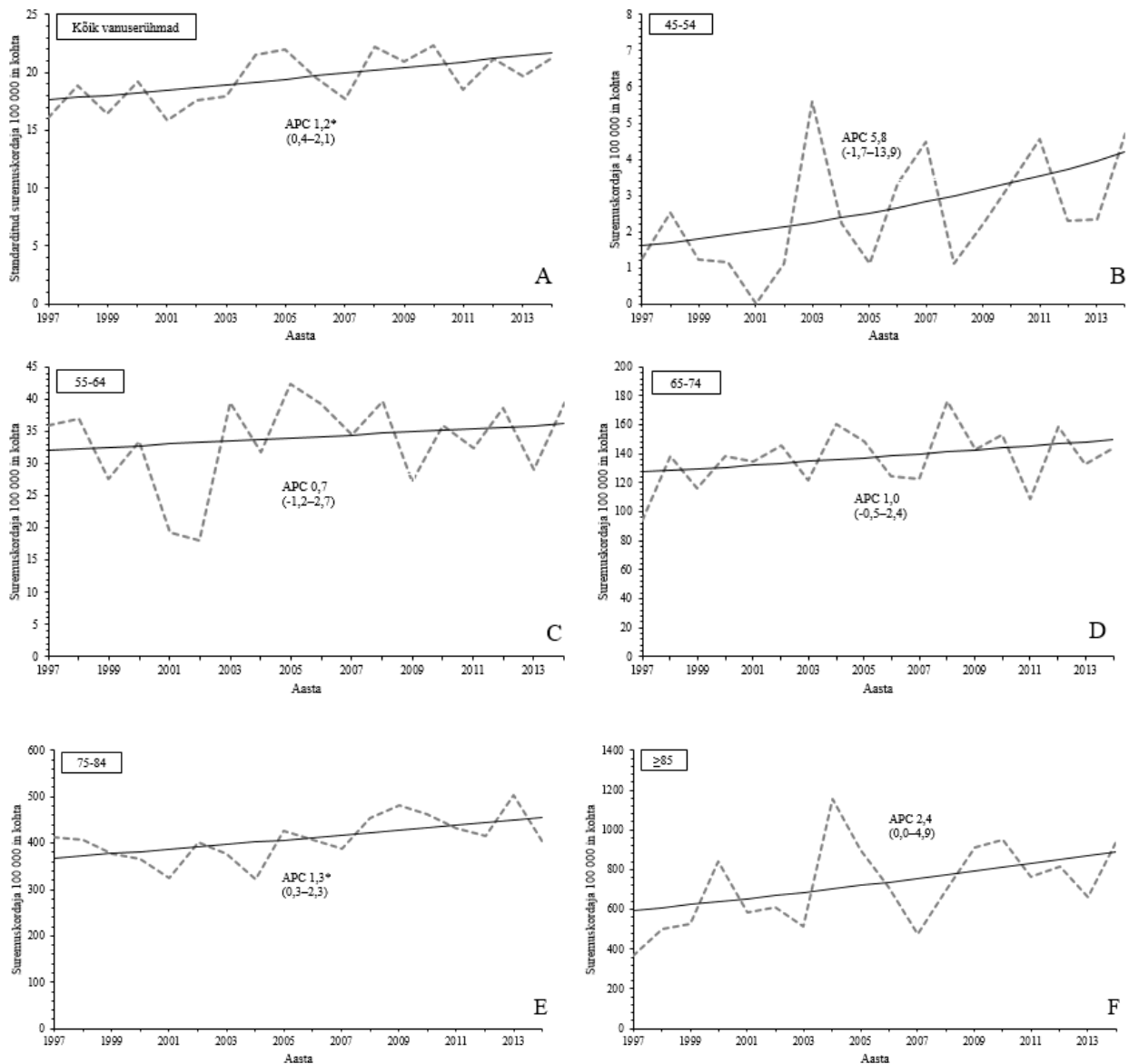
Vanus	1997–1999	2000–2004	2005–2009	2010–2014	p-väärtus*
	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	
≤45	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,0)	p<0,001
45–54	4 (1)	9 (1)	11 (1)	15 (1)	
55–64	71 (17)	95 (12)	123 (12)	131 (12)	
65–74	166 (40)	350 (45)	358 (36)	336 (32)	
75–84	174 (41)	318 (41)	501 (50)	575 (54)	
≥85	4 (1)	9 (1)	11 (1)	15 (1)	
Kokku	419 (100)	781 (100)	1004 (100)	1072 (100)	

* hii-ruut test

Kõigi vanuserühmade standarditud haigestumus tõusis järsult alates 2000. aastast kuni 2011. aastani, millele järgnes kaks aastat kestnud langus (joonis 2). Muutuspunkti regressioon näitas, et aastatel 2000–2006 tõusis haigestumus 13% aastas (statistiliselt oluline muutus). Vanuserühmas 45–54 toimus statistiliselt oluline haigestumuse kasv 14% aastas terve vaatlusperioodi jooksul. 55–64-aastastel meestel oli väga kiire ning statistiliselt oluline kordaja tõus aastatel 1999–2010 (16% aastas). Meestel vanuses 65–74 tuvastati suur ning statistiliselt oluline kasv 9% aastas vaatlusperioodi algusest kuni 2011. aastani. 75–84-aastastel meestel algas statistiliselt oluline tõus 2000. aastal, millele järgnes alates 2006. aastast statistiliselt oluline langus kuni vaatlusperioodi lõpuni. 85-aastastel ja vanematel meestel tõusis haigestumus kuni 2010. aastani ning pöördus seejärel langusele. Vanuserühma mõlemad muutused olid statistiliselt olulised. Kõige kõrgem haigestumus oli 85-aastaste ja vanemate meeste seas, kus see tõusis 2011. aastal 1193 juhuni 100 000 inimaasta kohta. Kõikide vanuserühmade arvestuses oli standarditud haigestumus kõige kõrgem 2011. aastal (113 juhtu 100 000 inimaasta). Standarditud haigestumuskordajad ning vanusekordajad aastate kaupa on esitatud lisas 1.



Joonis 2. Eesnäärmevähi standarditud haigestumuskordaja (Maaailma standardrahvastik, katkendlik joon, joonis A), vanusekordajad (katkendlik joon, joonised BCDEF) ja muutuspunkti regressioonikõverad (pidev joon, joonised ABCDEF) ning aastane protsentuaalne muutus (APC) koos 95% usaldusvahemikuga, Eesti 1995–2013. Tärniga tähistatud APC $p < 0,05$.



Joonis 3. Eesnärvmevähi standarditud suremuskordaja (Maailma standardrahvastik, katkendlik joon, joonis A), vanusekordajad (katkendlik joon, joonised BCDEF) ja muutuspunkti regressioonikõverad (pidev joon, joonised ABCDEF) ning aastane protsentuaalne muutus (APC) koos 95% usaldusvahemikuga, Eesti 1997–2014. Tärniga tähistatud APC $p < 0,05$.

Muutuspunkti regressioon tuvastas, et võrreldes baasnäitajaga tõusis kõigi vanuserühmade standarditud suremus kogu vaadeldaval ajavahemikul keskmiselt 1,2% aastas (joonis 3). Tulemus oli statistiliselt oluline. Ehkki suremus tõusis kõigis vanuserühmades, tuvastati statistiliselt oluline muutus vaid vanuserühmas 75–84. Kõige kõrgem oli suremus 85-aastaste ja vanemate meeste seas, näitaja väärtuseks kujunes 2004. aastal 1159 juhtu 100 000 inimaasta kohta. Standarditud suremuskordaja oli kõige kõrgem aastal 2010 (SK 22). Standarditud suremuskordajad ning suremuse vanusekordajad aastate kaupa on esitatud lisan 2.

Eesnäärmevähi staadiumijaotus on näidatud tabelis 4. Uuringuperioodi vältel on lokaalsete kasvajate osakaal pidevalt tõusnud. Võrreldes vahemikuga 1995–1999, mil lokaalseid kasvajaid oli 49% kõigist esmasjuhtudest, on nende osakaal perioodil 2010–2013 tõusnud 70%-ni. Teadmata staadiumiga kasvajate osakaal on võrreldes esimese vaatlusvahemikuga tõusnud ligi kaks korda. Nii lokaalselt/regionaalselt levinud kui kaugmetastaasidega kasvajate osakaal on viimasel vaatlusperioodil võrreldes vahemikuga 1995–1999 langenud rohkem kui kolm korda.

Tabel 4. Eesnäärmevähi esmasjuhtude staadiumijaotus (%), Eesti 1995–2013

Stadium diagnoosimisel	1995–1999	2000–2004	2005–2009	2010–2013	p-väärtus*
	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	
Lokaalne	806 (49)	1421 (56)	2726 (64)	3095 (70)	p<0,001
Lokaalselt/ regionaalselt levinud	343 (21)	373 (15)	392 (9)	280 (6)	
Kaugmetastaasid	327 (20)	409 (16)	383 (9)	290 (6)	
Teadmata	163 (10)	336 (13)	746 (18)	784 (18)	
Kokku	1639 (100)	2539 (100)	4247 (100)	4449 (100)	

* hii-ruut test

Lokaalne eesnäärmevähk moodustas kõikides vanuserühmades protsentuaalselt suurima osa (tabel 5). Vanuse suurenedes lokaalse vähi osatähtsus langes. Lokaalselt/regionaalselt levinud kasvaja osakaal püsis nii 45–54 vanuserühmas kui vanemate meeste vanuserühmades sarnasena. Alates vanuserühmast 45–54 tõusis teadmata staadiumiga haigestumuskordaja osakaal võrdeliselt vanusega. Eesnäärmevähi staadiumijaotus vanuserühmiti koos perioodidega on esitatus lisas 3.

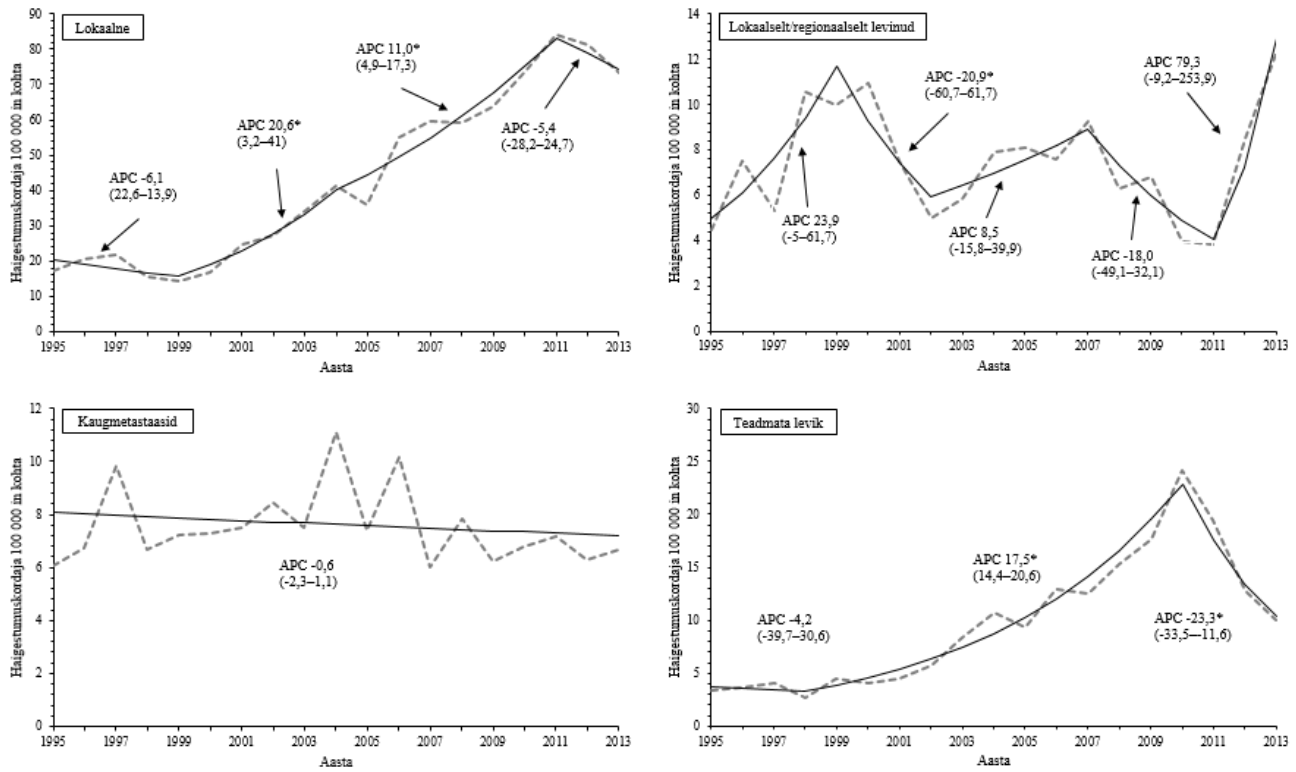
Tabel 5. Eesnäärmevähi esmasjuhtude staadiumijaotus (%) vanuserühmiti, Eesti 1995–2013

Stadium diagnoosimisel	<45	45–54	55–64	65–74	75–84	≥85	Kõik vanused	p-väärtus*
Lokaalne	12 (86)	357 (75)	2084 (71)	3700 (65)	1700 (52)	207 (39)	8060 (63)	p<0,001
Lokaalselt/ regionaalselt levinud	0 (0)	46 (10)	298 (10)	618 (11)	357 (11)	69 (13)	1388 (11)	
Kaugmetastaasid	0 (0)	51(11)	310 (11)	610 (11)	373 (11)	65 (12)	1409 (11)	
Teadmata	2 (14)	25(5)	257 (9)	722 (13)	838 (26)	187 (35)	2031 (16)	

* hii-ruut test

Eesnäärme pahaloomulise kasvaja staadiumispetsiifilised haigestumustrendid on näidatud joonisel 4. Kõige suurem muutus toimus lokaalsete kasvajate puhul. Aastatel 1999 kuni 2004 suurenes lokaalse vähi haigestumuskordaja statistiliselt olulisel määral 21% aastas, selle järgnes tõus 11% aastas kuni 2011. aastani, millele järgnes kahe-aastane mitteoluline langus. Lokaalselt/regionaalselt levinud kasvaja haigestumuskordaja puhul selgelt eristuvaid trende ei esinenud, kordaja püsis vahelduva kõikumisega samal tasemel. Ainus statistiliselt oluline muutus tuvastati perioodil 1999 kuni 2002. Kaugmetastaasidega kasvaja haigestumuse regressioonikõvera

trend oli stabiilne. Teadmata staadiumiga kasvajate haigestumuskordaja tõusis statistiliselt olulisel määral alates 1998. aastast 2010. aastani, millele järgnes kiire ning statistiliselt oluline langus.



Joonis 4. Eesnäärmevähi standarditud haigestumuskordajad (Maailma standardrahvastik, katkendlik joon), muutuspunkti regressioonikõverad (pidev joon) ning aastane protsentuaalne muutus (APC) koos 95% usaldusvahemikuga staadiumi järgi, Eesti 1995–2013. Tärniga tähistatud APC $p < 0,05$.

6. ARUTELU

Käesolevas uurimistöös analüüsiti Eesti rahvastiku eesnäärmevähi haigestumust aastatel 1995–2013 ning suremust aastatel 1997–2014. Lisaks uuriti eesnäärmevähi staadiumijaotust diagnoosimisel ja haigestumust staadiumi järgi. Töö uudsuseks on see, et tegemist on esmakordse detailse ülevaatega eesnäärmevähi haigestumusest ja suremusest, sh vanuserühmiti. Esmakordne on ka haigestumuse uurimine staadiumi järgi. Haigestumus- ja suremuskordajaid analüüsiti muutuspunkti regressiooni abil, mis võimaldas hinnata trendide muutusi ajas.

Töös leiti, et eesnäärmevähi standarditud haigestumus on viimase kahekümne aasta jooksul mitmekordselt tõusnud. Vanuserühmade võrdluses oli muutus kõige suurem alla 75-aastaste meeste seas. Eakamate meeste vanuserühmades oli trend kas muutlik või langev. Standarditud suremus tõusis kogu vaadeldud perioodil stabiilse kiirusega, samas statistiliselt oluline tõus leiti vaid 75–84-aastaste meeste seas. Staadiumispetsiifilises haigestumuses registreeriti kiire ja statistiliselt oluline muutus lokaalse staadiumiga kordajates, kusjuures lokaalse staadiumi ja standarditud haigestumuse kordajate trendid olid nii suuna kui protsendiliste muutuste poolest sarnased. Lokaalselt/regionaalselt levinud ning kaugmetastaasidega eesnäärmevähi kordajad püsisid vaatlusperioodil muutumatuna. Staadiumijaotuselt olid kõige levinum lokaalne kasvaja, kusjuures vanuse kasvades nende osatähtsus langes.

Töö tulemuste põhjal võib öelda, et eesnäärmevähi standarditud haigestumuskordaja Eestis on Euroopa riikide võrdluses suhteliselt kõrge. GLOBOCANi hinnangulistel andmetel paigutus siinses töös leitud 2012. aasta tulemus (HK 109) Euroopa riikide järjestuses neljandale kohale (85). Eestist kõrgem oli standarditud haigestumus Iirimaa (HK 114), Rootsis (HK 119) ning Norras (HK 130) (86). Eesti 2013. aasta standarditud haigestumuskordaja oli töö tulemuste kohaselt 102 juhtu 100 000 inimaasta kohta, mis oli Nordcani andmebaasi andmetel kõrgem kui kõigis Põhjamaades, v.a Norra (HK 106) (87). Aegreas tõusis Eesti haigestumuskordaja vaatlusalusel perioodil enam kui kolm korda. Rootsis ja Norras tõusis haigestumuskordaja samal perioodil kaks korda.

Töös esitatud aastase protsentuaalse muutuse väärtused näitavad, et eesnäärmevähi standarditud haigestumus on Eestis viimastel kümnenditel kiirelt kasvanud. Sarnane trend on iseloomulik enamikele lääneriikidele. Zhou et al leidsid, et vahemikul 1998–2010 oli kümne aasta keskmine haigestumuse protsentuaalne muutus Euroopas kõige kõrgem Leedus (APC 19,3%), järgnesid Eesti, Läti, Horvaatia ja hispaania (22). Sarnased tulemused saati Arnold et al töös (88).

Haigestumustrendi muutuspunkti segmentide jaotuse ja aastase protsendilise muutuse poolest sarnanes Eestiga kõige enam Leedu (22). Suhteliselt kõrge aastane protsendiline muutus oli veel Prantsusmaal, Taanis, Lätis ning Inglismaal. Samas, nimetatud riikides oli haigestumuse kiire tõus ajutine – pärast tõusu muutus järgneva segmendi väärtus kas negatiivseks või stabiliseerus. Leedu ja Eesti olid ainsad riigid Euroopas, kus kiire kasv kestis 2000. aastate algusest kuni vaatlusperioodi lõpuni.

Töös leiti, et vanuserühmades 45–54 ning 55–64 tõusis eesnäärmevähi haigestumus Eestis kogu vaatlusalusel perioodil ning rühmas 65–74 oli trend kuni 2011. aastani tõusev. Sarnase tulemuse leidis ka Zhou et al. Eesti paigutus kolme noorema vanuserühma poolest kõige kõrgemate haigestumusnäitajatega riigiks Euroopas. Sarnaselt Eestile oli kiire, statistiliselt oluline haigestumuse tõus veel Leedus ning Lätis. Teistes riikides leiti nooremates vanuserühmades samuti tõusev haigestumustrend, kuid aastane protsendiline muutus oli väiksem. Zhou et al uuringus ega teistes vanuserühmade haigestumust käsitlevates töödes ei eristatud 75–84 ning ≥ 85 -aastaste meeste aastaseid protsentuaalseid muutusi, mistõttu ei ole siinse töö tulemusi võimalik teiste riikide kordajatega võrrelda. Zhou et al töös oli ≥ 75 -aastaste Eesti meeste aastane protsendiline muutus aastatel 1978–2008 5,8%. Euroopa riikide võrdluses oli tegu suhteliselt madala näitajaga (22).

Eesti standarditud üldhaigestumuskordaja ja lokaalse eesnäärmevähi haigestumuskordaja muutusi hinnates võib täheldada, et regressioonikõverate trajektoorid langevad kokku. Samasugune seos avaldus ka Taanis, kus alates 1998. aastast algas paralleelne üldhaigestumuse ja lokaalse kasvaja haigestumuskordaja tõus (89). Muutuse taga nähakse aina sagenevat sõelumist (76).

Diagnostikainstrumentidest on kõige suuremaks haigestumuse mõjutajaks 1980. aastate lõpus kasutusele võetud PSA test (64). On leitud, et riikidevahelised haigestumuskordajate erinevused sõltuvad oluliselt sõelumisstrateegia valikust. USAs, kus sõeluti kõiki mehi sõltumata nende riskiteguritest, ulatus 2001. aastal PSA testimise määr üle 50-aastaste meeste seas 57%-ni (70). Suurbritannias tõusis oportunistliku sõelumise tulemusel PSA määr samal aastal ja vanuserühmas vaid 6%-ni (90). PSA testimise kõrghetkel 1990. aastate alguses varieerus kahe riigi haigestumuskordajate suhe kuni neli korda USA kasuks, kusjuures nooremates vanusegruppides võis täheldada veelgi suuremaid erisusi (45–64-aastastel kuni kaheksakordne erinevus) (71). PSA testimisel on kõrge ülediagnoosimise määr ehk patsientidel avastatakse sageli latentne kasvaja, mis ei oleks eluajal avaldunud. ERSPC uuringu Rotterdami harus tuvastati 55–64-aastaste meeste

ülediagnooside suhtarvuks 49%, kusjuures ülediagnoosimise osatähtsus oli võrdelises seoses diagnoositava vanusega (91).

Lisaks PSA testile suurendab vähidiagnooside arvu TURP-i sagenenud kasutamine. Tegu on hüperplaasia ravimisel kasutatava meetodiga, mis võimaldab lisaks haiguskolde eemaldamisele avastada ka eesnäärme kasvajat. Arutatud on ka TRUS-i mõju nii diagnoosimisel kui abivahendina biopsia läbiviimisel, üldsuse teadlikkuse kasvu eesnäärmevähi teemal ning keskkondlike tegurite muutust viimasel poolsajandil (92). Viimase hüpoteesi pakkus välja Belpomme et al, kelle sõnul tulenes perioodil 1953–1993 haigestumuse mitmekordne muutus kantserogeenide suurenevast ekspositsioonist keskkonnas (93). Samas peaksid loetletud tegurid mõjutama kõiki staadiumigruppe ühtemoodi, mis Eesti puhul ei ilmnenu.

Suure tõenäosusega on oluline osa Eestis tuvastatud lokaalsetest kasvajatest samuti latentsed juhud ning kajastavad pigem PSA sagenenud kasutamist kui tegelikku riski muutust. Seda toetavad ka elulemuse andmed. Innos et al töös leiti, et eesnäärmevähi viie aasta elulemus tõusis perioodide 1995–1999 ning 2005–2009 võrdluses 20 protsendi võrra (77). Uuringu tulemused sobituvad siinses töös leitud lokaalse kasvaja osatähtsuse kasvutrendiga. Elulemuse tõus ja staadiumijaotuse paralleelne muutus ilmnis ka Taanis tehtud uuringutest (89,94).

Elulemuse vanuselised erinevused on kooskõlas staadiumijaotuse vanuselise struktuuriga. Eestis tehtud elulemuse analüüsis leiti, et kõige kõrgem oli viie aasta suhteline elulemus lokaalsete ning kõige madalam metastaseerunud ning teadmata staadiumiga kasvajatel korral (95). Vanuse kasvades suurenes Eesti meeste seas nii metastaseerunud kui teadmata kasvajatel osatähtsus. Viimase kasvav protsent viitab andmekvaliteedi langusele ning diagnostiliste uuringute sageduse vähenemisele eakamate meeste seas.

Võrreldes siinses töös leitud 2012. aasta eesnäärmevähi standarditud suremust teiste riikide näitajatega ilmneb, et Eesti tulemus on Euroopas teisel kohal. WHO andmetel oli näitaja kõrgem vaid Lätis (SK 21,3). Suremuskordaja oli pisut madalam Leedus (SK 20,6). Eesti, Läti ja Leedu erinevad ülejäänud Euroopa riikidest oluliselt kõrgemate näitajatega. Näiteks Skandinaavia riikides, kus suremus oli samuti suhteliselt kõrge, leiti suremuskordajate väärtuseks sõltuvalt riigist 12,4–16,6 100 000 inimaasta kohta. Mujal Euroopas oli suremus madalam. 1997. ja 2012. aasta võrdluses on Eesti suremuskordaja pisut tõusnud. Sarnane trend avaldus ka Lätis ja Leedus. Samas Soome andmetel hakkas standarditud suremus alates 1990. aastate keskpaigast vähenema (96).

Töö tulemused näitasid, et eesnäärmevähi suremus tõusis Eestis kogu vaadeldaval ajavahemikul statistiliselt olulisel määral 1,2% aastas. Center et al töös leiti sarnane tulemus (76). Tegu oli Euroopa riikide võrdluses kõige kiirema tõusuga. Eestist pisut vähem tõusis suremus Lätis, Horvaatias ja Sloveenias. Suremustrend oli tõusev veel Bulgaarias ning Leedus. Teistes Euroopa riikides oli suremustrend langev.

Kõikides vanuserühmades oli haigestumustrend tõusev, samas ainult 75–84 vanuserühmas oli muutus statistiliselt oluline. Suremuse kasvav trend ilmnes ka Lätis ja Leedus, seda eelkõige 75–84 ning üle 85-aastaste meeste seas (96). Läti rahvastiku põhjal läbi viidud uuringus leiti statistiliselt oluline suremuse tõus kõigis kolmes vaadeldud vanuserühmas (97). Soome eesnäärmevähi suremuse graafilisel hindamisel võib tõdeda, et alates 1990. aastate keskpaigast muutus vanuserühmade 75–84 ning 85 tõusev trend langevaks (96). Teistes vanuserühmades on suremus püsinud stabiilsena läbi vaadeldud perioodi. Neppl et al töös, kus uuriti 12 piirkonna suremusjuhtude andmeid, leiti, et Krakovi, Eesti, Leedu, Sloveenia suremus tõusis kõikides vanuserühmades. Ülejäänud piirkondades suremus langes (Läti andmeid ei analüüsitud) (98).

Gondos et al sõnul tuleneb Ida-Euroopa ja Lääne-Euroopa suremustrendide erinevus ravimeetmete varieeruvast efektiivsusest (99). 2007. aastal avaldatud Kvåle ja kolleegide töös hinnati erinevate ravimeetmete mõju Norra suremuse langusele (72). Leiti, et radikaalse prostatektoomia ja kiiritusravi abil suudeti terveks ravida kuuendik raviprotseduuri läbinutest. Arvestades Norra suremuse languse suurust, võib operatsiooni ning kiiritusravi arvele kirjutada vaid osalise suremuse muutuse. Autorid spekulatsioonid, et kirjeldamata suremuse langus võis tuleneda hormoonravi ja keemiaravi kasutamisest. USA ja Suurbritannia suremusi hindavas töös otsiti põhjuseid kahe riigi ligi neljakordsele suremuse erinevusele (71). USAs kasutati oluliselt aktiivsemalt radikaalset prostatektoomiat, kusjuures suur osa operatsioone viidi läbi lokaalse vähistaadiumiga patsientidel. Suurbritannias raviti eelkõige kaugele arenenud kasvajatega patsiente. Kiiritusravi kasutati USAs vähahaigete ravimisel samuti oluliselt enam. Autorid järeldasid, et kuratiivsete meetodite kasutamise sagedus võis olla üheks peamiseks põhjuseks kahe riigi suremuse languse erinevustes.

Ida-Euroopa ja Lääne-Euroopa eesnäärmevähi suremuse erinevuse põhjuseks on nimetatud ka surmapõhjuste valesti määramist (99). Seos võib kehtida mõlemapoolselt: osa arste ülehindavad eesnäärmevähki surmapõhjusena, teised märgivad eesnäärmevähi diagnoosiga mehel surmapõhjuseks samaaegselt esinenud haiguse (100). Sõelumise puhul on oletatud, et positiivse

diagnoosi korral võib see tõsta ülehindamise tõenäosust, eriti juhul, kui kasvaja avastatakse nooremas eas. Lisaks, surma korral ei viida tihti läbi täiendavaid uuringuid ning surmapõhjus valitakse olemasolevate diagnooside seast. Juhul, kui teatise täitjal puuduvad teadmised surnu haigusloost, märgitakse surmapõhjuseks kõige tõenäolisem haigus. Rotterdami tehtud uuringus hinnati surmapõhjuste üle- ja alahindamise määra ERSPC sõelumisprogrammis (101). Leiti, et eesnäärmevähk oli surmapõhjusena ülehinnatud, kusjuures vanuse kasvades ülehindamise määr tõusis. Eesnäärmevähi alahindamise kohta on avaldatud piiratud hulk ning madala tõendusega uuringuid, mistõttu on keeruline teguri mõju suurust hinnata (100). Feuri ja kolleegide silmis domineerib valesti klassifitseerimisel pigem ülehindamine (100). Autorid leidsid, et teatud osal patsientidel, kes surevad mõne teise haiguse tagajärjel, märgitakse teatisele surmapõhjuseks eesnäärmevähk. Võib oletada, et see seos kehtib ka Eesti andmete puhul.

Töös leidis kinnitust, et eesnäärme pahaloomuline kasvaja on eelkõige eakamate meeste haigus. Esmasjuhtude osatähtsus Eestis oli alla 45-aastaste meeste seas madal, kuid hakkas vanusega kiiresti kasvama. Kogu vaatlusalusel vahemikul (1995–2013) diagnoositi vaid 0,1% esmasjuhtudest alla 45-aastaste meeste seas. Perioodil 1997–2014 registreeriti alla 45-aastaste meeste seas üks surmajuht. Suurbritannias läbiviidud uuringus leiti alla 45-aastaste meeste esmas- ja surmajuhtude osatähtsuseks vastavalt 0,2% ning 0,0004% kogu vaadeldavast rahvastikust (36, 37). Keskmise esmasjuhtude vanus oli Eesti rahvastikus 2013. aastal 68 aastat ning mediaanvanus 67 aastat. Neppi-Huber et al 12 Euroopa riigi eesnäärmevähi haigestumust käsitlevas töös leiti, et aastatel 1995–2007 kaasnes kõigis uuringus vaadeldud riikides haigestumuse tõusuga patsientide mediaanvanuse vähenemine (98). Ainsa erandiks olid Eesti ja Leedu. Nendes riikides, kus mediaanvanus langes, oli muutuse suuruseks üks kuni viis aastat. Samas, langeva vanusetrendiga riikide mediaanvanuste ekstreemumid perioodil 2000–2004 Eestist palju ei erinenud. Kõige väiksem keskmine vanus oli USAs ja Šveitsis (68 aastat) ning kõige suurem Itaalias (73 aastat).

Eesti vähiregistri andmete valiidsus on kvaliteediindikaatoritele tuginedes hea. Suur osa diagnoosidest olid elupuhused ning mikroskoopiliselt kinnitatud. %MV ületas viimasel perioodil juba 95% ja selle pidevat kasvu võib seostada diagnoosimeetodite arengu ja diagnoosimisprotsessi kvaliteedi paranemisega. Samas leiti 2015. aastal Innose töögrupi poolt avaldatud eesnäärmevähi kvaliteediindikaatoreid hindavas töös, et vanuse kasvades MV osatähtsus langes (80). Autorid nimetasid võimalike põhjustena operatsioonide ning MV protseduuride väiksemat sagedust eakamate meeste seas. Viimast võib seostada Luo et al töös leitud, kus vanematel meestel ei viida biopsiat läbi nõusoleku puudumise või kehva tervisliku seisundi tõttu (102). DCO protsendi tõus

perioodil 2000–2004 ning 2005–2009 võis tuleneda seadusandlusest. 2003. aastal vastuvõetud isikuandmete kaitse seadus keelas vähiregistri andmete kõrvutamise surmapõhjuste registriga (103), mistõttu ajavahemikul 2001–2007 surnud isikute surmatunnistuste kaudu leitud vahijuhud registrisse ei jõudnud (82). Seaduse muudatuse järel lisati puuduvad juhud tagantjärele, aga võis juhtuda, et suure viivituse tõttu ei suudetud elupuhust diagnoosi kindlaks teha ning juhud registreeriti DCO juhtudena.

Magistritöö tugevuseks on kõrge kvaliteediga rahvastikupõhised andmed. Töös kasutati Eesti vähiregistri ja surma põhjuste registri andmestikku, mis kajastavad kogu Eesti rahvastiku vähihaigestumust ja –suremust. Analüüsis kirjeldatud eesnäärmevähi andmed koguti vaadeldud perioodil samade andmekogumise printsiipide alusel, mistõttu on informatsiooninihe minimaalne. Töö tugevuseks on ka muutuspunkti regressioonanalüüsi kasutamine, mis võimaldas anda haigestumuse ja suremuse muutustele arvulise väärtuse ja hinnata selle statistilist olulisust.

Töö puuduseks on teadmata staadiumiga juhtude suur osakaal, eriti perioodil 2010–2013, mistõttu ei pruugi töös kajastuda staadiumite tegelik protsentuaalne jaotus. Vähi staadiumi andmeid hakati vähiregistris koguma praegu kasutusel oleva klassifikaatori alusel alates 1995. aastast. Seetõttu ei olnud võimalik hinnata varasemat staadiumijaotust ega pikemaajalisemaid haigestumustrende staadiumi järgi. Teise puudusena võib välja tuua, et puuduvate andmete tõttu ei ole võimalik analüüsida PSA testi tegemise sagedust Eestis sõelumise eesmärgil ega hinnata meesrahvastiku hõlmatust PSA testiga. Lisaks, diagnoosimeetodite valik ja täpsus on uuringuperioodi vältel suurenenud, mistõttu võib olla paranenud ka metastaaside diagnoosimise kvaliteet.

Antud magistritöö tulemused annavad alust mitmete küsimuste edasiseks uurimiseks. Eesnäärmevähi kasvavat suremustrendi Ida-Euroopa riikides ei osata seletada, kuid teiste uuringute tulemustele tuginedes võib oletada, et eesnäärmevähi surmade arv sõltub ravis rakendatud kuratiivsetest meetoditest. Eesti andmetel tehtud ravimeetmeid ja –kvaliteeti hindav töö aitaks mõista, mille poolest erineb Eesti tervishoiusüsteemis rakendatud vähiravi USA, Soome, Rootsi jt riikide ravist, kus suremustrend on juba mitukümmend aastat olnud langev. Samuti vajaks lähemat uurimist eesnäärmevähi diagnoosimine noortel meeste seas. Eesnäärmevähi haigestumuse kasv on Eestis tõenäoliselt tingitud PSA testimise tõusvast sagedusest. Samas puudub teave, kui tihti Eestis testi kasutakse ning suur on selle hõlmatus meessoost rahvastikus. Sõelumise ja diagnostika eesmärgil eristatud testimise sagedus ja hõlmatus käsitlev uuring annaks hea ülevaate Eestis

rakendatud oportunistlikust PSA sõelumisest. Uuringuperioodil suurenes märgatavalt teadmata staadiumiga kasvajate osakaal. Registri andmete valiidsuse ning edasiste uuringute usaldusväärsuse huvides on oluline, et teadmata staadiumiga kasvajate osatähtsus oleks võimalikult madal. Oleks vaja uurida, miks jääb vähistaadium vähiregistrile teatamata ning kuidas erinevad põhjused ja osatähtsused teistest lääneriikidest.

7. JÄRELDUSED

Käesolev magistritöö annab põhjaliku ülevaate eesnäärmevähi haigestumus- ja suremustrendidest Eestis. Vastavalt püstitatud alaeesmärkidele jõuti järgmiste järeldusteni:

- 1) Vanusestandarditud haigestumus on alates 1995. aastast tõusnud üle kolme korra, kusjuures tõus oli kõige kiirem aastatel 2000–2006. Haigestumuse analüüs vanuserühmiti näitas, et meestel vanuses 45 kuni 74 aastat toimus kiire ja statistiliselt oluline haigestumuse tõus. 75–84-aastastel meestel kindlat trendi välja ei kujunenud. 85-aastaste ja vanemate meeste seas oli haigestumustrend kuni 2008. aastani tõusev, muutudes seejärel langevaks. Sarnaselt teiste riikidega tuleneb haigestumuse tõus ilmselt intensiivsest PSA testimisest.
- 2) Vanusestandarditud suremus tõusis vahemikul 1997–2014 statistiliselt olulisel määral 1% aastas. Suremus tõusis vähesel määral kõigis vanuserühmades, kuid statistiliselt oluline trend ilmnas ainult vanuserühmas 75–84. Põhjused, miks eesnäärmevähi suremus ei ole Eestis langema hakanud, ei ole teada ja vajavad edasist uurimist.
- 3) Lokaalsete kasvajate osakaal kõigi esmasjuhtude seas suurenes uuringuperioodil 70%-ni. Vanuse kasvades vähenes lokaalsete kasvajate osatähtsus ning suurenes teadmata staadiumiga kasvajate osatähtsus. Staadiumispetsiifiliste haigestumustrendide analüüs näitas, et ainsana tõusis lokaalsete kasvajate haigestumus, kusjuures staadiumi trend langes kokku standarditud üldkordaja trendiga. Lokaalselt/regionaalselt levinud või kaugmetastaasidega eesnäärmevähi haigestumuses selgeid muutusi ei ilmnenu. Töös näidatud staadiumispetsiifilised trendid toetavad järeldust, et eesnäärmevähi haigestumuse tõus Eestis on tingitud esmajoones PSA testimisest meesrahvastikus.

KASUTATUD KIRJANDUS

1. Eesti Statistikaameti statistika andmebaas. (<http://pub.stat.ee/px-web.2001/dialog/statfile2.asp>).
2. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015;65:87–108.
3. Mucci LA, Signorello LB, Adami HO. Prostate Cancer. In: Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D, eds. *Textbook of Cancer Epidemiology*. Oxford University Press; 2008. p. 321–47.
4. De Angelis G, Rittenhouse HG, Mikolajczyk SD et al. Twenty years of PSA: from prostate antigen to tumor marker. *Rev Urol* 2007;9:113–23.
5. Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent – update 2013. *Eur Urol* 2014;65:124–37.
6. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013;49:1374–403.
7. Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al, eds. *Cancer Incidence in Five Continents. Volume IX*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
8. Padrik P, Everaus H. *Onkoloogia õpik: arstiteaduskonna 4. kursusele*. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus; 2013.
9. Zelefsky M., Eastham J., Sartor A. Cancer of the prostate. In: DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles & practice of oncology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 2435–2490.
10. Prostate cancer incidence by age. Cancer Research UK. (http://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/cstream-node/cases_crude_prostate_0.pdf).
11. Prostate cancer mortality statistics. Cancer Research UK. (<http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/prostate-cancer-mortality-statistics#heading-One>).
12. Niinepuu K, Mägi M, Kase M, et al. Eesnäärmevähki ja munandivähki haigestumus 15–44aastaste Eesti meeste hulgas ajavahemikul 1980–2009. *Eesti Arst* 2014;93:399–402.
13. Bashir MN. Epidemiology of Prostate Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:5137–41.
14. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, et al. Prevalence of incidental prostate cancer: a systematic review of autopsy studies. *Int J cancer* 2015;137:1749–57.
15. Carter BS, Beaty TH, Steinberg GD, et al. Mendelian inheritance of familial prostate cancer. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992;89:3367–71.
16. Bratt O. Hereditary prostate cancer: clinical aspects. *J Urol* 2002;168:906–13.

17. Grönberg H, Damber L, Tavelin B, et al. No difference in survival between sporadic, familial and hereditary prostate cancer. *Br J Urol* 1998;82:564–7.
18. Genetics of prostate cancer – health professional version. National Cancer Institute. (<http://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-genetics-pdq#section/all>).
19. Zhang H, Bermejo JL, Sundquist J, et al. Prostate cancer as a first and second cancer: effect of family history. *Br J Cancer* 2009;101:935–9.
20. Brawley OW, Jani AB, Master V. Prostate cancer and race. *Curr Probl Cancer* 31:211–25.
21. Siegel R, Ma J, Zou Z, et al. Cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin* 2014;64:9–29.
22. Zhou CK, Check DP, Lortet-Tieulent J, et al. Prostate cancer incidence in 43 populations worldwide: an analysis of time trends overall and by age group. *Int J Cancer* 2016;138:1388–400.
23. Giovannucci E, Liu Y, Platz EA, et al. Risk factors for prostate cancer incidence and progression in the health professionals follow-up study. *Int J Cancer* 2007;121:1571–8.
24. Sánchez-Chapado M, Olmedilla G, Cabeza M, et al. Prevalence of prostate cancer and prostatic intraepithelial neoplasia in Caucasian Mediterranean males: an autopsy study. *Prostate* 2003;54:238–47.
25. Soos G, Tsakiris I, Szanto J, et al. The prevalence of prostate carcinoma and its precursor in Hungary: an autopsy study. *Eur Urol* 2005;48:739–44.
26. Makridakis NM, Reichardt JK. Molecular epidemiology of hormone-metabolic loci in prostate cancer. *Epidemiol Rev* 2001;23:24–9.
27. Gill JK, Wilkens LR, Pollak MN, et al. Androgens, growth factors, and risk of prostate cancer: the multiethnic cohort. *Prostate* 2010;70:906–15.
28. Cheatham CT, Barksdale DJ, Rodgers SG. Barriers to health care and health-seeking behaviors faced by black men. *J Am Acad Nurse Pract* 2008;20:555–62.
29. Ferrante JM, Shaw EK, Scott JG. Factors influencing men’s decisions regarding prostate cancer screening: a qualitative study. *J Community Health* 2011;36:839–44.
30. Harvey IS, Alston RJ. Understanding preventive behaviors among mid-Western African-American men: a pilot qualitative study of prostate screening. *J Mens health* 2011;8:140–51.
31. Haynes MA, Smedley BD, eds. *The unequal burden of cancer: an assessment of NIH research and programs for ethnic minorities and the medically underserved*. Washington: National Academies Press; 1999.
32. Dorgan JF, Judd JT, Longcope C, et al. Effects of dietary fat and fiber on plasma and urine androgens and estrogens in men: a controlled feeding study. *Am J Clin Nutr* 1996;64:850–5.
33. Hackney AC. The male reproductive system and endurance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1996;28:180–9.
34. Hsing AW, Chokkalingam AP. Prostate cancer epidemiology. *Front Biosci* 2006;11:1388–413.

35. Eaton NE, Reeves GK, Appleby PN, et al. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a quantitative review of prospective studies. *Br J Cancer* 1999;80:930–4.
36. Roddam AW, Allen NE, Appleby P, et al. Endogenous sex hormones and prostate cancer: a collaborative analysis of 18 prospective studies. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:170–83.
37. Bostwick DG, Burke HB, Djakiew D, et al. Human prostate cancer risk factors. *Cancer* 2004;101:2371–490.
38. Wigle DT, Turner MC, Gomes J, et al. Role of hormonal and other factors in human prostate cancer. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 2008;11:242–59.
39. Stattin P, Rinaldi S, Biessy C, et al. High levels of circulating insulin-like growth factor-I increase prostate cancer risk: a prospective study in a population-based nonscreened cohort. *J Clin Oncol* 2004;22:3104–12.
40. Roddam AW, Allen NE, Appleby P, et al. Insulin-like growth factors, their binding proteins, and prostate cancer risk: analysis of individual patient data from 12 prospective studies. *Ann Intern Med* 2008;149:461–71.
41. Ma RW-L, Chapman K. A systematic review of the effect of diet in prostate cancer prevention and treatment. *J Hum Nutr Diet* 2009;22:187–99.
42. Discacciati A, Orsini N, Wolk A. Body mass index and incidence of localized and advanced prostate cancer – a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Ann Oncol* 2012;23:1665–71.
43. Hsing AW, Deng J, Sesterhenn IA, et al. Body size and prostate cancer: a population-based case-control study in China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9:1335–41.
44. Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas. *Gastroenterology* 2007;132:2208–25.
45. Zhang X, Zhou G, Sun B, et al. Impact of obesity upon prostate cancer-associated mortality: a meta-analysis of 17 cohort studies. *Oncol Lett* 2015;9:1307–12.
46. Allott EH, Masko EM, Freedland SJ. Obesity and prostate cancer: weighing the evidence. *Eur Urol* 2013;63:800–9.
47. Wilson KM, Giovannucci EL, Mucci LA. Lifestyle and dietary factors in the prevention of lethal prostate cancer. *Asian J Androl* 2012;14:365–74.
48. Biró G, Hulshof K, Ovesen L, Amorim Cruz JA. Selection of methodology to assess food intake. *Eur J Clin Nutr* 2002;56:25–32.
49. McTiernan A. Mechanisms linking physical activity with cancer. *Nat Rev Cancer* 2008;8:205–11.
50. Li H, Stampfer MJ, Hollis JBW, et al. A prospective study of plasma vitamin D metabolites, vitamin D receptor polymorphisms, and prostate cancer. *PLoS Med* 2007;4:e103. (Electronic article).

51. Giovannucci E, Rimm EB, Colditz GA, et al. A prospective study of dietary fat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:1571–9.
52. Wallström P, Bjartell A, Gullberg B, et al. A prospective study on dietary fat and incidence of prostate cancer (Malmö, Sweden). *Cancer Causes Control* 2007;18:1107–21.
53. Crowe FL, Key TJ, Appleby PN, et al. Dietary fat intake and risk of prostate cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Am J Clin Nutr* 2008;87:1405–13.
54. Epstein JI, Allsbrook WC, Amin MB. The 2005 international society of urological pathology (ISUP) consensus conference on gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005;29:1228–42.
55. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, et al. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. *J Urol* 1989;141:1076–83.
56. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59:61–71.
57. Knight SJ, Latini DM. Sexual side effects and prostate cancer treatment decisions: patient information needs and preferences. *Cancer J* 2009;15:41–4.
58. Krahn M, Bremner KE, Tomlinson G, et al. Androgen deprivation therapy in prostate cancer: are rising concerns leading to falling use? *BJU Int* 2011;108:1588–96.
59. Isbarn H, Boccon-Gibod L, Carroll PR, et al. Androgen deprivation therapy for the treatment of prostate cancer: consider both benefits and risks. *Eur Urol* 2009;55:62–75.
60. Nilsson S, Norlén BJ, Widmark A. A systematic overview of radiation therapy effects in prostate cancer. *Acta Oncol* 2004;43:316–81.
61. Amini A, Jones BL, Jackson MW, et al. Survival outcomes of combined external beam radiotherapy and brachytherapy vs. brachytherapy alone for intermediate-risk prostate cancer patients using the National Cancer Data Base. *Brachytherapy* 2015;15:136–46.
62. Albertsen PC. Treatment of localized prostate cancer: when is active surveillance appropriate? *Nat Rev Clin Oncol* 2010;7:394–400.
63. Mesila I, Jöeste E, Reintam MA, et al, eds. *Patoanatomia*. Tartu: Tartu Ülikooli Kirjastus; 2012.
64. Hoogendam A, Buntinx F, de Vet HC. The diagnostic value of digital rectal examination in primary care screening for prostate cancer: a meta-analysis. *Fam Pract* 1999;16:621–6.
65. Mistry K, Cable G. Meta-analysis of prostate-specific antigen and digital rectal examination as screening tests for prostate carcinoma. *J Am Board Fam Pract* 2003;16:95–101.
66. Whitmore WF. Localised prostatic cancer: management and detection issues. *Lancet* 1994;343:1263–7.

67. Chou R, Croswell JM, Dana T, et al. Screening for prostate cancer: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2011;155:762–71.
68. Nieder AM, Taneja SS, Zeegers MPA, et al. Genetic counseling for prostate cancer risk. *Clin Genet* 2003;63:169–76.
69. Ferlay J, Parkin DM. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008. *Eur J cancer* 2010;46:765–81.
70. Sirovich BE, Schwartz LM, Woloshin S. Screening men for prostate and colorectal cancer in the United States: does practice reflect the evidence? *JAMA* 2003;289:1414–20.
71. Collin SM, Martin RM, Metcalfe C, et al. Prostate-cancer mortality in the USA and UK in 1975–2004: an ecological study. *Lancet Oncol* 2008;9:445–52.
72. Kvåle R, Auvinen A, Adami H-O, et al. Interpreting trends in prostate cancer incidence and mortality in the five Nordic countries. *J Natl Cancer Inst* 2007;99:1881–7.
73. Russo A, Autelitano M, Bellini A, et al. Estimate of population coverage with the prostate specific antigen (PSA) test to screen for prostate cancer in a metropolitan area of northern Italy. *J Med Screen* 2002;9:179–80.
74. Gavin A, McCarron P, Middleton RJ, et al. Evidence of prostate cancer screening in a UK region. *BJU Int* 2004;93:730–4.
75. Mägi M. Vähihaigestumus ja selle muutused Eestis. *Eesti Arst* 2009;88:635–40
76. Center MM, Jemal A, Lortet-Tieulent J, et al. International variation in prostate cancer incidence and mortality rates. *Eur Urol* 2012;61:1079–92.
77. Innos K, Baburin A, Aareleid T. Cancer patient survival in Estonia 1995–2009: time trends and data quality. *Cancer Epidemiol* 2014;38:253–8.
78. Trama A, Foschi R, Larrañaga N, et al. Survival of male genital cancers (prostate, testis and penis) in Europe 1999–2007: Results from the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015;S0959–8049. (Electronic article).
79. Post P, Damhuis RA, van der Meyden AP. Variation in survival of patients with prostate cancer in Europe since 1978. *Eur J Cancer* 1998;34:2226–31.
80. Innos K, Lang K, Pärna K, et al. Age-specific cancer survival in Estonia: recent trends and data quality. *Clin Epidemiol* 2015;7:355–62.
81. Eesti vähiregister. Tervisearengu instituut.
(<http://www.tai.ee/et/tegevused/registrid/vahiregister/oigusaktid-ja-alusdokumendid>).
82. Orumaa M, Lang K, Mägi M, et al. Eesti vähiregistri andmete valiidsus aastatel 1995–2008. *Eesti Arst* 2015;94:339–46.
83. Doll R, Payne P, Waterhouse J, eds. *Cancer incidence in five continents: a technical support*. Berlin: Springer-Verlag; 1966.

84. Surveillance Research. Joinpoint Regression Program. National Cancer Institute 2014. (<http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>).
85. Prostate cancer estimated incidence. GLOBOCAN database. (http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_site.html.asp?selection=24191&title=Prostate&sex=1&type=0&window=1&europe=4&sort=4&submit=%C2%A0Execute%C2%A0).
86. Estimated cancer incidence in Northern Europe. GLOBOCAN database. (http://globocan.iarc.fr/old/summary_table_pop.html.asp?selection=146924&title=Northern+Europe&sex=1&type=0&window=1&sort=0&submit=%C2%A0Execute%C2%A0).
87. NORDCAN database. (<http://www-dep.iarc.fr/NORDCAN/english/frame.asp>).
88. Arnold M, Karim-Kos HE, Coebergh JW, et al. Recent trends in incidence of five common cancers in 26 European countries since 1988: Analysis of the European Cancer Observatory. *Eur J Cancer* 2015;51:1164–87.
89. Outzen M, Brasso K, Martinussen N, et al. Prostate cancer in Denmark 1978–2009 – trends in incidence and mortality. *Acta Oncol* 2012;1–6.
90. Melia J, Moss S, Johns L. Rates of prostate-specific antigen testing in general practice in England and Wales in asymptomatic and symptomatic patients: a cross-sectional study. *BJU Int* 2004;94:51–6.
91. Draisma G, Boer R, Otto SJ, et al. Lead times and overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: estimates from the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:868–78.
92. Møller MH, Kristiansen IS, Beisland C, et al. Trends in stage-specific incidence of prostate cancer in Norway, 1980–2010: a population-based study. *BJU Int* 2015;doi:10.1111. (Electronic article).
93. Belpomme D, Irigaray P, Sascio AJ, et al. The growing incidence of cancer: role of lifestyle and screening detection. *Int J Oncol* 2007;30:1037–49.
94. Bray F, Klint A, Gislum M, et al. Trends in survival of patients diagnosed with male genital cancers in the Nordic countries 1964–2003 followed up until the end of 2006. *Acta Oncol* 2010;49:644–54.
95. Valitud vähipaikmete ühe ja viie aasta suhteline elulemus aastatel 2005–2009. Tervisearengu instituut. (http://www.tai.ee/images/PDF/Registrid/Elulemuse_tabel_3.pdf).
96. WHO cancer mortality database. (<http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>).
97. Plonis J, Bokums K, Cauce V, et al. Prostate cancer trends in Latvia during 1990–2012: incidence, prevalence, mortality, and survival rates. *Medicina* 2014;50:313–7.

98. Neppi-Huber C, Zappa M, Coebergh JW, et al. Changes in incidence, survival and mortality of prostate cancer in Europe and the United States in the PSA era: additional diagnoses and avoided deaths. *Ann Oncol* 2012;23:1325–34.
99. Gondos A, Krilaviciute A, Smailyte G, et al. Cancer surveillance using registry data: results and recommendations for the Lithuanian national prostate cancer early detection programme. *Eur J Cancer* 2015;51:1630–7.
100. Feuer EJ, Merrill RM, Hankey BF. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer – part II: cause of death misclassification and the recent rise and fall in prostate cancer mortality. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1025–32.
101. Otto SJ, van Leeuwen PJ, Hoekstra JW, et al. Blinded and uniform causes of death verification in cancer screening: a major influence on the outcome of a prostate cancer screening trial? *Eur J Cancer* 2010;46:3061–7.
102. Luo Q, Yu XQ, Cooke-Yarborough C, et al. Characteristics of cases with unknown stage prostate cancer in a population-based cancer registry. *Cancer Epidemiol* 2013;37:813–9.
103. Isikuandmete kaitse seadus, 15.02.2007. RT I 2007, 24, 127.

Prostate Cancer Incidence and Mortality Trends in Estonia

Ivar-Endrik Eiche

SUMMARY

Prostate cancer (PC) is the second most common cancer and the sixth leading cause of cancer death among men worldwide with an estimated number of 1 112 000 new cases and 308 000 deaths in 2012 (2). Despite comprehensive literature on PC epidemiology in different regions, there are sparse or no data on PC incidence, mortality and stage distribution in different age groups for Estonia. No data have been published on stage-specific PC incidence in Estonia. This study was conducted in order to describe PC mortality and incidence in Estonia. The specific objectives of this study were: 1) to analyze PC incidence by age groups in 1995–2013 2) to analyze PC mortality by age groups in 1997–2014 3) to analyze PC stage distribution and stage-specific incidence in 1995–2013.

The data on cases of invasive PC were obtained from Estonian Cancer Registry (ECR), a population-based registry that covers the whole country (population 1.34 million in 2009) (81). Mortality trends were based on data from Estonian Causes of Death Registry. Population data were obtained from Statistics Estonia. Overall incidence, mortality and stage-specific incidence were standardized using World Standard Population (83). Mortality, incidence and stage-specific incidence were analyzed in age groups 45–54, 55–64, 65–74, 75–84, ≥ 85 years. The cancer stage data from ECR were coded into following groups: localized; local/regional spread; distant; and unknown stage. To detect changes in time trends of PC incidence and mortality in Estonia, joinpoint analysis was performed and annual percentage change (APC) calculated with Joinpoint Regression program (84).

A total of 12888 cases of invasive PC were registered in Estonia during 1995–2013. Overall age-standardized PC incidence increased throughout the period with an annual rate ranging from 2.0% to 12.9%. The trend was statistically significant during 2000–2006 (APC 12.9%). In age group 45–54, incidence increased significantly throughout the study period (14.3%). Among men aged 55–64, a significant and rapid trend was recorded from 1999 to 2010 (15.6%). A steep and significant increase was seen for men aged 65–74 until 2011 (APC 9.1%), followed by a sharp but insignificant decrease. In the age group 75–84, no consistent trends were seen. Incidence among

men 85 and older displayed a significant upward trend from 1995 to 2008 (APC 5.5%) and leveled off later (APC 12.7%).

During 1997–2014, 3276 PC deaths were registered in Estonia. The overall age-standardized mortality increased significantly by 1.2% per year throughout the period. A constant and positive mortality trend was seen in all age groups, although statistically significant rise was observed only for men aged 75–84 (APC 1.3%).

The analysis of stage-specific trends showed that the incidence of localized cancer increased significantly from 1999 to 2004 by 20.6% per year and from 2004 to 2011 by 11.0% per year. No consistent trends were seen for locally/regionally spread cancers. The incidence trend of distant PC remained unchanged throughout the study period. In stage distribution, there was a clear shift towards earlier stage. The proportion of localized disease increased from 49% in 1995–1999 to 70% in 2010–2013. The proportion of PC with unknown stage increased from 10% to 18%.

The increase in PC incidence in Estonia has been much steeper than in Western countries (22,76). The study results showed that an increase in the overall incidence has resulted from the increase in local tumors, which suggests the effect of intensive PSA testing of male population. Mortality increased besides Estonia in several East European countries (76). In more affluent Western countries, the mortality trends have been declining for last two decades. The reasons for mortality increase in Estonia remain unknown and need further investigation.

TÄNUAVALDUS

Minu lugupidamine kuulub teile, kelle abil see magistritöö valmis. Ma tänan:

- Juhendajat Kaire Innost konstruktiivsete ja väärt nõuannete, panustatud aja ja mõistva suhtumise eest. Tema entusiasm ja abivalmidus on eeskujuks kõigile juhendajatele
- Kaasjuhendajat Katrin Langi töö metoodiliste ja vormistusealaste ettepanekute, abivalmiduse ja väärt nõuannete eest
- Aleksei Baburinit igakülgse abi eest regressioonanalüüsi ja standardimise läbiviimisel
- Oma perekonda toetuse ja kannatlikkuse eest

ELULUGU

I. Üldandmed

1. Ees- ja perekonnanimi: Ivar-Endrik Eiche
2. Sünniaeg: 23. märts 1990
3. Kodakondsus: eesti
4. Haridus:
2014–... Tartu Ülikool. Rahvatervishoiu magistriõpe
2009–2013 Tartu Ülikool. Bakalaureusekraad sotsioloogia erialal.
Kõrgharidus.
1997–2009 Tallinna Reaalkool, põhi- ja keskkharidus
5. Praegune töökoht, amet:
November 2014 – ... SA Eesti Teadusagentuuri programmi
„Tervisetehnoloogiate hindamine”, uuringute kaasautor
6. Töökogemus (teenistuskäik):
Märts 2015 – detsember 2015 Eesti Haigekassa, ravijuhendite uuringu kaasautor
Veebruar 2012 – juuni 2014 Domus Dorpatensis teaduse ja kultuuri sihtasutus,
projektijuht
Jaanuar 2010 – märts 2010 Projekti „Tartu ettevõtlus 2010” kaasautor
7. Keelteoskus: Eesti (emakeel), Inglise (C2 kirjas ja kõnes), Vene (A2 kirjas ja kõnes)

II. Teaduslik ja arendustegevus

1. Publikatsioonide loetelu

Eiche IE. Cross-sectional survey among health care workers in Estonia: barriers and facilitators to the use of clinical practice guidelines. In: Garner P, Hill S, Schünemann H. Developing and implementing guidelines for health policy and clinical practice in Estonia: interim appraisal of progress. Tallinn: Eesti Haigekassa; 2015. p. 29–41.

Jürisson M, Taba P, Vörno T, Abram M, Eiche I-E, Uusküla A. Puukentsefaliidivastase vaksineerimise kulutõhusus Eestis. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2015

Dsiss H, Murakas R, Rämmer A et al. Tartu ettevõtlus 2010. Sotsioloogilise uuringu kokkuvõte. Tartu: Tartu Ülikooli kirjastus; 2011.

Kuupäev: 26.05.2016

LISAD

Lisa 1. Eesnäärmevähi esmasjuhtude arv (n), haigestumuskordajad (HK) ning standarditud haigestumuskordajad (SHK) (Maailma rahvastik) 100 000 inimaasta kohta, Eesti 1995–2013

Aastad	45–54		55–64		65–74	
	n	HK	n	HK	n	HK
1995	6	7,4 (4,4–10,5)	56	75,6 (65,5–85,7)	124	282,4 (257,1–307,8)
1996	5	6,3 (3,5–9,1)	54	73,8 (63,8–83,8)	161	353,5 (325,6–381,3)
1997	10	12,7 (8,1–16,7)	66	91,3 (80,0–102,5)	156	332,5 (305,9–359,1)
1998	4	5,0 (2,5–7,5)	60	85,1 (74,1–96,1)	137	287,0 (262,5–311,5)
1999	5	6,1 (3,4–8,9)	50	72,8 (62,5–83,1)	160	333,0 (306,7–359,4)
2000	9	10,3 (6,9–13,8)	66	95,9 (84,1–107,7)	186	377,4 (349,7–405,0)
2001	15	16,9 (12,6–21,3)	83	123,3 (109,8–136,8)	195	391,5 (363,5–419,5)
2002	13	14,6 (10,6–18,7)	83	124,8 (111,1–138,5)	208	415,4 (386,6–444,2)
2003	24	26,9 (21,4–32,4)	84	127,3 (113,4–141,2)	273	543,1 (510,3–576,0)
2004	14	15,7 (11,5–19,9)	144	218,4 (200,2–236,7)	327	647,6 (611,8–683,4)
2005	20	22,4 (17,4–27,4)	126	190,4 (173,4–207,4)	255	505,1 (473,5–536,7)
2006	34	38,0 (31,5–44,5)	163	246,2 (227,0–265,5)	406	802,5 (762,6–842,3)
2007	29	32,4 (26,4–38,4)	199	299,1 (277,9–320,3)	389	768,9 (729,9–807,9)
2008	37	41,4 (34,6–48,2)	188	276,8 (256,6–297,0)	405	812,8 (772,5–853,2)
2009	42	47,1 (39,8–54,4)	218	311,6 (290,5–332,7)	414	845,0 (803,5–886,5)
2010	41	46,4 (39,1–53,6)	325	449,7 (424,8–474,7)	453	939,8 (895,7–984,0)
2011	51	58,3 (50,1–66,5)	332	448,5 (423,9–473,1)	501	1050,0 (1003,1–1096,9)
2012	59	68,2 (59,3–77,1)	317	423,1 (399,3–446,8)	485	1015,2 (969,1–1061,3)
2013	61	71,2 (62,0–80,3)	335	443,1 (418,9–467,3)	415	863,0 (820,6–905,4)

Lisa 1. Eesnäärmevähi esmasjuhtude arv (n), haigestumuskordajad (HK) ning standarditud haigestumuskordajad (SHK) (Maailma rahvastik) 100 000 inimaasta kohta, Eesti 1995–2013 (jätk)

Aastad	75–84		≥85		Kõik vanused	
	n	HK	n	HK	n	SHK
1995	67	465,6 (408,7–522,5)	17	513,3 (388,8–637,8)	270	31,0 (29,1–32,9)
1996	98	689,4 (619,8–759,7)	22	649,5 (510,6–787,3)	340	38,3 (36,1–40,1)
1997	117	819,6 (743,8–895,4)	20	564,4 (438,4–690,9)	367	40,9 (38,7–43,0)
1998	105	725,6 (654,8–796,4)	21	587,4 (459,5–716,0)	327	35,7 (33,7–37,7)
1999	87	586,8 (523,9–649,7)	31	864,7 (708,8–1019,2)	332	36,3 (34,3–38,3)
2000	86	552,0 (492,5–611,5)	26	705,5 (567,2–843,9)	373	39,2 (37,1–41,2)
2001	128	781,7 (712,6–850,8)	16	444,3 (333,3–555,6)	437	44,4 (42,2–46,5)
2002	131	740,1 (675,4–804,8)	24	698,5 (556,1–841,3)	458	46,2 (44,0–48,4)
2003	153	802,9 (738,0–867,9)	27	812,6 (655,8–968,3)	560	55,8 (53,4–58,2)
2004	190	939,2 (871,1–1007,3)	34	1036,8 (858,8–1214,4)	709	71,2 (68,5–73,9)
2005	205	952,6 (886,1–1019,1)	21	652,5 (509,9–794,5)	627	61,0 (58,5–63,5)
2006	233	1028,7 (961,3–1096,1)	33	1024,8 (846,4–1203,2)	869	85,7 (82,7–88,7)
2007	244	1038,7 (972,2–1105,2)	29	860,7 (700,7–1020,3)	888	87,5 (84,5–90,6)
2008	226	940,3 (877,7–1002,8)	43	1192,1 (1010,9–1374,7)	898	88,3 (85,3–91,4)
2009	252	1036,6 (971,3–1101,9)	36	937,7 (781,3–1093,8)	955	94,2 (91,1–97,4)
2010	244	990,1 (926,7–1053,4)	37	900,7 (752,2–1048,2)	1093	108,7 (105,3–112,1)
2011	252	998,9 (936,0–1061,8)	35	785,6 (652,8–918,4)	1165	114,6 (111,1–118,0)
2012	234	901,8 (842,8–960,7)	27	549,4 (444,0–655,6)	1108	109,0 (105,6–112,4)
2013	216	809,7 (754,7–864,8)	29	534,4 (435,2–633,7)	1056	102,1 (98,9–105,4)

Lisa 2. Eesnäärmevähi surmajuhude arv (n), suremuskordajad (SK) ning standarditud suremuskordajad (SSK) (Maailma rahvastik) 100 000 inimaasta kohta, Eesti 1997–2014

Aastad	45–54		55–64		65–74	
	n	SK	n	SK	n	SK
1997	1	1,3 (0,0–2,5)	26	36,0 (28,9–43,0)	44	93,8 (79,6–107,9)
1998	2	2,5 (0,7–4,3)	26	36,9 (29,6–44,1)	66	138,3 (121,2–155,3)
1999	1	1,2 (0,0–2,5)	19	27,7 (21,3–34,0)	56	116,6 (101,0–132,1)
2000	1	1,1 (0,0–2,3)	23	33,4 (26,5–40,4)	68	138,0 (121,2–154,3)
2001	0	0,0 (0,0–0,0)	13	19,3 (14,0–24,7)	67	134,5 (118,1–150,3)
2002	1	1,1 (0,0–2,2)	12	18,0 (12,8–23,3)	73	145,8 (128,7–162,4)
2003	5	5,6 (3,1–8,1)	26	39,4 (31,7–47,1)	61	121,4 (105,8–136,2)
2004	2	2,2 (0,7–3,8)	21	31,9 (24,9–38,8)	81	160,4 (142,6–178,6)
2005	1	1,1 (0,0–2,2)	28	42,3 (34,3–50,3)	75	148,6 (131,4–165,4)
2006	3	3,4 (1,4–5,3)	26	39,3 (31,6–47,0)	63	124,5 (108,8–140,2)
2007	4	4,5 (2,2–6,7)	23	34,6 (27,4–41,8)	62	122,6 (107,0–138,2)
2008	1	1,1 (0,0–2,2)	27	39,7 (32,1–47,4)	88	176,6 (157,8–195,7)
2009	2	2,2 (0,7–3,8)	19	27,2 (20,9–33,4)	70	142,9 (125,8–159,4)
2010	3	3,4 (1,4–5,4)	26	36,0 (28,9–43,0)	74	153,5 (135,7–171,5)
2011	4	4,6 (2,3–6,9)	24	32,4 (25,8–39,0)	52	109,0 (93,9–124,0)
2012	2	2,3 (0,7–3,9)	29	38,7 (31,5–45,9)	76	159,1 (140,8–177,5)
2013	2	2,3 (0,7–4,0)	22	29,1 (22,9–35,3)	64	133,1 (116,5–149,3)
2014	4	4,7 (2,3–7,0)	30	39,4 (32,2–46,6)	70	143,6 (126,4–160,4)

Lisa 2. Eesnäärmevähi surmajuhude arv (n), suremuskordajad (SK) ning standarditud suremuskordajad (SSK) (Maailma rahvastik) 100 000 inimaasta kohta, Eestis 1997–2014 (jätk)

Aastad	75–84		≥85		Kõik vanused	
	n	SK	n	SK	n	SSK
1997	59	413,3 (359,5–467,1)	1	367,0 (265,2–468,8)	143	16,0 (14,7–17,4)
1998	59	407,7 (354,6–460,8)	2	503,8 (385,0–622,9)	171	18,9 (17,5–20,2)
1999	56	377,7 (327,2–428,2)	1	529,5 (408,1–651,1)	151	16,5 (15,0–17,9)
2000	57	365,5 (317,4–414,3)	1	841,2 (690,2–992,6)	180	19,2 (17,9–20,6)
2001	53	323,3 (279,2–368,1)	0	583,3 (456,0–710,4)	154	15,8 (14,4–17,3)
2002	71	401,1 (353,5–448,7)	1	611,4 (477,9–744,2)	178	17,6 (16,3–18,9)
2003	72	377,7 (333,3–422,4)	5	511,3 (387,3–635,1)	181	17,9 (16,5–19,2)
2004	65	321,1 (281,5–361,2)	2	1158,5 (970,6–1346,4)	207	21,5 (20,1–22,8)
2005	92	427,7 (382,9–472,1)	1	900,6 (733,4–1067,4)	225	22,0 (20,4–23,5)
2006	92	406,6 (363,8–448,5)	3	714,3 (565,3–863,1)	207	19,6 (18,1–21,1)
2007	91	387,7 (346,8–428,0)	4	474,8 (356,1–593,7)	196	17,7 (16,3–19,2)
2008	109	453,3 (410,1–496,9)	1	693,5 (554,8–832,2)	250	22,2 (20,9–23,5)
2009	117	481,1 (436,8–525,8)	2	911,5 (757,4–1065,0)	243	21,0 (19,5–22,5)
2010	114	462,2 (419,2–505,9)	3	948,9 (797,0–1100,8)	256	22,3 (20,9–23,7)
2011	109	432,2 (390,7–473,4)	4	763,2 (632,3–894,5)	223	18,5 (17,1–20,0)
2012	108	416,6 (376,2–456,2)	2	814,5 (685,7–943,1)	255	21,1 (19,8–22,4)
2013	134	502,2 (458,9–545,7)	2	663,5 (552,9–774,2)	258	19,6 (18,2–21,0)
2014	110	401,1 (363,3–439,9)	4	937,0 (810,6–1063,2)	269	21,3 (20,0–22,6)

Lisa 3. Eesnäärmevähi esmasjuhtude staadiumijaotus perioodide ja vanuserühmade kaupa (%), Eesti 1995–2013

Periood ja staadium diagnoosimisel	<45	45–54	55–64	65–74	75–84	≥85	Kõik vanused
	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)	Arv (%)
1995–1999							
Lokaalne	1 (100)	17 (57)	126 (44)	391 (53)	231 (49)	41 (37)	807 (49)
Lokaalselt/regionaalselt levinud	0 (0)	3 (10)	60 (21)	150 (20)	100 (21)	30 (27)	343 (21)
Kaugmetastaasid	0 (0)	10 (33)	73 (26)	140 (19)	88 (19)	16 (14)	327 (20)
Teadmata	0 (0)	0 (0)	27 (9)	57 (8)	55 (12)	24 (22)	163 (10)
2000–2004							
Lokaalne	2 (67)	45 (60)	285 (62)	686 (58)	351 (51)	54 (43)	1423 (56)
Lokaalselt/regionaalselt levinud	0 (0)	13 (17)	59 (13)	179 (15)	104 (15)	18 (14)	373 (15)
Kaugmetastaasid	0 (0)	16 (21)	78 (17)	192 (16)	101 (15)	22 (17)	409 (16)
Teadmata	1 (33)	1 (2)	38 (11)	132 (11)	132 (19)	33 (26)	337 (13)
2005–2009							
Lokaalne	5 (83)	124 (76)	651 (73)	1242 (66)	639 (55)	70 (43)	2731 (64)
Lokaalselt/regionaalselt levinud	0 (0)	11 (7)	77 (9)	178 (10)	111 (10)	15 (9)	392 (9)
Kaugmetastaasid	0 (0)	14 (9)	85 (9)	170 (9)	101 (9)	13 (8)	383 (9)
Teadmata	1 (17)	13 (8)	81 (9)	279 (15)	309 (26)	64 (40)	747 (18)
2010–2013							
Lokaalne	4 (100)	171 (81)	1022 (78)	1381 (74)	479 (51)	42 (33)	4 (100)
Lokaalselt/regionaalselt levinud	0 (0)	19 (9)	102 (8)	111 (6)	42 (4)	6 (5)	0 (0)
Kaugmetastaasid	0 (0)	11 (5)	74 (6)	108 (6)	83 (9)	14 (11)	0 (0)
Teadmata	0 (0)	11 (5)	111 (8)	254 (14)	342 (36)	66 (52)	0 (0)

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja lõputöö üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, Ivar-Endrik Eiche

1. annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) enda loodud teose

EESNÄÄRMEVÄHI HAIGESTUMUS- JA SUREMUSTRENDID EESTIS

mille juhendajateks on Kaire Innos, PhD, Tervise arengu instituudi epidemioloogia ja biostatistika osakonna juhataja; Katrin Lang, PhD, Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi dotsent

- 1.1.reprodutseerimiseks säilitamise ja üldsusele kättesaadavaks tegemise eesmärgil, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace-is lisamise eesmärgil kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni;
- 1.2.üldsusele kättesaadavaks tegemiseks Tartu Ülikooli veebikeskkonna kaudu, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace'i kaudu kuni autoriõiguse kehtivuse tähtaja lõppemiseni.
2. olen teadlik, et punktis 1 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.
3. kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei rikuta teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse seadusest tulenevaid õigusi.

Tartus, **26.05.2016**