

TARTU ÜLIKOOL

Majandusteaduskond

Tiina Kantsik

VALIKKATSE MEETODI KASUTAMINE INIMESTE EELISTUSTE
VÄLJASELGITAMISEKS POLÜGEENSE RISKISKOORI TESTI RAKENDAMISEL
SÜDAME-VERESONKONNAHAIGUSTE RISKI HINDAMISEKS

Magistritöö

Juhendaja: Andres Võrk

Tartu 2025

Olen koostanud töö iseseisvalt. Kõik töö koostamisel kasutatud teiste autorite tööd, põhimõttelised seisukohad, kirjandusallikatest ja mujalt pärinevad andmed on viidatud.

Sisukord

Sissejuhatus.....	4
1. Südame-veresoonkonnahaigused, polügeenne riskiskoor ja eelistuste uurimine	7
1.1. Südame-veresoonkonnahaiguste esinemissagedus ja riskifaktorid.	7
1.2. Polügeense riskiskoori kasutamine südame-veresoonkonnahaiguste ennetuses.....	11
1.3 Valikkatse meetodi olemus.....	13
1.4 Varasemad uuringud eelistuste uurimisel valikkatse meetodil.....	16
2. Valikkatse koostamine ja tulemuste analüüs.....	19
2.1 Uuringu planeerimine ja valikkatse disaini ülevaade.....	19
2.2 Andmete kogumine ja analüüs.....	23
2.3 Tulemuste üldine tõlgendus ja edasised soovitusel.....	32
Kokkuvõte.....	34
Viidatud Allikad.....	36
Lisad.....	41
Lisa 1 Valikkatse läbiviimiseks kasutatavad tarkvarad.....	41
Lisa 2 Eksperimendi disain, disainmaatriks ja disaini omadused.....	43
Lisa 3 Ngene skript ja selgitused.....	45
Lisa 4 Uuringu küsimustik.....	47
Lisa 5 Valikkatse tulemuste ülevaad.....	55
Lisa 6 Geenitesti omaduste suhteline olulisus.....	57
Summary.....	58

Sissejuhatus

Südame-veresoonkonnahaigused (SVH) on praegusel ajal väga oluline rahvatervise probleem ning see nõuab tugevat strateegilist ennetusplaani. 2021. aastal registreeriti maailmas ligikaudu 612 miljonit SVH juhtumit (Chin Wei Tan et al., 2025). Esinemissagedus erineb piirkonniti, olles mõjutatud sellistest muutujatest nagu elustiil, tervishoiuteenuste ligipääsetavus ning üldine sotsiaal-majanduslik olukord (Our World in Data, 2023). Ülemaailmselt on SVH peamisi surmade põhjustajaid. 2019. aastal suri SVH tagajärjel 17,9 miljonit inimest, mis annab 32% kõigist surmadest, seetõttu on ennetamine kõige olulisem prioriteet (WHO, 2024).

2021. aastal oli globaalne SVH-st põhjustatud surmade arv juba 20,5 miljonit inimest, ehk kahe aasta jooksul 14,5% tõusu (World Heart Federation, 2023a). Aastatel 1990–2021, ehk viimase kolme aastakümne jooksul, on SVH-st tingitud surmade arv tõusnud 60% – 12,1 miljonilt juhult 20,5 miljonile (World Heart Federation, 2023a). SVH haldamine on seega suur väljakutse üle maailma, andes suurt koormust ja tekitades märkimisväärset kulu tervishoiusüsteemile nii maailmas kui ka Eestis. Euroopa Liidus moodustavad SVH-ga seotud kulud umbes 11% tervishoiu kogukuludest (Luengo-Fernandez et al., 2023).

Tervishoius liigutakse järjest enam personaliseeritud meditsiini suunas, kus geneetilistel testidel on oluline roll haiguste ennetamises ja varajases diagnoosimises (Feero et al., 2010). Üks uuemaid meetodeid on polügeense riskiskoori (PRS) kasutamine geneetilise riski hindamisel. See võimaldab hinnata inimese geneetilist eelsoodumust erinevate haiguste, sealhulgas südame-veresoonkonnahaiguste tekkeks (Torkamani et al., 2018). Polügeense riskiskoori geenitestiga on võimalik ennetust efektiivsemaks muuta ning kohaldada individuaalseid ennetustegevusi just vastavalt iga isiku riskitasemele. Selliste testide ulatuslikum integreerimine süsteemi on mõjutatud erinevatest teguritest. Üks oluline tegur on inimeste eelistused ja hoiakud geenitestide osas (Knowles & Ashley, 2018). Kui uued geenitestid riski hindamiseks suudetakse kujundada vastavalt inimeste ootustele ja vajadustele, on neid suurem tõenäosus laialdaselt kasutusele võtta ja juurutada ning seeläbi on võimalik saavutada parem tervisetulemus laiemal elanikkonna tasandil (Morrish et al., 2024).

Varajane riskihindamine ja ennetusmeetmete rakendamine on kõige tõhusam viis SVH leviku vähendamiseks ning tervishoiukulude optimeerimiseks (Khera et al., 2018). Polügeense riskiskoori kasutamine võimaldab veel individuaalsemat riskihindamist ning seeläbi saab suunata ennetustegevusi just nendele inimestele, kellel on kõrge geneetiline eelsoodumus haiguste avaldumiseks (Inouye et al., 2018). PRS-testide kasutamine täiendaks traditsioonilist

riskihindamist ja aitaks tuvastada kõrge riskiga isikud varem. See annaks võimaluse planeerida fokuseeritud sekkumistegevusi enne haiguse tekkimist (Khera et al., 2018).

PRS-testide täpsust ja kliinilist kasu on teaduslikult uuritud, pole siiski nende kasutamine nii patsientide kui tervishoiutöötajate poolt veel ulatuslik (Torkamani et al., 2018). Varasemad uuringud on välja toonud, et inimeste valmisolek geeniteste kasutada sõltub testimise oodatavast kasust, võimalikest kuludest, eetilistest aspektidest ja isiklikest riskihinnangutest (Knowles & Ashley, 2018).

Uurimistöo eesmärgiks on valikkatse meetodil välja selgitada inimeste eelistused, mis mõjutavad valmisolekut kasutada polügeenset riskiskoori testi südame-veresoonkonna haiguste riski hindamiseks.

Sellest lähtuvalt on uurimisülesanneteks:

- Anda ülevaade südame-veresoonkonna haiguste levimusest ja mõjust tervishoiu ressurssidele.
- Selgitada polügeense riskiskoori kasutamise võimalusi südame-veresoonkonna haiguste ennetamisel.
- Selgitada valikkatse olemust ja selle rakendamist tervishoius eelistuste uurimisel.
- Anda ülevaade varasematest valikkatse põhistest uuringutest eelistuste uurimisel, mis on seotud geenitesti, polügeense riskiskoori või südame-veresoonkonna haigustega.
- Kavandada ja läbi viia valikkatse meetodil uuring.
- Analüüsida ja tõlgendada saadud andmeid järelduste tegemiseks.

Valikkatse meetod (*discrete choice experiment* – DCE) on kvantitatiivne meetod, mida kasutatakse inimeste eelistuste analüüsimiseks, lastes osalejatel valida erinevate hüpoteetiliste alternatiivide vahel, mis koosnevad erinevatest omadustest. See meetod võimaldab hinnata, millised tegurid on indiviidide otsustusprotsessis kõige olulisemad ning seda rakendatakse laialdaselt tervishoius ja majanduses (Louviere et al., 2000). DCE lähenemine sobib antud probleemi uurimiseks eriti hästi, kuna see võimaldab simuleerida olukordi, kus PRS-geenitesti pakutakse erinevate omadustega variantidena, nii saab kvantitatiivselt hinnata, millised omadused on inimestele kõige olulisemad, isegi kui sellist teenust veel laialdaselt kasutusel pole.

Töö on üles ehitatud kahe peatükiliseks. Esimeses peatükis antakse ülevaade SVH levikust ja riskiteguritest ja mõjust tervishoiu ressurssidele. Samuti käsitletakse PRS kasutamist

SVH ennetuses ning selgitatakse PRS-i olemust ja rakendamise võimalusi tervishoius. Seejärel antakse ülevaade DCE meetodi olemusest, selle eelistest ja piirangutest ning tutvustatakse DCE rakendamise põhimõtteid tervishoiu kontekstis eelistuste uurimisel ja personaalmeditsiini arendamisel ning rakendamisel. Lisaks tehakse kokkuvõtte varasematest DCE-põhistest uuringutest. Teises peatükis kirjeldatakse DCE meetodil läbiviidud empiirilise uuringu ülesehitust, valimi kujundust, andmekogumist ning andmeanalüüsi meetodeid. Samuti tuuakse teises peatükis välja uuringu põhitulemused ning nende põhjal tehtud järeldused ja soovitused edasisteks uurimusteks.

Antud uurimistöö on üks esimesi, kui Eestis kasutatakse DCE meetodit geenitestide eelistuste hindamiseks. Edaspidi on vajalik laiem ja põhjalikum uuring suurema valimiga DCE meetodi abil, et saada detailsem ülevaade teguritest, mis mõjutavad inimeste valikuid. See annaks võimaluse kavandada geenitestide integreerimist ennetustegevustesse lähtudes inimese poolt eelistatud testiomadustest.

Magistritöö koostamisel kasutati tehisintellekt ChatGPT-platvormi tuge osade teemakohaste allikate leidmiseks, DCE keerukamate kontseptsioonide mõistmiseks, uurimistöö struktuuri algseks läbimõtlemiseks ning teksti stiililiseks ja keeleliseks toimetamiseks.

Autor soovib tänada projekti "Personaalmeditsiini tippkeskus (TeamPerMed)" ja Erasmuse Rotterdami ülikooli tervisepoliitika ja juhtimise instituuti (Erasmus School of Health Policy and Management) toetuse eest magistritöö läbiviimisel. Samuti soovib autor tänada juhendajat Andres Vörk suurepärase abi ja kaasamõtlemise eest. Magistritöö retsenseerimise eest suured tänud Helen Poltimäele.

Märksõnad: valikkatse meetod, inimeste eelistused, multinomiaalne logit-mudel, polügeenne riskiskoor, personaalmeditsiin, tervishoiupoliitika, südame-veresoonkonnaahaigused, geneetiline testimine.

Teaduseriala kood CERCS: B680 Rahvatervishoid, epidemioloogia, B685 Tervishoiukorraldus, S191 Turu-uuringud

1. Südame-veresoonkonna haigused, polügeenne riskiskoor ja eelistuste uurimine

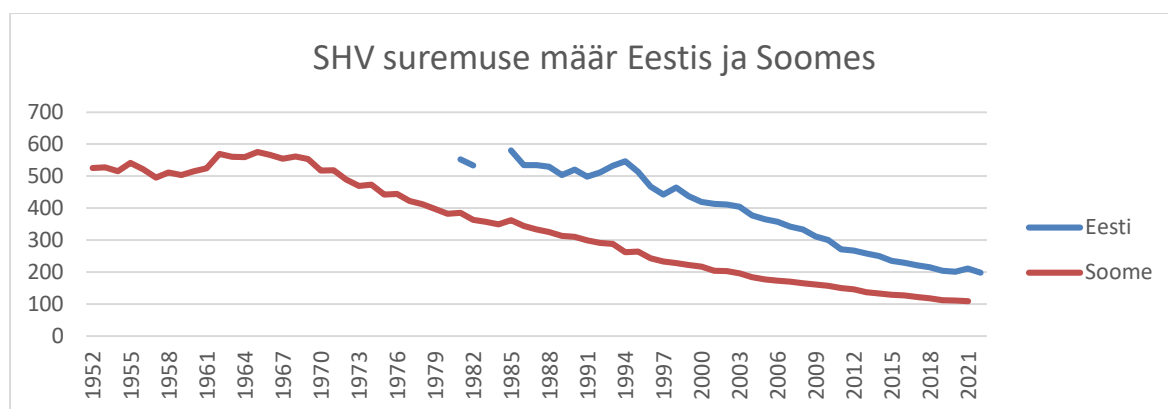
1.1. Südame-veresoonkonna haiguste esinemissagedus ja riskifaktorid

Südame-veresoonkonna haigused (SVH) on jätkuvalt üks juhtivaid surma- ja haiguskoormuse põhjuseid kogu maailmas. Globaalsed epidemioloogilised uuringud näitavad, et nende haiguste esinemissagedus on viimaste aastakümnete jooksul järsult suurenenud, mõjutades oluliselt nii arenenud riike kui ka madala ja keskmise sissetulekuga riike (WHO, 2021). SVH-ga seotud surmade arv on viimase kolme kümnendi jooksul kasvanud 60%, ulatudes 2021. aastaks 20,5 miljoni juhuni. (World Heart Federation, 2023)

Traditsiooniliste riskitegurite – nagu kõrge vererõhk, II tüüpi diabeet, suitsetamine ning küllastunud rasvade ja töödeldud toidu liigtarbimine – kõrval on üha enam tähelepanu pööratud ka sotsiaalsetele ja keskkondlikele teguritele. Elustiil, harjumused, hariduslik tase, sissetulek ja tervishoiuteenuste kättesaadavus mõjutavad haiguse levikut märkimisväärselt (Our World in Data, 2023). Samuti on epidemioloogilised uuringud näidanud, et SVH levik on tugevalt seotud elanikkonna vananemise ja linnastumisega, mis omakorda soodustavad vähest kehalist aktiivsust ja kroonilist stressi. (WHO, 2021).

Lisaks on esile tõusnud soolised ja regionaalsed erinevused SVH esinemissageduses ja suremuses. Näiteks Euroopa südameuuringute andmed näitavad, et Ida-Euroopa riikides on SVH suremus oluliselt kõrgem võrreldes Lääne-Euroopaga (World Heart Report, 2023). Samuti on naistel SVH sümptomid sageli vähem tüüpilised, mis võib viia aladiagnoosimise ja hilisema ravi alustamiseni (Musunuru et al., 2020).

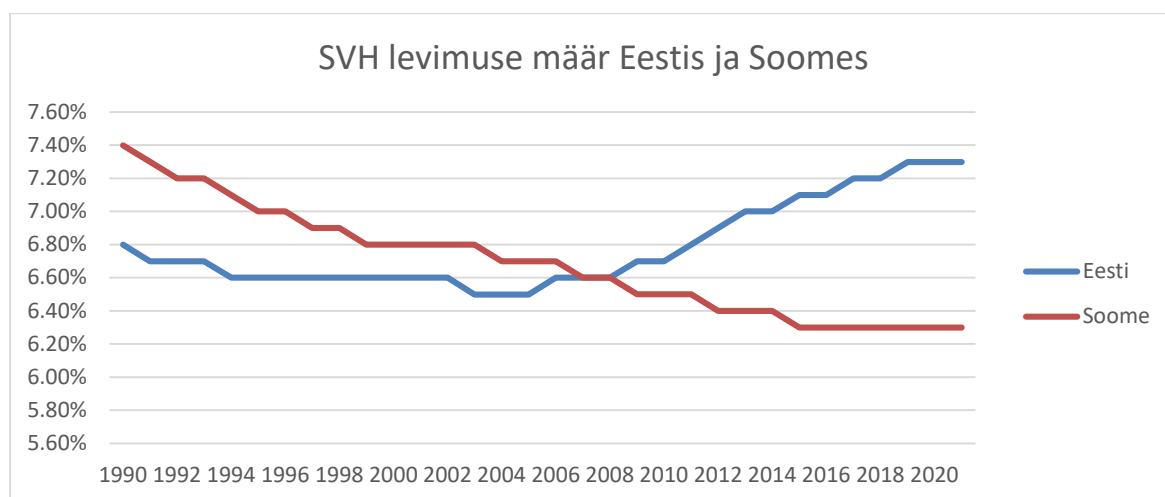
Joonisel 1 on välja toodud SVH suremuse määr aastatel 1950 kuni 2022 Eestis ja Soomes võrdluseks. Andmed on esitatud 100 000 inimese kohta aastas ja on vanusestandardiseeritud (*age-standardized rate*), et võimaldada riikide vahelist võrreldavust. Jooniselt on näha, et Eesti on kõrgema suremusega kui Soome. Langustrend on üleüldiselt näha, mis näitab suremuse olulist vähenemist läbi aastate kuni tänapäevani. See viitab tervishoiu paranemisele, riskifaktorite vähenemisele (nt suitsetamise langus), varajasemale diagnoosimisele ning ravile.



Joonis 1. SVH suuremuse määr aastatel 1950 kuni 2022 Eestis ja Soomes

Allikas: Autori koostatud <https://ourworldindata.org/cardiovascular-disease#all-charts> saadud andmete põhjal.

Joonisel 2 on kujutatud SVH levimuse määra (*prevalence rate*) Eestis ja Soomes perioodil 1990–2021 väljendatuna protsendina elanikkonnast vanusestandardiseerimisega. Andmed on esitatud protsendina kogu elanikkonnast. Võrdlus näitab selget erinevust kahe riigi vahelises arengutrendis. Kui Soomes on kardiovaskulaarsete haiguste levimus pidevalt langenud, siis Eestis on olukord vastupidine. See võib viidata erinevustele rahvatervise poliitikates, haiguste ennetamises, riskitegurite kontrollis ja tervisekäitumises. Vanusestandardiseerimine võimaldab neid andmeid võrrelda erineva vanusstruktuuriga riikide vahel, eemaldades demograafilise mõju.



Joonis 2. SVH levimuse määr aastatel 1990 kuni 2020 Eestis ja Soomes

Allikas: Autori koostatud <https://ourworldindata.org/cardiovascular-disease#all-charts> saadud andmete põhjal.

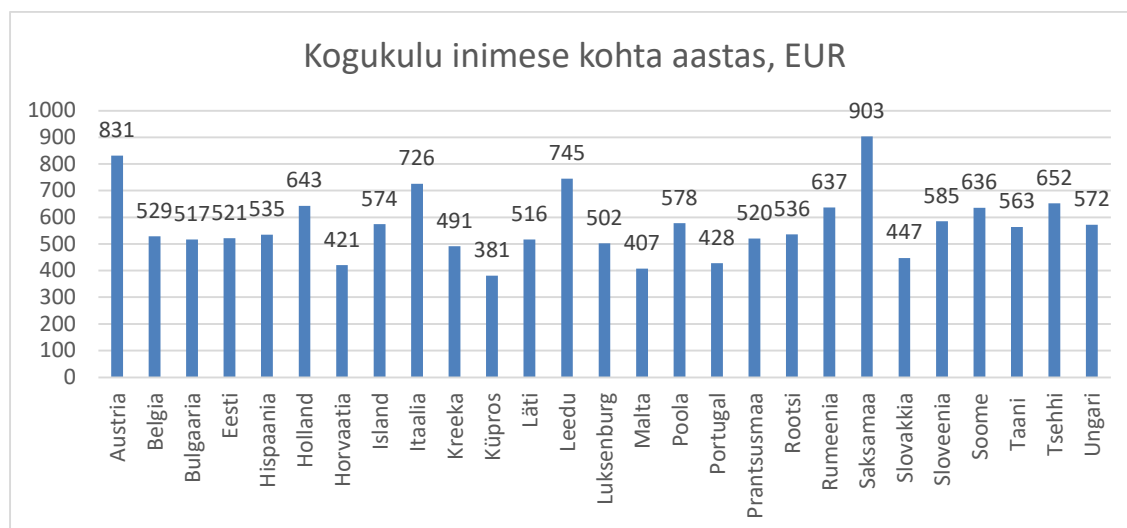
Üks oluline aspekt SVH riskide juhtimisel on geneetiline eelsoodumus. Uuringud näitavad, et SVH on ligikaudu 40–50% ulatuses pärilik (Viigimaa, 2020). Seetõttu mängib olulist rolli ka perekonnaanamnees ning geneetiline risk, eriti noores eas diagnoositud

koronaarhaiguse korral. Sellistel juhtudel suureneb järeltulijate haigestumise risk kaks korda võrreldes ülejäänud populatsiooniga (Viigimaa, 2020).

Kaasaegsed uuringud on näidanud, et SVH levikut mõjutab tugevalt metaboolne sündroom. Seisund, millele on iseloomulik kõhurasvumine, hüpertensioon, düslipideemia ja insuliiniresistentsus. Metaboolne sündroom suurendab oluliselt ateroskleroosiliste haiguste riski ning selle levimus on tõusutrendis kõikjal maailmas. Seetõttu on oluline käsitleda SVH mitte üksnes kui üksikhaigust, vaid osana laiemast krooniliste haiguste ja riskitegurite kogumist. (Klarin & Natarajan, 2022)

SHV-d kujutavad endast suurt rahvatervise ja majanduslikku koormust kogu Euroopa Liidus. Aastane hinnanguline kogukulu, mida SVH põhjustab ELi tasandil, on 282 miljardit eurot, mis moodustab ligikaudu 2% ELi sisemajanduse koguproduktist (SKP). Neist kuludest 55% ehk 155 miljardit eurot moodustavad otsesed tervishoiu- ja sotsiaalhoolduskulud. Mitteformaalne hooldus, sugulaste või sõprade poolt antav tasustamata abi, moodustab 28% kogukuludest ehk 79 miljardit eurot, ja tootlikkuse kaotus, tulenev haigusega seotud töövõimetusest ja enneaegsest surmast, 17% ehk 48 miljardit eurot. (Luengo-Fernandez et al., 2023)

Keskmiselt kulus ühe inimese kohta SVH tõttu ELis 630 eurot aastas, kusjuures riikide vahel esines märkimisväärset varieeruvust. Näiteks kulus Saksamaal ühe inimese kohta 903 eurot, samal ajal kui Eestis oli see 521 eurot. Kõige suuremad kulukategooriad olid haiglaravi (51% otsestest tervishoiukuludest), ravimite kulu (20%) ning pikaajaline hooldus (9%). (Luengo-Fernandez et al., 2023) Joonis 3 annab laiemat ülevaadet erinevate riikide lõikes.



Joonis 3. SHV-ga seotud kogukulud inimese kohta aastas.

Allikas: Autori koostatud *Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: A population-based cost study* uuringu andmete alusel.

Tulemused rõhutavad, et SVH majanduslik mõju ulatub oluliselt kaugemale otsestest ravikuludest. Arvesse tuleb võtta ka tööjõu kaotust ja mitteformaalset hooldust, mis omakorda mõjutavad perekondi, tööturгу ja riikide sotsiaalhoolekande süsteeme. Uuring pakub olulist sisendit poliitikameetmete väljatöötamiseks, et ennetada südamehaigusi ja leevendada nende majanduslikke tagajärgi ELi tasandil. (Luengo-Fernandez et al., 2023)

Tulenevalt suurest SVH koormust ühiskonna vaates, on oluline käsitleda SVH ennetamise kulu-efektiivsust ja mõju eelarvele ühiskonna tasandil. Kulu-efektiivsuse analüüs (*cost-effectiveness analysis* - CEA) ja eelarvemõju analüüs (*budget impact analysis* - BIA) on olulised tööriistad, mida kasutatakse tervishoiupoliitika kujundamisel, et hinnata erinevate sekkumiste mõju tervishoiukuludele ja tulemustele. Erinevates uurimustes on analüüsitud erinevaid SVH ennetusstrateegiaid, sealhulgas skriinimist, esmase ja teise ennetuse meetodeid, kasutades Markovi mudelit ja majanduslikku modelleerimist. Tulemused näitavad, et skriinimise, esmase ja teise ennetuse kombinatsioon on kõige kulutõhusam strateegia, pakkudes parimat tulemuslikkust nii tervishoiuteenuse osutaja kui ka ühiskonna vaatenurgast. (Zin Mar Win et al., 2024)

Zin Mar Win *et al* (2024) kasutasid oma analüüsis kulutõhususe ja eelarvemõju hindamiseks lisandunud kvaliteetne eluaasta (*quality adjusted life year* - QALY) ja täiendkulu tõhususe määra (*incremental cost-effectiveness ratio* - ICER). Tulemuste kohaselt on skriinimise, esmase ja teise ennetuse kombinatsioon strateegia kõige kulutõhusam vanuserühmas 45 aastat ja vanemad, vähendades ägedate SVH juhtumite ja SVH-ga seotud surmade arvu märkimisväärselt.

SHV on Eestis samuti tervishoiusüsteemile märkimisväärse kulu ning kulude kasv on olnud kiire. Tervisekassa andmetel tasuti 2024. aastal Eestis SHV ravi ja retseptiravimite eest ligikaudu 243,4 miljonit eurot, hõlmates haiglaravi, eriarstiabi ja perearsti kulusid ja ravimite kompenseerimist. 2023. aastal põhjustas SHV umbes 50% kõikidest surmadest (umbes 7500 surmajuhtumit), siit lähtub, et levimus on kõrge. Tervisekassa finantseeris 2023. aastal 441 660 inimese SHV ravi või ravimite ostu. (Tervisekassa, 2025)

Mõlemad, nii geneetilised ja eluviisiga seotud tegurid mängivad rolli SVH tekkimisel. Kehv toitumine ja ebakvaliteetne toit, ebaregulaarne kehaline aktiivsus ning madal kardiovaskulaarne vastupidavus suurendavad SVH riski (Piepoli et al., 2016). Samuti suurendavad teatud seisundid, nagu rasvumine ja diabeet SVH tekkimise ohtu (Khera et al., 2016). Rahvusvahelised organisatsioonid, nagu Maailma Terviseorganisatsioon ja Euroopa Kardioloogide Selts, on toonud välja vajaduse personaalsete ja tõendus põhiste lähenemiste järele SVH ennetuses. Sellised lähenemised sisaldavad kombineeritud riskiarvestust, mis

hõlmab kliinilisi andmeid, elustiili ja geneetilisi tegureid (O'Sullivan et al., 2022). Polügeensete riskiskooride (PRS) kasutuselevõtt on osa sellest suunast ja võimaldab hinnata inimese geneetilist eelsoodumust haigestumiseks juba enne kliiniliste sümptomite ilmnemist (Chung et al., 2023).

1.2. Polügeense riskiskoori kasutamine südame-veresoonkonna haiguste ennetuses

Polügeensete riskiskoor (PRS) võimaldab hinnata inimese geneetilist eelsoodumust tavalistele täiskasvanueas avalduvatele haigustele, nagu Alzheimeri tõbi, südame pärgarteri haigus, II tüüpi diabeet ning rinna- ja eesnäärmevähk. PRS põhineb kümnetel või sadadel geneetilistel variantidel, mis igal üksikul juhul avaldavad väikest mõju, kuid kokkuvõttes moodustavad olulise geneetilise riski. PRS võib lisandväärtusena täiendada traditsioonilisi kliinilisi riskitegureid, näiteks vanust, kehamassiindeksit või suitsetamisharjumusi. Näiteks on leitud, et inimesed, kellel on kõrge PRS südame pärgarteri haiguse suhtes, võivad statiinravi abil saada suuremat kasu kui madala geneetilise riskiga patsiendid. Samuti aitab PRS muuta sõeluuringute ajastust ja intensiivsust.

PRS-id on oma olemuselt statistilised hinnangud ja ei pruugi anda igale üksikisikule täpset riski. Erinev arusaam PRS-ist nii arstide kui ka avalikkuse hulgas võib samuti piirata nende praktilist kasutust. Lisaks võivad testi tulemused tekitada psühhosotsiaalset mõju, näiteks ärevust või vale turvatunnet, mille tõttu on oluline, et PRS-tulemuste esitamine patsientidele toimuks koos nende asjakohase nõustamisega. Samas PRS võiks olla senisest enam integreeritud kliinilisse praktikasse. Tuleks investeerida teadusuuringutesse, mis aitavad suurendada PRS-i täpsust, ulatust ja tõlgendatavust. Samuti on oluline arendada kommunikatsioonistrateegiaid nimetatud valdkonnas. (Torkamani et al., 2018)

Geneetiline risk on suuresti sõltumatu traditsioonilistest riskiteguritest nagu suitsetamine, kõrge kehamassiindeks, diabeet või perekondlik eelsoodumus. See tähendab, et geneetiline info ei asenda, vaid täiendab olemasolevaid meetodeid ning võimaldab täpsemat riskikihtide määratlemist rahvastikus (Inouye et al., 2018).

Kliinilises praktikas võimaldab PRS testide kasutamine tuvastada kõrge riskiga isikuid varem kui tavapärased kliinilised testid, mis omakorda võimaldab varajast sekkumist ja ennetusmeetmete rakendamist (Knowles & Ashley, 2018). Samas on PRS rakendamisel mõned piirangud, näiteks testide täpsuse ja tulemuste tõlgendamise küsimused, mis on seotud populatsioonide geneetilise heterogeensusega. Seetõttu on oluline uurida, kuidas erinevad

tegurid nii tehnilised kui ka inimeste isiklikud hoiakud mõjutavad PRS testide vastuvõetavust ja kasutamist (Torkamani et al., 2018).

PRS-i kasutamise efektiivsust SVH riskihindamisel on uuritud, kus eesmärk oli pakkuda kvantitatiivseid tõendeid PRS-i kasutamise kohta isikute süstemaatiliseks tuvastamiseks, keda tuleks kutsuda SVH riskihindamisele. Uuringus kasutati UK Biobank'i andmeid, hõlmates 108 685 osalejat vanuses 40–69 aastat, kellel olid nii geneetilised andmed kui ka esmatasandi tervishoiu andmed. PRS-i rakendati koos traditsiooniliste riskifaktoritega, sealhulgas vanuse, soo ja esmatasandi tervishoiu andmetega. (Chung et al., 2023)

Tulemused näitasid, et PRS-i kasutamine koos esmatasandi tervishoiu andmetega vähendas meeste puhul 20% ja naiste puhul 35% nende inimeste arvu, keda oli vaja skriinida ühe SVH juhtumi vältimiseks, võrreldes ainult traditsiooniliste riskifaktorite kasutamisega. See tähendab, et PRS-i kasutamine parandas SVH riskihindamise täpsust ja võimaldas tõhusamalt suunata tervishoiu ressursse kõrge riskiga isikutele. Uuring tõi esile, et PRS-i integreerimine riskihindamisse võiks märkimisväärselt vähendada ebavajalike terviseuuringute arvu ja seeläbi parandada tervishoiu süsteemi tõhusust. (Chung et al., 2023)

PRS rakendamine SVH ennetuses esindab olulist osa personaalmeditsiini arendamisel ja täppismeditsiinis. PRS arvutatakse, kombineerides sadu kuni tuhandeid üksiknukleotiidide polümorfisme (SNP), millest igaüks annab väikese panuse haigestumise riski kujunemisse. Uuringute kohaselt võib kõrge PRS-iga isikute SVH risk olla sarnane või isegi kõrgem kui mõne klassikalise riskiteguriga (nt suitsetamine või diabeet) inimestel. (O'Sullivan et al., 2022)

Personaalmeditsiinis püütakse raviplaane kohandada patsiendi geneetilise, kliinilise ja keskkonnainfo aluse. Traditsioonilised riskitegurid (nt kõrge kolesterool, hüpertensioon) avalduvad alles keskeas, mistõttu on noores eas raske kindlaks teha, kellel on kõrgenenud haigusrisk. Polügeensed riskiskoorid võimaldavad populatsiooni riskistratifikatsioonist palju detailsemalt kui üksikute geenimarkerite alusel. Laiapõhjaline PRS test aitab tuvastada oluliselt rohkem kõrge riskiga isikuid kui harva esinevate üksikmutatsioonide (nt perekondlik hüperkolesteroleemia) analüüs. Sarnasel riski tasemel inimeste arv võib PRS-i abil olla kuni 20 korda suurem. Erinevalt klassikalistest riskifaktoritest, mis ilmnevad hilisemas eas, annab PRS võimaluse alustada ennetustööd väga varakult. Teiseks sobib PRS hästi sõeluuringuteks nooremates elanikkonnarühmades. PRS-i kliiniline potentsiaal on suur, eriti haiguste varajases tuvastamises ja ennetuses, kuid selle rakendamisel tuleb arvestada piiranguid. PRS test on pigem üks uus lisakomponent üldises riskihindamises ning PRS testid pakuvad väärtusliku võimaluse täiustada haiguste varajast avastamist ja riskirühmade määratlemist, aidates suunata ennetusstrateegiaid enne haiguse avaldumist. (Yun, 2022)

PRS lisamine traditsioonilistele riskiskooridele (nt QRISK3) võimaldab täpsemalt määratleda riskigruppe, mis omakorda võimaldab sihipärasemaid ennetusmeetmeid (Musunuru et al., 2020). Samuti on leitud, et PRS-ide kasutamine võib vähendada nii ülearestatud kui ka alahinnatud riskihinnanguid (Viigimaa, 2020). Oluline on tasakaalustada geneetilise teabe kasutamine koos teiste riskiteguritega ning vajadus koolitada tervishoiutöötajaid geneetiliste testide tulemuste tõlgendamisel (O’Sullivan et al., 2022). Lisaks on oluline pöörata tähelepanu eetilistele ja sotsiaalsetele küsimustele nagu andmekaitsele ja võimalikule geneetilisele diskrimineerimisele (Musunuru et al., 2020).

Polügeensete riskiskooride tõhusust on uuritud ka tervishoiusüsteemi kontekstis. PRS kasutamine koos esmatasandi arstiabi andmetega vähendas märkimisväärselt nende inimeste arvu, keda tuleb skriinida, et ära hoida üks SVH juhtum. See tähendab, et PRS-id aitavad suunata ressursse tõhusamalt ning parandada elanikkonna tervisetulemeid (Chung et al., 2023).

Tänapäevased geneetilised meetodid ning traditsiooniliste riskifaktorite kasutamine annab hea aluse personaalseks raviks ja sihipäraseks sekkumiseks. Selline käsitlus võimaldab vähendada haigust põhjustavate tegurite mõju ja parandada patsientide elukvaliteeti, pakkudes arstidele lahendusi patsientide riskiprofiili määratlemiseks ning seetõttu ka ennetavate meetmete rakendamiseks (Saar et al., 2015).

1.3.Valikkatse meetodi olemus

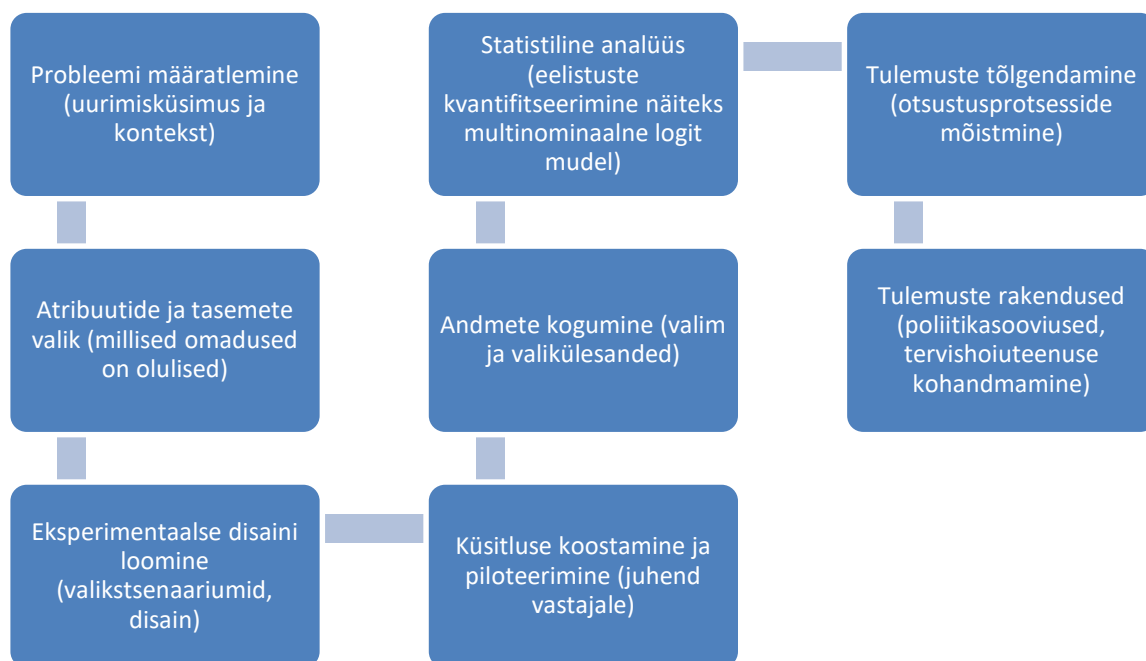
Valikkatse (*Discrete Choice Experiment – DCE*) meetod on kvantitatiivne uurimismeetod, mis on laialdaselt kasutusel tarbijate eelistuste ja käitumise analüüsimisel. DCE põhineb keksperimentil, kus isikud teevad valikuid hüpoteetiliste alternatiivide vahel, kus iga alternatiiv koosneb erinevatest omadustest ja tasemetest (Louviere et al., 2000).

DCE abil saab mõõta ja modelleerida indiviidide eelistusi olukordades, kus otsuseid mõjutavad erinevad omadused, mille mõju ei ole alati otseselt mõõdetav. DCE koosneb erinevatest selgetest sammudest. Esimene samm on uurimusprobleemi ja uurimisküsimuste täpne määratlemine. Oluline on mõista, millised toote või teenuse omadused on patsientide jaoks olulised ja milliseid kompromisse nad on valmis tegema, kui nad peavad valima alternatiivide vahel, kus alternatiivid erinevad teatud omaduste poolest. Järgmiseks oluliseks osaks on omaduste (ehk atribuutide) ja nende väärtuste või tasemete väljatöötamine. See etapp tugineb varasematele uuringutele, teoreetilisele raamistikule ja vajadusel ka kvalitatiivsetele meetoditele nagu fookusgrupid või intervjuud. Atribuutide valikul tuleb tagada, et need kajastaksid kõiki olulisi tegureid, mis võivad mõjutada individuaalset otsustusprotsessi.

Tasemete määratlemisel tuleb valida väärtused, mis kirjeldavad reaalseid või hüpoteetilisi olukordi ning võimaldavad statistilist analüüsi ilma, et tekiks domineerivaid alternatiive. Järgmisena koostatakse eksperimentaalne disain, kus tuleb valida sobiv komplekt valikülesandeid ehk stsenaariume, mida vastajatele esitatakse. Kuna valikute kõikvõimalike kombinatsioonide korral tekkiv kombinatsioonide hulk on sageli liiga suur, kasutatakse vaid osa kombinatsioone (*fractional design*) (näiteks efektiivsed või ortogonaalsed uuringudisainid), mis võimaldavad koguda maksimaalset infot minimaalsete stsenaariumite abil. Efektiivne disain (*efficient design*) on sageli eelistatud, sest see optimeerib statistilise efektiivsuse parameetreid (nt tagades parameetrite täpsuse), vähendades samal ajal vigu ja vähendades vastajate koormust. Edasi kavandatakse uuringu küsitlus- või eksperimendivorm ning valmistatakse ette vajalikud juhised vastajatele. Tähtis on, et uuring algab selge ja arusaadava stsenaariumi kirjeldamisega, kus tutvustatakse kõiki atribuute ning nende tasemete tähendust. Samuti tuleb selgitada, kuidas ja miks on vastajatelt oodatud konkreetsete valikute tegemist. Viimane etapp on andmete kogumine ja nende analüüs. Andmete analüüsimiseks kasutatakse erinevaid statistilisi mudeleid, sealhulgas multinominaalset logit-mudelit, *nested* logit- ja *mixed* logit-mudeleid, mis võimaldavad arvestada erinevate omaduste mõju inimese valikutele ja lubavad ka individuaalsete eelistuste heterogeensust. DCE puhul kasutaakse mudeli sobivuse hindamiseks erinevaid statistilisi parameetreid (nt log-tõepära ja D-efektiivsus). (Perez-Troncoso, 2020)

Lisa 1 annab lühiülevaate DCE läbiviimiseks kasutusel olevatest spetsiifilistest tarkvaradest nii eksperimendi, küsimustiku loomiseks, andmete kogumiseks kui ka andmete analüüsiks.

Joonisel 4 on kujutatud valikkatse planeerimise ja teostamise erinevad etapid nende teostamise järjekorras kokkuvõtlikult, mis annab üldise ülevaate planeerimise ja läbiviimise protsessist.



Joonis 4. Valikkatse meetodi etapid.

Allikas: Autori koostatud

DCE puhul on atribuutide ja tasemete arvu määramisel oluline leida tasakaal statistilise võimsuse ja vastajate kognitiivse koormuse vahel. Optimaalne on umbes 4–7 atribuuti. Vähem kui 4 atribuuti võib muuta valiku liiga lihtsaks ja mitte realistlikuks, samas kui rohkem kui 7 atribuuti võib olla vastajatele kognitiivselt koormav, suurendades valiku keerukust ja vähendades vastuste usaldusväärsust. Iga atribuudi jaoks soovitatakse tavaliselt 2–4 taset. Need soovitused põhinevad uuringutel, mis käsitlevad DCE disaini ja vastajate kognitiivset koormust. Lisaks on oluline tagada, et kõik atribuudi tasemed esineksid valikutel võrdset, et vältida domineerivate alternatiivide tekkimist, mis võivad mõjutada vastajate valikuid ja seeläbi uuringu tulemusi. (Obadha et al., 2019)

DCE-d kasutatakse üha enam tervishoiuotsuste ja teenuste hindamisel ning uute teenuste disainimisel. Eksperimenti disainides peab arvestama, et disain ei tohi olla üksnes matemaatiliselt korrektne, vaid peab arvestama ka sellega, kuidas inimesed realselt valikuküsimustele vastavad. Efektiivne eksperimentaaldisain peab toetama nii põhiparameetrite (nt teenuse hinna) kui ka interaktsioonide (nt hinna ja täpsuse koosmõju) hindamist, arvestama realistlike kombinatsioone ning tagama disaini tasakaalu (*balance*) ja ortogonaalsuse (st atribuutide väärtused on sõltumatud) seal, kus see on võimalik. Samas on aktsepteeritav, et praktikas võivad mõned ideaaltingimused jääda saavutamata, kuid disain peab siiski võimaldama soovitud mudeli korrektse hindamise. (Johnson et al., 2013)

Antud uurimuse kontekstis on DCE meetodi valik eriti asjakohane, kuna see võimaldab simuleerida reaalseid olukordi, kus inimesed peavad valima erinevate geenitestide vahel. See annab võimaluse selgitada, millised testiomadused võivad mõjutada inimeste otsuseid.

DCE kasutamine tervishoiu valdkonnas avab uue andmemahuka maailma, mis võimaldab paremini mõista ja hinnata patsientide ning teenusepakkujate vahelisi kompromisse. Andmete kogumine DCE kaudu aitab täita olulise tühimiku, mida traditsioonilised andmed ei suuda katta, ning pakub poliitikakujundajatele väärtuslikku infot, et kohandada tervishoiuteenuseid vastavalt patsientide vajadustele ja eelistustele. Samas tunnistatakse, et hüpoteetiliste stsenaariumide kasutamisel kaasnevad teatud piirangud, nagu võimalus hüpoteetilise kallutatud hinnangu tekkeks ja väljaspool proovitud olukordade peegeldumise raskus. Seega on oluline, et DCE-d oleksid hoolikalt kavandatud ning nende andmed õigesti analüüsitud, et tulemused oleksid usaldusväärsed ja rakendatavad reaalsetes tervishoiu otsustusprotsessides. Selline lähenemine võib toetada väärtuspõhise tervishoiusüsteemi edasist kujundamist ning pakkuda aluse edasisteks majandus- ja poliitikauuringuteks. (van den Broek-Altensburg, 2020)

DCE uuringut planeerides ja disainides on oluline välja tuua küsitluste katkestamise risk ja selle mõju andmete kvaliteedile. Küsitluse pikkus, keerukus ja vastajate motivatsioon mõjutavad küsitluse lõpuleviimist. Katkestamisprotsenti suurendavad kõrge kognitiivne koormus ja tehnilised probleemid. Oluline on disaini optimeerimise ja lihtsuse tähtsust, et vähendada katkestamist. Soovitatakse kasutada visuaalseid elemente ja loogilist ülesehitust, et parandada vastajate kogemust. Lisaks on soovitatav analüüsida katkestanud vastajate andmeid, et paremini mõista nende põhjuseid ja täiustada tuleviku veebiküsitlusi. (Hoerger, 2010)

DCE uuringutes on vastajate katkestamine oluline metodoloogiline probleem, mis võib mõjutada uuringu tulemuste kvaliteeti ja üldistatavust. DCE uuringutes võivad vastajad katkestada küsitluse erinevatel põhjustel, sealhulgas küsitluse keerukuse, kognitiivse koormuse ja teemade ebasobivuse tõttu. (Watson et al., 2016)

1.4. Varasemad uuringud eelistuste uurimiseks valikkatse meetodil

Varasemad uuringud, mis on käsitletud eelistuste hindamist, näitavad selgelt, et inimeste otsused geneetilise testimise kasuks või vastu sõltuvad mitmetest teguritest nagu näiteks testi täpsus, hind, nõustamise olemasolu, testimise aeg, andmekaitse teema. DCE meetodit on selles valdkonnas järjest rohkem kasutatud, kuna see võimaldab tuvastada, millised geenitesti omadused mõjutavad kasutaja valikuid kõige enam.

Üks esimesi ja põhjalikumaid DCE-põhiseid uuringuid geenitestide kohta viidi läbi selleks, et uurida kolorektaalvähi (CRC) geneetilise testimise eelistusi (Venning et al., 2022). Uuring käsitleb CRC sõeluuringumeetodeid ja millised uuringu omadused on patsientide jaoks olulised. Selleks kasutati valikuvormingus küsitlust, et saada teada, kuidas patsiendid kaaluvad sõeluuringu erinevaid omadusi, näiteks testimetod, sagedus, täpsus, riskid ja kulud. Osalejad pidid valima kahe hüpoteetilise sõeluuringutesti vahel, mis erinesid viie põhikriteeriumi poolest: testi tüüp (nt kolonoskoopia, väljaheitepõhine test), testi täpsus (vähi avastamise tõenäosus), testi sagedus, võimalikud tüsistused ja isiklik kulu. Tulemused näitasid, et kõige olulisemad omadused patsientide jaoks olid testi täpsus ja võimalikud tüsistused. Seega tuleks CRC sõeluuringuprogrammide kavandamisel arvestada patsientide eelistusi, et suurendada osalusmäära. Kui sõeluuringuid kohandatakse inimeste prioriteetide järgi – näiteks pakkudes rohkem täpseid või vähem invasiivseid teste, võivad inimesed olla altimad nendest osa võtma. (Venning et al., 2022) Metoodiliselt näitas Venning et al. (2022), et valikupõhised küsitlused on tõhus viis meditsiiniliste eelistuste kaardistamiseks. Samas on ka varasemad uuringud, nagu Marshall et al. (2007), näidanud, et DCE-meetodit saab edukalt rakendada mitmesugustes tervishoiukontekstides, sealhulgas testimise usaldusväärsuse, kõrvaltoimete ja konfidentsiaalsuse aspektide hindamiseks.

Samuti on geenitestide eelistusi uuritud SVH kontekstis. Kuigi inimesed väärtustavad geneetilise info kasutamist ennetavas meditsiinis, on paljudel ka mure seoses testi tulemuste tõlgendamise ja andmekaitsega. Sellised hirmud võivad vähendada valmidust testida isegi juhul, kui teadlikkus geneetilise eelsoodumuse olulisusest on kõrge (Khera et al., 2018).

ISPORi (*International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*) raportis rõhutati, et DCE meetodi korrektne rakendamine geenitestide uurimisel nõuab süstemaatilist omaduste ja tasemete väljatöötamist, sealhulgas ka kvalitatiivseid eelanalüüse. Näiteks tuleb mõista, millised aspektid nagu testimise ajastus, tulemuste esitusviis ja kulud on sihtrühma jaoks olulised (Bridges et al., 2011).

DCE meetodit on kasutatud kitsamalt ka PRS-ga seotud eelistuste mõõtmiseks. Medline andmebaasis DCE-ga ja PRS-ga seotud märksõnadega tehtud otsing leidis kolm tööd, mis kasutavad selgesõnaliselt DCE meetodit seoses polügeense riskiskooriga: üks uurib, kuidas kirurgid reageerivad polügeensele riskiteabele divertikuliidi puhul. (De Roo et al., 2023). Dennison et al. (2023) uurib, kuidas Ühendkuningriigi üldsus tajub PRS-i kasutamist vähi sõeluuringutes võrreldes teiste kriteeriumidega. Venning et al. (2022) uurib Austraalia üldsuse eelistusi erinevate PRS-testi aspektide osas, mille abil hinnatakse vähiriski. Lonneck et al. (2024) koostasid uuringuprotokolli, kus DCE meetodit kasutatakse PRS-ga SVH kontekstis.

Neil on plaanis kaasata 2000 vastajat ning kasutatakse SurveyEngine platvormi eksperimendi ning küsimustiku koostamiseks ning online uuringu läbi viimiseks. Uuringus on kaks DCE eksperimenti, kus ühe fookus on valmisolek teha PRS analüüs ning teine on seotud riski informatsiooniga ehk pakub vastajale hüpoteetilist vastuse täpsust.

DCE meetodit kasutati ka uuringus, mis käsitles patsientide ja avalikkuse eelistuste uurimist seoses geenitestidega, mis on seotud vähiravis. Tulemused näitasid, et patsientidel oli kõige olulisem testide tundlikkus (*sensitivity*), vähem mõjutas testide spetsiifilisus (*specificity*). DCE võimaldas kvantifitseerida nende omaduste suhtelist tähtsust ja pakkuda infot, kuidas kohandada geenitestide pakkumist patsiendi eelistuste alusel. (Najafzadeh et al., 2013)

Goranitis et al. (2020) kasutasid DCE meetodit inimeste eelistuste hindamiseks genoomi sekveneerimise (GS) kasutamiseks laste ja täiskasvanute geneetiliste seisundite korral ja see hõlmas 1913 osalejat. Osalejad hindasid enim testide täpsust, tervishoiu paranemist ja ravivõimaluste olemasolu. Maksevalmidus (*willingness to pay - WTP*) oli kõrgeim laste puhul ja madalam täiskasvanute puhul. Tulemustes selgus, et testi tulemuste avalikustamine kindlustusandjatele vähendas testimise soovi 5–10%. Uuring järeldas, et eelistused sõltuvad testide omadustest ja sotsiaalsetest teguritest.

Tabel 1

Eelistuste uuringuid võrdlev tabel.

Allikas	Meetod	Valdkond	Valim	Atribuudid	Tulemus
Goranitis et al. (2020)	DCE	Genoomi sekveneerimine lastel ja täiskasvanutel	Lapsed ja sümptomite ja riskiga täiskasvanud	<ul style="list-style-type: none"> • Haiguse raskusaste, • ennetuse võimalus, • ravi parendamine, • hind 	Kõrge maksevalmidus laste testimise osas
Morrish et al. (2024)	DCE	Päriliku vähi geenitestid	Patsiendid ja tavaelanikkond	<ul style="list-style-type: none"> • Täpsus • Hind • Aeg • Testi vastus (arst või kindlustus) 	Kõige eelistatuma atribuudina tuli esile täpsus
Najafzadeh et al. (2013)	DCE	Geenitest vähiravi määramiseks	Tavaelanikkond ja vähipatsient	<ul style="list-style-type: none"> • Testi täpsus • Testi tundlikkus • Hind • Kõrvaltoimed 	Eelistatuim atribuut testi tundlikkus agresiivsete vähivormide puhul

Bowker-Lonnecker et al. (2024)	Kaks DCE uuringut ühe uuringu raames	PRS test SVH riski hindamiseks	Tavaelanikkond	<p>DCE 1</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hind • Privaatsus • Aeg • Testi täpsus • Juhuleiud <p>DCE 2</p> <ul style="list-style-type: none"> • Riskiskoor • Ravimid • Eraldi jälgimine • Elustiili jälgimine 	Uuring läbi viimisel
--------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------	----------------	---	----------------------

Allikas: Autori koostatud.

Kokkuvõttes näitavad varasemad uuringud, et geenitestide eelistused sõltuvad peamiselt: testi täpsusest ja usaldusväärsusest, tulemustega seotud kasulikkusest (nt ennetus- või ravivõimalused), andmekaitse ja konfidentsiaalsuse tagamisest, hinnast ja tasustatavusest ning isiklikest hoiakutest ja sotsiaalsetest normidest. DCE uuringud aitavad tuua esile nende faktorite tähtsuse ning võimaldavad poliitikakujundajatel ja teenuseosutajatel kujundada paremini vastuvõetavaid ja efektiivseid geenitestimise teenuseid. (Morrish et al., 2024)

2. Valikkatse koostamine ja tulemuste analüüs

2.1 Uuringu planeerimine ja valikkatse disaini ülevaade

Käesolev uuring on mõeldud esmaseks sammuks, et praktiliselt läbi teha esmane DCE uuring patsientide eelistuste hindamiseks selles valdkonnas Eestis. SurveyEngine'i platvorm valiti eksperimendi ja küsimustiku loomiseks, andmete kogumiseks ning analüüsiks selle intuitiivse kasutajaliidese, paindlike DCE-skeemide toe ning reaajas analüüsivõimaluste tõttu.

Atribuutide ja tasemete valikuks tutvuti erialase kirjandusega ning konsulteeriti valdkonna spetsialistidega, et kaardistada uuringusse asjakohased atribuudid ja tasemed, mida käesoleva uuringu eksperimendis kasutada ja testida. Tabel 1 (vt peatükk 1.4), mis koondab varasemate uuringute võrdluse, on näha, et hind atribuudina on läbivalt kõigis uuringutes. Lisaks on oluline andmete privaatsus ehk kes saab vastuse lisaks patsiendile. Antud uuringu puhul sõnastati see analüüsitulemuse kättesaadavusna teistele osapooltele. Viimaks on oluline

kaasnev nõustamine personaalse tegevuskava suunal, mida on uuringutes nimetatud ka kui tulemustega kaasnevat ennetust.

Uurimistöös läbiviidavas analüüsis sooviti hoida disain lihtsam, mistõttu valiti ekperimenti neli testi omadust ja igas kolm erinevat taset. Kolm taset annab tasakaalu kognitiivse koormuse ja analüütilise paindlikkuse vahel. Uuringus on oluline hoida valikukombinatsioonide hulk hallataval tasemel, et testida vastajate arusaadavust ja valikuprotsessi sujuvust. Nelja atribuudi ja kolme taseme kombineerimisel (4×3) sai piisava hulga variatsioone, kuid ei muutnud küsimustikku ülekoormavaks. See võimaldab hinnata, kas testi D-efektiivsus (st atribuutide eristatavus) on piisav ja kas vastajad mõistavad iga atribuut-tase kombinatsiooni tähendust.

Tabel 2

Uuringus kasutatud atribuudid ja tasemed

Atribuudid	Tasemed	Selgitus
Hind	<ol style="list-style-type: none"> 1. Tasuta 2. 100 EUR 3. 200 EUR 	Määrab testimise kulu: tasakaal taskukohasuse ja valmisoleku eest maksta lisaväärtuse eest.
Nõustamine	<ol style="list-style-type: none"> 1. Enne ja pärast testimist koos personaalse tegevusplaaniga 2. Pärast testimist koos soovitustega elustiili muutmiseks 3. Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi 	Hinnatakse professionaalse toe ulatust ning usaldust, mida vastajad testipaketi korral kõrge tihedusega nõustamiselt ootavad.
Analüüs	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kodus -sülg või põsekaabe 2. Perearst – vereproov 3. Apteek või labor- vereproov 	Möödab mugavuse (kodune test) vs. usaldusväarsuse (professionaalne vereproov) kompromisse.
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	<ol style="list-style-type: none"> 1. Patsient (e-kiri (krüpteeritud)) 2. Patsient ja arst (Terviseportaal) 3. Patsient, arst ja labor (Terviseportaal ja 	Kirjeldab andmete jagamise laadi: eraprivaatsusest kuni laia koostöö ning teadusuuringute toetamiseni kogu tervishoiusüsteemis.

	labori andmebaas teadusuuringuteks)	
--	--	--

Allikas: Autori koostatud.

Töösse valitud atribuudid peegeldavad erialases kirjanduses esile toodud omadusi (hind, tugi ehk nõustamine, testi mugavus, privaatsus/andmete jagamine). Kolme erineva väärtuse piirang tagab piisava mitmekesisuse eelistuste mõõtmiseks, samas hoiab DCE-küsimustiku kognitiivselt hallatavana.

Käesoleva töö eksperimendi struktuur on üles ehitatud selliselt, et igale vastajale esitatakse üheksa valikstsenaariumi. Iga stsenaarium sisaldab eksperimendi profiili ehk disainmaatriksi ühte rida.

Uuringu seadistustes on märgitud järgmised parameetrid, mis on väljavõttena SurveEngine platvormilt ka Lisa 2 all leitav.

- a. **Valikstsenaariumid vastajale:** 9 – iga vastaja peab tegema 9 valikut, millest igas on esitatud unikaalne stsenaarium.
- b. **Experimendi profiil:** 9 – disainmaatriksis on 9 rida, mis esindavad erinevaid kombinatsioone iga atribuudi tasemetest.
- c. **Minimaalne arv:** SurveyEngine automaatselt andis 20. (Süsteem näitas valemit “rida x 20 / stsenaariumid ehk 9x20/9). Tegemist on minimaalse orientiiriga, mitte lõpliku väärtusega. See tähendab, et kuigi arvutus annab miinimumnõude, tuleks tegelik valimi suurus määrata sõltuvalt: mudeli keerukusest (parameetrite arv), uuringu eesmärgist, soovitud täpsusest ja usaldusväärsusest.

Orme (1998) annab järgmise valemi määramaks minimaalse valimi suurust uuringus $N \geq 500 c / (t \times a)$. Kus N on minimaalne valim, c on maksimaalne atribuutide väärtuste arv (3 käesolevas töös), t on pakutavate stsenaariumide arv (9 käesolevas töös) ja a on sisuliste valikute arv ühes stsenaariumis (2 käesolevas töös). Selle valemi järgi on soovituslik minimaalne inimeste arv 83 inimest ($500 * 3 / (9 * 2)$).

Kui soovitakse võrrelda omavahel mingeid alamrühmasid (nt soo lõikes vm), siis peab valim olema vastavalt suurem. Käesolevas töös (vt järgmine peatükk) jääb valimi suurus SurveyEngine'i poolt antud minimaalse vaatluse arvu lähedale.

Experimendi disainmaatriks (vt Lisa 2) kuvab mitme alternatiivi kombinatsioone. Antud disainmaatriksil on kasutatud üheksat stsenaariumi, mis on loodud automaatselt

SurveyEngine platvormil autori koostatud parameetrite järgi. Platvorm on kasutanud algoritmilist lähenemist disaini optimeerimiseks. Disainmaatriksi ülesehituse alusel on tegemist efektiivse disainiga. Siinkohal on valitud 9 stsenaariumi, mis viitab sellele, et disain on optimeeritud, et säilitada kõrge statistiline informatiivsus minimaalse stsenaariumite arvuga. Atribuutide tasemed on kodeeritud väärtustega 0, 1 ja 2, mis ei jaga end ühtlaselt kõigi võimalike kombinatsioonide vahel, see on tunnus efektiivse disaini puhul, kus eesmärk on vähendada hinnangute standardvigu. Programm kasutas arvutuspõhist optimeerimisalgoritmi, mis on tüüpiline efektiivse disaini loomiseks. Efektiivse disaini eesmärk on saavutada parim võimalik hinnang parameetritele ja nende standardvigade vähenemisele, isegi kui see tähendab mõningate korrelatsioonide lubamist atribuudi tasemete vahel.

DCE eksperimendis loodud Ngene skript (vt Lisa 3), mis on sisse ehitatud SurveyEngine programme genereerib uuringu jaoks üheksa DCE küsimust, kus vastajad valivad kahe geenitestipaketi või alternatiivi „ei vali kumbagi“ vahel. Disain põhineb neutraalsetel eelhinnangutel (st ei eeldata midagi atribuutide korrelatsiooni kohta).. Selline lähenemine tagab, et iga atribuudi (hind, nõustamine, proovivõtt, tulemuste jagamine) mõju saab hilisemas analüüsis usaldusväärselt hinnata.

Disaini omaduste alusel (vt Lisa 2) on näha, et disain koosneb üheksa diskreetse valiku stsenaariumist, mida iga vastaja täidab. See arv kujundatakse nii, et kõik atribuutide tasemed esineksid piisavalt korduvalt, et võimaldada stabiilseid parameetrite hinnanguid.

Tasemete tasakaalustamatus (Level Imbalance) väärtus 0.000000 viitab täielikule tasemete tasakaalule ehk atribuutide tasemed esinevad disainis võrdselt.

D-viga (D-error) väärtus 0.323579 näitab disaini efektiivsust. Mida väiksem number, seda parem on disaini statistiline efektiivsus. Väärtus viitab heale, kuid mitte ideaalsele efektiivsusele, väga hea väärtus oleks alla 0.1.

A-viga (A-error) väärtus 0.34477 kirjeldab samuti disaini efektiivsust ning keskendub mudeli parameetrite hinnangute täpsusele. Väiksem A-error viitaks suuremale keskmisele täpsusele.

Pilootuuringu küsimustik oli jagatud viieks omavahel seotud osaks:

1. **Uuringu tutvustus:** lühike selgitus uuringu eesmärgist ja läbiviimise tingimustest. Rõhutati vastajate anonüümsust ning selgitati DCE, SVH, PRS, geneetilise eelsoodumuse mõisteid.
2. **Demograafilised küsimused:** sugu, vanus, haridustase

3. **DCE valikstsenaariumid:** iga vastaja peab valima üheksa valikstsenaariumi hulgast ühe endale kõige sobivama omadustega testi või valima “Ei tee testi” kui sobilikku testi stsenaariumis tema jaoks ei ole.
4. **Täiendavad taustaküsimised:** vastaja varasem kogemus geenitestiga ning teadmine geenitestist ja PRS-st ning hoiak seoses saadava riski hinnanguga.
5. **Tagasiside küsimused:** paluti hinnata, kas oli keeruline valikut teha erinevate geenitestide vahel ja võrrelda nende omadusi. Lisaks vabatahlik kommentaar või ettepanek. Tagasiside osa eesmärk oli tuvastada võimalikku segadust või koormust DCE-disainis ning täiustada disaini järgmiste täismahuliste uuringute jaoks.

Iga osa oli kavandatud nii, et see toetaks terviklikku andmekogumit, võimaldades analüüsida nii põhivalikutes esinevaid eelistusi kui ka taustaküsimuste mõju ja vastajate subjektiivset arvamust. Küsimustik koos valikstsenaariumitega on esitatud Lisa 4 all.

2.2 Andmete kogumine ja analüüs

Uuring viidi läbi SurveyEngine keskkonnas. Uuringu küsimustik oli avatud perioodil 7.aprill kuni 17.aprill 2025 a. Veebipõhise küsimustiku link edastati autori ja juhendaja sotsiaalmeedia kanalites (Facebook) ja tutvusringkonnas, et tagada mitmekesisem valim.

Tabel 3

Pilootuuringu vastajate aktiivsus uuringu perioodil.

Vastajate aktiivsuse kokkuvõte	
Hetkel aktiivne	0
Küsimustikuga alustanud	334
Küsimustiku lõpetanud	29
Diskvalifitseeritud	0
Ajapiirangu ületanud	305
Kvoodi ületamine	0
Kokku mittetäidetud	305
Keskmine vastamise aeg	7 minutit

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormilt saadud uuringu aktiivsuse kokkuvõtte alusel.

Tabel 3 annab ülevaate vastajate aktiivsusest. Tegemist on SurveyEngine platvormil oleva koondinfoga küsimustiku kohta, mille väljavõte on tehtud pärast küsimustiku avatuna oleku perioodi lõppu.

Esialgne huvi uuringu vastu oli suur. Uuringu veebipõhise küsimustiku 334 registreeritud alustajatest tegi küsimustiku lõpuni 29, mis moodustab 8,7 % kõigist alustajatest. 305 alustanut ehk 91,3% ei lõpetanud küsimustikku. See võib viidata ebamugavale küsimustiku pikkusele, keerukusele või tehnilistele takistustele küsimustiku täitmisel. Ajapiirang oli seadistatud kahele tunnile ehk 120 minutit. Vastajate aktiivsuse kokkuvõtte väljavõtet tehes ei olnud küsitluses ühtegi aktiivset vastajat. Keskmise küsimustiku täitmise aeg oli 7 minutit.

Antud uuringu kõrge katkestamisprotsent (üle 90%) peegeldab teaduskirjanduses (Watson et al., 2016) nimetatud asjaolusid:

Kognitiivne koormus: Artiklis rõhutatakse, et küsitluse keerukus ja valikute arv suurendavad vastajate kognitiivset koormust, mis võib põhjustada väsimust ja katkestamist. Käesolevas uuringus võisid keerulised valikud vastajatele üle jõu käivad olla.

Küsitluse pikkus: Artiklis selgitatakse, et pikad küsitlused suurendavad katkestamisprotsenti. Käesoleva DCE uuringu puhul võib pikk küsimustik ja valikute rohkus olla peamine tegur, miks vastajad katkestasid.

Motivatsiooni puudumine: Kui vastajad ei tunne, et küsitlus on nende jaoks oluline või huvitav, on nad altimad katkestama. Selle uuringu teema võis mõnedele vastajatele tunduda keeruline või ebaoluline.

Tehnilised probleemid ja kasutajakogemus: Tehnilised tõrked ja keeruline küsimustikus navigeerimine võivad suurendada katkestamisprotsenti. Kui DCE küsitlus oli halvasti optimeeritud või mitte kasutajasõbralik, võis see suurendada katkestamisprotsenti.

Visuaalse selguse puudumine: DCE puhul soovitatakse kasutada visuaalseid elemente ja lihtsat kujundust, et vähendada katkestamist. Töös kasutatud uuringus võis küsimustiku disain olla keeruline, mis vähendas vastajate valmisolekut seda lõpuni täita.

Lähtudes Watson et al. (2016) artiklist ja käesoleva uuringu kogemustest, võiks järgmistes DCE uuringu versioonides kaaluda järgmisi parandusi:

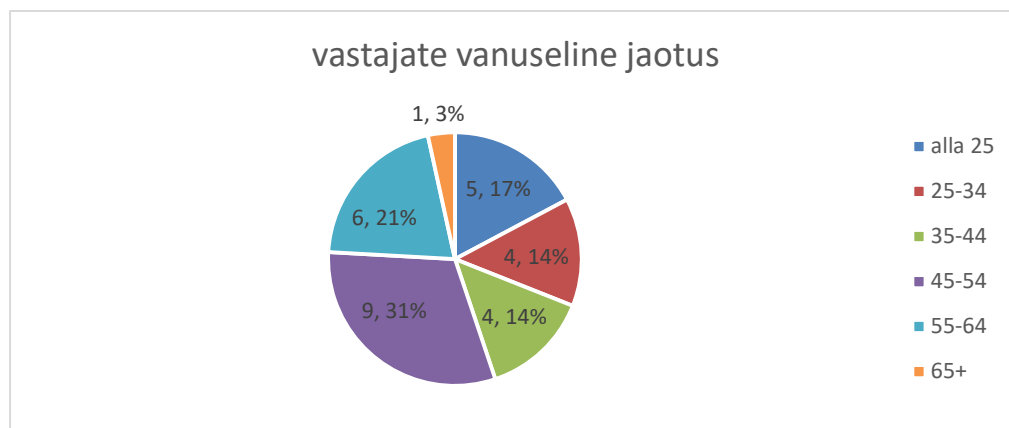
- **Küsimustiku lihtsustamine:** Vähendada osalejale kuvatavate valikstsenaariumite arvu ehk muuta eksperimendi disaini, et vähendada kognitiivset koormust.
- **Visuaalse kujunduse täiustamine:** Kasutada värve ja visuaale, et muuta valikud selgemaks ja arusaadavamaks.
- **Tehniline optimeerimine:** Tagada, et küsitlus töötab sujuvalt kõigis seadmetes, sh mobiiltelefonides, ja on lihtsasti navigeeritav.
- **Motivatsiooni suurendamine:** Pakkuda vastajatele stiimuleid või preemiaid, et nad oleksid motiveeritud küsitlust lõpuni täitma.
- **Uue pilootuuringu läbiviimine:** Testida DCE uuringut uuesti väikese grupiga, et tuvastada võimalikke katkestamise põhjuseid ja disaini parendada.

Et tulevikus uute uuringute raames tagada suurem vastajate mugavus ja vähendada katkestuste arvu, võiks küsitluse täitmine olla ilma ajapiiranguta ning vajalik võib olla küsitluse haldusvaates aktiveerida automaatne “salvesta ja jätk” funktsioon, mis laseb igal hetkel kahe sessiooni vahel tagasi tulla vajadusel. Platvormipõhiselt eeldab see SurveyEngine laiendatud paketti.

Vastajate demograafiline ülevaade

Uuringus osales 6 meest (21 %) ja 23 naist (79 %). Sooline proportsioon kaldub selgelt naiste poole, mis võib peegeldada huvierinevust SVH ja geenitestide vastu.

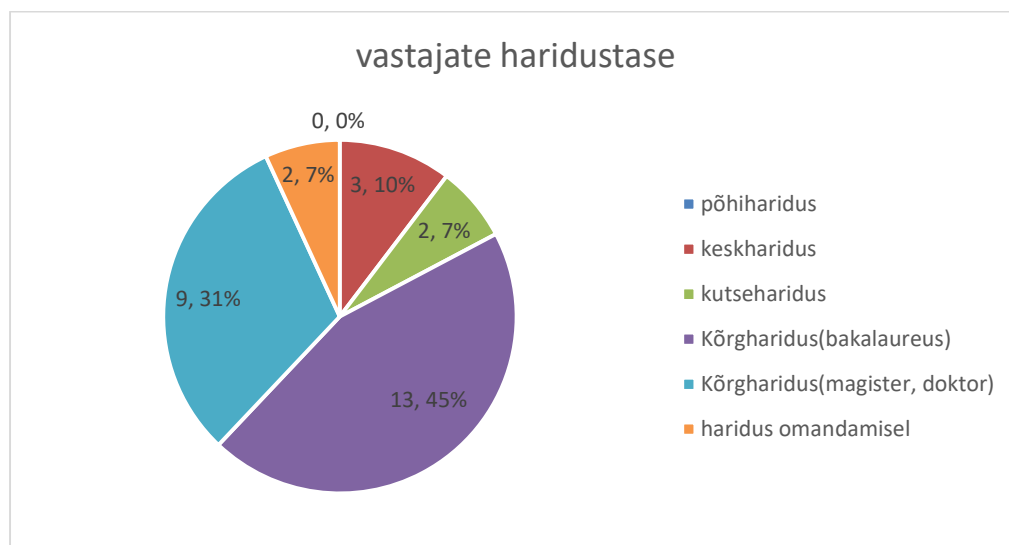
Vastajate vanuseline jaotus oli mitmekesine, kuid suurim osa uuringus osalejatest paiknes siiski keskmises vanusegrupis 45–54 ning 55–64 eluaastat (52 % kokku).



Joonis 5. Vastajate vanuseline jaotus.

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormilt saadud uuringu tulemuste kokkuvõtte alusel.

Allpool oleval Joonisel 6 on välja toodud vastajate jaotus haridustaseme järgi. Kõrgharidusega (bakalaureus või magister/doktor) vastajaid oli kokku 22 (76 %) ehk enamus.



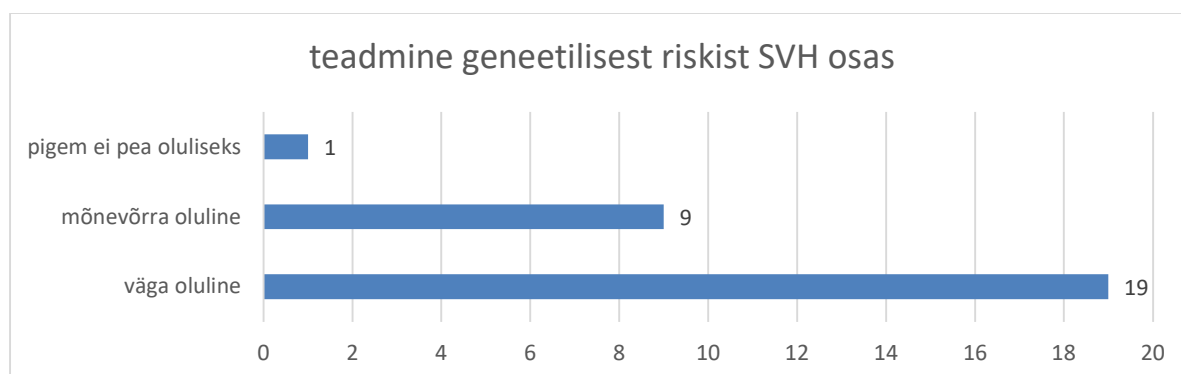
Joonis 6. Vastajate haridustase.

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormilt saadud uuringu tulemuste kokkuvõtte alusel.

Vastajate teadlikkus ja varasem kogemus

Kõik vastajad (29; 100 %) olid varem geenitestidest kuulnud, mis näitab kõrget esmase teadlikkuse taset. Polügeensetest riskiskoorist oli varem kuulnud 15 vastajat (52 %), 14 (48 %) ei olnud sellest teadlikud.

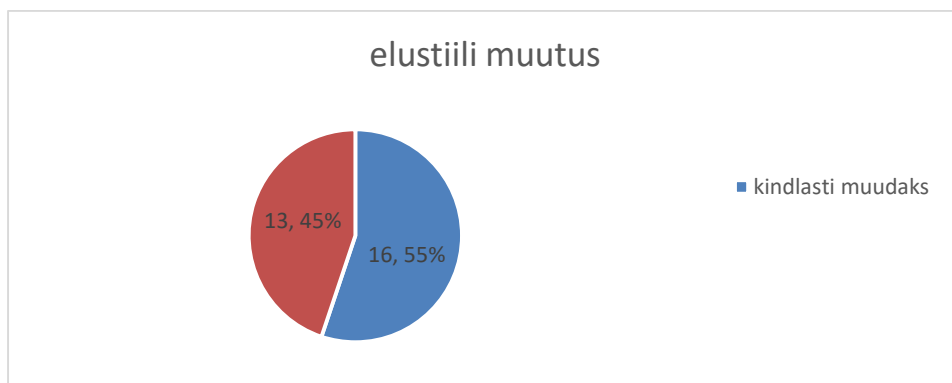
Geenitesti olid varasemalt teinud 20 vastajat (69 %), 9 (31 %) vastajat mitte ning teadmist geneetilisest riskist SVH osas hinnati kõrgelt.



Joonis 7. Teadmine geneetilisest riskiest SVH osas.

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormilt saadud uuringu tulemuste kokkuvõtte alusel.

Kui teadmine geneetilisest kõrgest riskist SVH osas oleks teada, on vastajad valmis elustiili muutma, mida näitab ka allpool olev Joonis 8. Vastajate seas ei olnud kedagi, kes pigem ei muudaks või üldse ei muudaks.

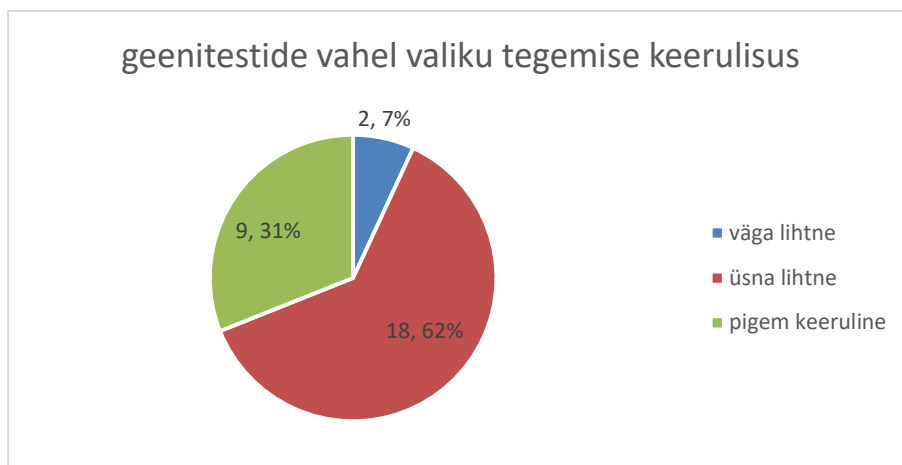


Joonis 8. Valmisolek elustiili muutuseks pärast haigestumise riski teada saamist.

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormilt saadud uuringu tulemuste kokkuvõtte alusel.

Vastajate tagasiside

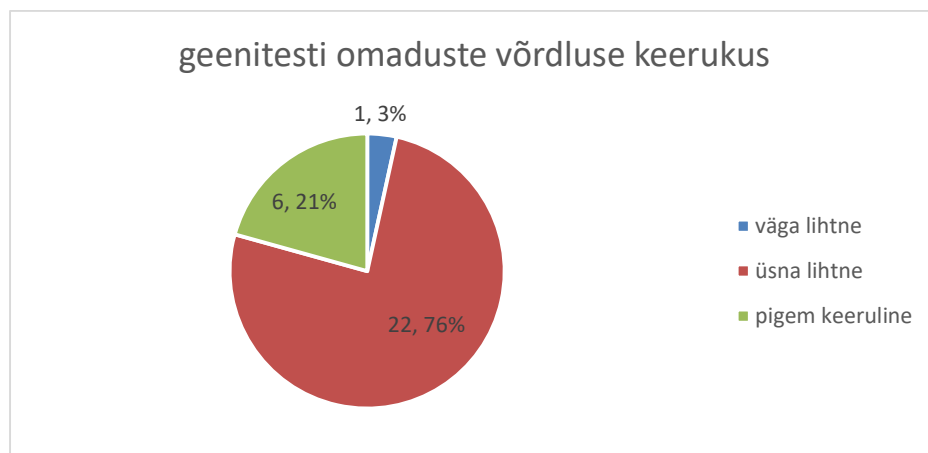
Küsimustikus valikstsenaariumites olevate geenitestide vahel valiku tegemist enamus pidas üsna lihtsaks, samas oli päris suur osakaal ka neid, kes pidasid seda pigem keeruliseks.



Joonis 9. Geenitestide vahel valiku tegemise keerulisus.

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormilt saadud uuringu tulemuste kokkuvõtte alusel.

Uuringus oli ka küsitud tagasisidena, kui keeruline oli võrrelda geenitestide erinevaid omadusi ehk siis atribuute (hind, nõustamine jne.) sobiva valiku tegemisel, kus enamus siiski pidas seda üsna lihtsaks, mida näitab ka allpool olev joonis.



Joonis 10. Geenitestide omaduste võrdluse keerukus.

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormilt saadud uuringu tulemuste kokkuvõtte alusel.

Suurem osa vastajatest (22; 76 %) jättis ettepanekute välja tühjaks ning see ei olnud ka kohustuslik; ülejäänud 7 (24 %) esitasid erinevaid ettepanekuid, mille hulgas tõusid esile:

- soovitus lisada enne testide variante selgem sissejuhatav lause ja visuaalsed elemendid (ikoonid, värvid) valiku tegemise selgemaks muutmiseks;
- arutelu nõustamise rolli tähtsuse üle, sh vajadus täpsema teabe järele enne testi läbiviimist;
- märkused hindade ja nõustamise suhete intuiitiivsuse kohta.

Kõik need tulemused annavad väärtusliku tagasiside nii küsitluse sisu kui ka kasutajaliidese kohandamiseks enne põhiuuringu läbiviimist.

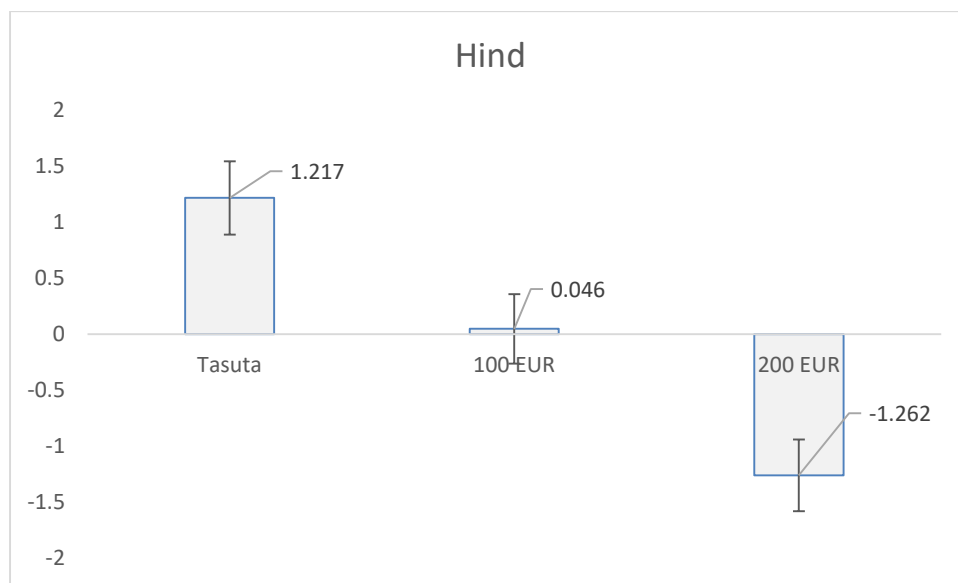
Valikkatse tulemuste ülevaade

DCE uuringu andmete analüüsimisel hinnati mudeli sobivust, kasutades 29 vastaja vastuseid, mis andsid kokku 246 vaatlust ja 990 modelleerimispunkti. Mudeli sobivuse tugevust kinnitas tõepärase suhte (*Likelihood Ratio* - LR) väärtus 152,88, millel oli 10 vabadusastet (*degrees of freedom* - DF) ja mis osutus statistiliselt väga oluliseks ($p < 0,001$). Selline tulemus viitab sellele, et mudel on statistiliselt usaldusväärne ja suudab hästi kirjeldada

vastajate valikukäitumist DCE kontekstis. Selle näitaja põhjal võib järeldada, et mudel on DCE uuringu andmete põhjal piisavalt tugev ja selgitab vastajate eelistusi.

Alljärgivad joonised kirjeldavad atribuutide mõju inimeste valikule multinoomses logistilises regressioonimudelil (MNL). Tulemused on arvutatud SurveyEngine programmi poolt küsitlusandmete põhjal. Kordajad näitavad mõju võrreldes üldise keskmisega. Lisaks on esitatud joonistel hinnangute ligikaudsed usalduspiirid (2 korda standardviga). Tulenevalt väikesest valimist ei ole osamõjud sageli statistiliselt olulised, ehkki punkthinnangud näitavad selgelt mõju suunda.

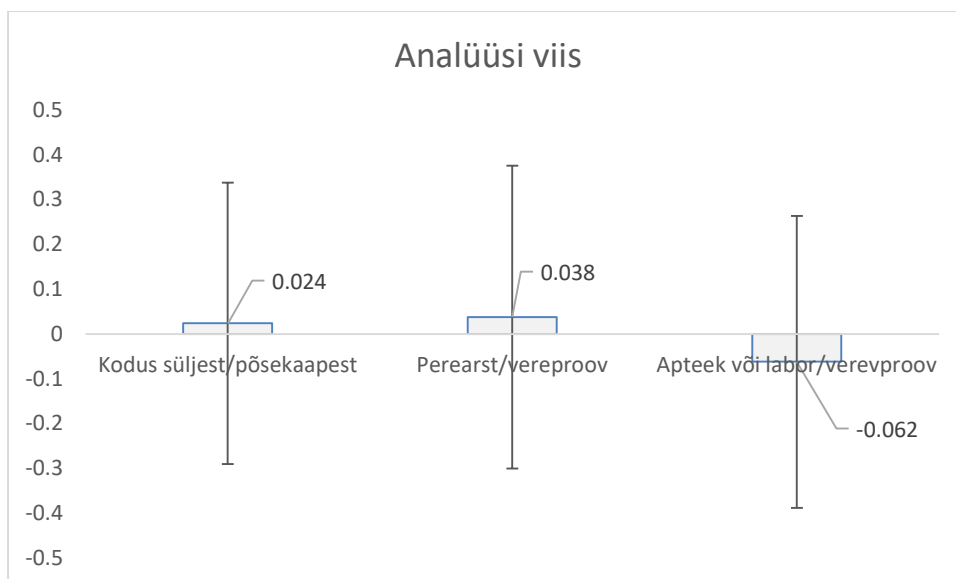
Analüüsitulemustena selgub (Joonis 11), et hind on tugeva mõjuga, sest tasuta test on tugevalt eelistatud ja kallim test pigem välditud. Analüüsil (meetod või koht) on võike mõju, ei eelistata märgatavalt ühte viisi teisele. **Tasuta** (punkthinnang 1.217) valik omab kõige kõrgemat koefitsienti, seega sellel on tugevalt positiivne mõju inimeste valikule. **100 EUR** (punkthinnang 0.046), väga väike positiivne mõju, sisuliselt neutraalne. **200 EUR** (punkthinnang -1.262), tugev negatiivne mõju. Vastajad pigem väldivad 200-eurost testi.



Joonis 11. Hinna mõju testi valikutele

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormil genereeritud uuringu tulemuste alusel.

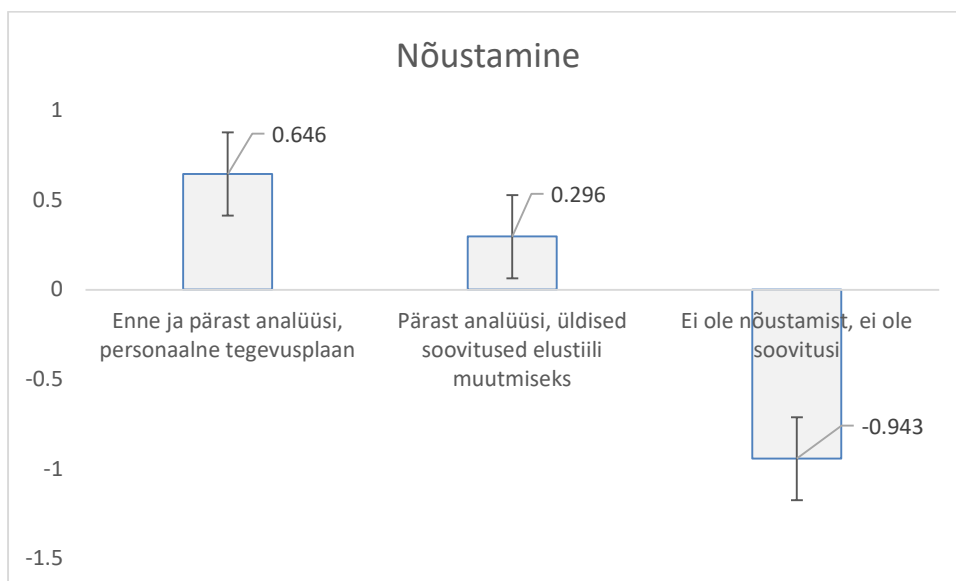
Analüüsi tegemise koha puhul (Joonis 12) **Kodus süljest/põsekaapest (0.024)** näitab sisuliselt neutraalset mõju. **Perearst/verevõtt (0.038)** samuti neutraalne mõju ning **Apteek või labor/verevõtt (-0.062)**, veidi negatiivne mõju, aga väga väike.



Joonis 12. Analüüsi tegemise koha mõju testi valikutele

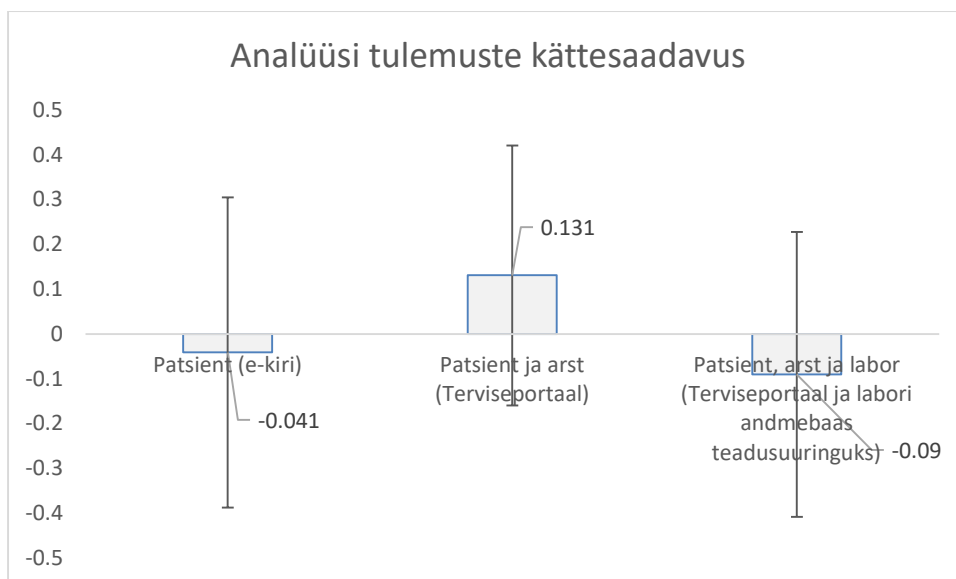
Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormil genereeritud uuringu tulemuste alusel.

Nõustamise puhul (Joonis 13) **Enne ja pärast analüüsi, personaalne tegevusplaan (0.646)** on tugevalt positiivne mõju. Inimesed eelistavad nõustamist, eriti kui see hõlmab personaalset plaani. **Pärast analüüsi, üldised soovitused elustiili muutmiseks (0.296)** on mõõdukalt positiivne mõjuga. Soovitused on väärtustatud, kuid vähem kui personaalne lähenemine. Valik **Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi (-0.943)** on tugeva negatiivne mõjuga. Inimesed ei soovi testimist, kui nad ei saa mingeid juhiseid ega tuge. Nõustamine eriti personaalne on oluline ja suurendab testi atraktiivsust.



Joonis 13. Nõustamise mõju testi valikule.

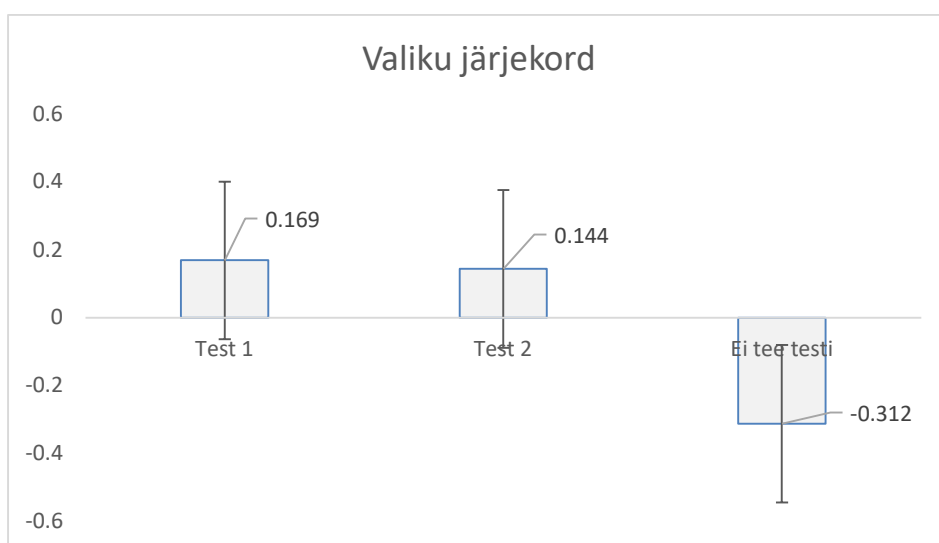
Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormil genereeritud uuringu tulemuste alusel.



Joonis 14. Analüüsi tulemuste kättesaadavuse mõju testi valikule.

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormil genereeritud uuringu tulemuste alusel.

Tulemuste kättesaadavuse osas (Joonisel 14) on väga vähe variatsiooni. **Patsient (e-kiri) (-0.041)** on väga väikese negatiivse mõjuga, sisuliselt neutraalne. **Patsient ja arst (Terviseportaal) (0.131)**, veidi positiivne mõju, kuid samuti üsna nõrk. **Patsient, arst ja labor (Terviseportaal + labori andmebaas teadusuuringuks) (-0.090)** omab negatiivset mõju, veidi kõrgem kui ainult e-kiri, aga mõju jääb nõrgaks. Tundub, et tulemuste kättesaadavus ei mängi suurt rolli, kõik variandid on aksepteeritavad. Pigem eelistatakse terviseportaali kaudu nii, et näeks patsient ja arst.



Joonis 15. Testi tegemise eelistamine mitte-tegemisele

Allikas: Autori koostatud SurveyEngine platvormil genereeritud uuringu tulemuste alusel.

Joonis 15 näitab üldiselt eelistust kas testi teha või mitte ning samuti seda, kas testi järjekorral (olla esimene või teine) oli mingit eelistust. Selgelt eelistatakse testi tegemata jätmise asemel mõlemat testi varianti (Test 1 ja Test 2). Test 1 ja Test 2 on ligilähedaselt võrdselt eelistatud, väga väikese erinevusega, mis näitab, et neil, kes vastasid ei olnud mingit süstemaatilist eelistust, kas valida esimene või teine test. „Ei tee testi“ valik on märgatavalt vähem eelistatud, see tähendab, et inimesed üldiselt eelistavad testimist mingil kujul, kui see on saadaval.

Eelnevalt kirjeldatud joonised (joonis 11- joonis 15) on koostatud SurveyEngine platvormilt saadud uuringu andmete põhjal, ülevaade leitav Lisa 5.

L 6 oleval joonisel on kujutatud valikkatse tulemuste põhjal arvutatud atribuutide suhteline olulisus (Relative Importance). Tegemist on igale atribuudile omistatud kaaluga, mis näitab selle mõju vastajate valikukäitumisele võrreldes teiste atribuutidega.

- **Hind** osutus kõigist atribuutidest kõige olulisemaks. Selle suhteline olulisus oli märgatavalt kõrgem kui ülejäänud omadustel, mis viitab sellele, et testimise või teenuse maksumus mõjutab vastajate valikuid kõige rohkem.
- **Nõustamine** (näiteks geeninõustamise olemasolu või puudumine) oli tähtsusest teine tegur, mõjutades samuti oluliselt valikuid, kuid selgelt vähem kui hind.
- **Analüüs** (viide testi sisule või tehnilisele lahendusele) ja **analüüsi tulemuse kättesaadavus** mõjutasid valikuid vähem, jäädes mõju poolest marginaalseks.

Atribuutide suhtelise olulisuse analüüs näitab, millised tegurid mängivad kõige olulisemat rolli vastajate otsustusprotsessis. Kuna hind moodustas enamuse otsuse mõjuteguritest, võib järeldada, et testi kättesaadavus ja taskukohasus on avalikkuse jaoks kõige kriitilisem tegur geneetilise testimise kontekstis. Sellest võib järeldada, et võimalikku testi kasutuselevõttu Eesti tervishoiusüsteemis toetaks kõige enam selge hinnastamispoliitika ja võimalikult soodne omaosalus. Samas viitab nõustamise suhteliselt kõrge osakaal sellele, et inimesed väärtustavad tuge ja selgitusi, eriti geneetilise info kontekstis, mis võib olla keeruline või tekitada ärevust. Tehnilised ja logistilised aspektid, nagu analüüsi tüüp või tulemuste kättesaadavus, olid otsustusprotsessis vähem olulised.

2.3 Tulemuste üldine tõlgendus ja edasised soovitus

Uuringu tulemused näitasid, et kõige olulisemad tegurid, mis mõjutavad inimeste valmisolekut kasutada PRS testi SVH riski hindamiseks, on teenuse hind ja nõustamise

kättesaadavus. Tasuta testimine oli märkimisväärselt eelistatud võrreldes tasuliste variantidega, samas kui 200-eurone test oli selgelt vähem populaarne. Sarnaseid tulemusi on näidanud ka Goranitis et al.(2020) ja Morrish et al.(2024) varasemad uuringud, kus testimise hind oli üks peamisi määravaid tegureid geneetilise testimise valmiduse kujunemisel.

Teiseks mõjuvaks teguriks osutus personaalse nõustamise olemasolu nii enne testi sooritamist kui ka pärast tulemuste saamist: osalejad väärtustasid struktureeritud, individuaalse riskiperspektiiviga tegevusplaani pakkumist. Vastupidiselt sellele tõmbas eelistust märgatavalt alla nõustamise puudumine. See leid on kooskõlas varasemate uuringutega Najafzadeh et al.(2013) ja Bridges et al.(2011) poolt, kus on rõhutatud, et nõustamine ja selge kommunikatsioon suurendavad usaldust geneetilise testimise vastu.

Analüüsimeetodi (kodune vs meditsiinasutuses võetav vereproov) ja tulemuste kättesaadavuse vormi (e-kiri, Terviseportaal, labori andmebaas) mõju osutus statistiliselt väikeseks, mis viitab sellele, et kasutusmugavus ja juurdepääs ei ole personaalmeditsiini kontekstis patsientide jaoks sama kriitilise tähtsusega kui hind ja sisuline tugi. Sarnaseid järeldusi tegi oma uuringus ka Venning et al.(2022), väites, et patsientide jaoks olid olulised eelkõige testi täpsus, potentsiaalsed riskid ja kulud. Lisaks illustreeris alternatiivspetsiifiline konstant üldist eelistust testi tegemise kasuks võrreldes testi tegemata jätmisega; valikust “ei tee testi” kõrvale kaldumine oli testide “Test 1” ja “Test 2” vahel küll marginaalne, ent mõlemaid variante toetati enam kui testist loobumist.

Tulemused kinnitavad ka varasemates uuringutes (punkt 1.4) tuvastatud seoseid, kus geneetiliste testide kasutamine ja eelistused on seotud testimise usaldusväärsuse, kulude ja nõustamisega. PRS testide kasutuselevõtt sõltub eelkõige sellest, kuivõrd inimesed usaldavad testi tulemusi ja kuivõrd nad peavad neid kasulikuks ennetusmeetmeteks.

Uuringus ilmnis ka oluline piirang, milleks oli kõrge katkestamisprotsent. Küsimustiku alustas 334 osalejat, kuid lõpetas ainult 29 (8,7%). Katkestamise kõrge määr võib viidata küsitluse keerukusele ja kognitiivsele koormusele, mis on sarnane Bridget et al.(2011) uuringus väidetuga. Lisaks oli valimi suurus väike ning mitte nii mitmekesine kui soovitud (näiteks haridustaseme ja soo lõikes), mis piirab tulemuste üldistatavust kogu rahvastikule. Kirjanduses on esile toodud valimi heterogeensuse olulisust.

Edasised soovitusel hõlmavad DCE küsimustiku lihtsustamist ning visuaalsete abivahendite lisamist, et parandada kasutajakogemust. Samuti on soovitatav kasutada küsitlusplatvormi lisavõimalusi, mis võimaldab vastajatel vajadusel küsitlust pooleli jätta ja hiljem jätkata. Lisaks tuleks pakkuda osalejatele paremat teavet PRS testide kasutusvõimaluste ja kasulikkuse kohta.

Ka ISPORi raport on rõhutanud, et testimise juurde tuleks siduda struktureeritud nõustamisteenus, mis hõlmab individuaalse riskihindamise põhjal koostatud ennetusplaani ja psühholoogilist tuge. Kuna uuringule vastanute eelistusena tuli välja hinna ja nõustamise olulisus, siis vajaks edasist analüüsi, kuidas antud tegurid paremini rakendada.

- **Hinna alandamine ja subsideerimine:** tulemused näitavad, et testide tasuta või odavamaks muutmine võiks märgatavalt tõsta valmisolekut osaleda ennetavas geneetilises testimises.
- **Integreeritud personaalne nõustamine:** geneetilise testi juurde tuleks siduda struktureeritud, individuaalse riskihaldus- ja ennetusplaaniga nõustamisteenus, mis hõlmab nii ettevalmistavat kui ka järelnõustamist.

Analüüsi teostamise viisi ja tulemuste kättesaadavuse kanaleid saab tõhusamaks muuta eelkõige logistiliselt ja kulude seisukohalt, keskendudes süsteemi toimimise lihtsustamisele. Analüüsi teostamise viisi ja tulemuste edastamiskanaleid saab optimeerida pigem logistika ja kulude vaates, eelistades lihtsust ja kasutusmugavust. Kuna DCE on üldtuntud eelistuste uurimisel, on soovitatav planeerida põhjalikum suurema ja demograafiliselt mitmekesisema valimiga uuring, mille tulemusi saaks juba ka kasutada testimise teenuse kujundamisel personaalmeditsiinis. Samuti võiks disaini kohandada nii, et iga vastaja koormuse seisukohalt oleks vähem valikstsenaariume ning lihtsam tõlgendus, mis tagaks parema esindatuse ja osavõtu uuringust. Teisisõnu eksperiment peaks olema disainitud nii, et valikstsenaariumite hulk, mida üks vastaja näeb, oleks väiksem koormuse vähendamiseks.

Kokkuvõte

Käesoleva magistr töö eesmärk oli selgitada välja inimeste eelistused, mis mõjutavad valmisolekut kasutada polügeenset riskiskoori (PRS) testi südame-veresoonkonnahaiguste (SVH) riski hindamiseks. Uuring tugines varasematele teadusuuringutele, mis käsitlevad südame-veresoonkonnahaiguste levimust ja nende riskitegureid, samuti polügeense riskiskoori kasutamist ennetustööriistana. Töö teoreetiline osa andis ülevaate SVH levikust ja mõjust, PRS-i olemusest ja rakendusvõimalustest, ning valikkatse meetodi (*Discrete Choice Experiment* - DCE) olemusest ja varasematest uuringutest.

Esimeses peatükis tõeti esile, et SVH on jätkuvalt üks juhtivaid surma- ja haiguskoormuse põhjuseid maailmas ning geneetiline eelsoodumus mängib nende haiguste puhul olulist rolli.

PRS-i kasutamine võimaldab hinnata indiviidi geneetilist eelsoodumust SVH tekkeks ning see on oluline tööriist personaliseeritud meditsiinis. Varasemad uuringud on näidanud, et PRS-i kasutuselevõtt on mõjutatud mitmetest teguritest, sealhulgas teenuse maksumus, tulemuste konfidentsiaalsus ja tervishoiuteenuste kättesaadavus. Samuti on esimeses peatükis käsitletud valikkatse meetodi olemust ning varasemaid uuringuid.

Teine peatükk keskendus DCE meetodil läbiviidud uuringule, mille eesmärk oli selgitada välja inimeste eelistusi PRS-testi omaduste osas. Uuringus osales kokku 334 vastajat, kuid kõrge katkestamisprotsendi tõttu jäi lõplikuks valimiks 29. Uuringu tulemused näitasid, et kõige olulisemad tegurid, mis mõjutavad PRS testi kasutamise valmidust, on testimise hind ja nõustamise kättesaadavus. Tasuta testimine oli märkimisväärselt eelistatud võrreldes tasuliste variantidega, samas kui 200-eurone test oli selgelt vähem populaarne. Nõustamine, eriti personaalne tegevusplaan, suurendas testimise atraktiivsust.

Piirangutena tuleb märkida kõrget katkestamisprotsenti ja väikest valimit, mis piirab tulemuste üldistatavust ja tulemuste statistilist usaldusväärsust. Samuti oli küsitlus mõnele vastajale keeruline, mis võis kaasa tuua küsimustiku enneaegse lõpetamise. Edasiste uuringute jaoks on soovitatav küsitluse lihtsustamine, visuaalsete elementide kasutamine ja tehnilise kasutusmugavuse suurendamine.

Kokkuvõttes tõi käesolev uurimistöo esile, et PRS-testi kasutamise otsus on tugevalt seotud nii testimise maksumuse kui ka professionaalse nõustamisega. Need tulemused on kooskõlas varasemate uuringutega, mis näitavad, et testimise usaldusväärsus ja maksumus on määravad tegurid, mis mõjutavad inimeste valmisolekut geneetilisi teste kasutada.

Töö tulemused pakuvad väärtuslikku sisendit tulevaste PRS testide arendamiseks ja nende integreerimiseks tervishoiuteenustesse. Lisaks annavad need tulemused aluse edasistele, suuremate valimitega uuringutele, et saada laiapõhjalisem ülevaade, millised tegurid mõjutavad inimeste eelistusi ja valmisolekut kasutada geneetilisi teste.

Viidatud allikad

1. Bridges, J.F.P., Hauber, A.B., Marshall, D., Lloyd, A., Prosser, L.A., Regier, D.A., Johnson, F.R. & Mauskopf, J. (2011). Conjoint analysis applications in health—a checklist: a report of the ISPOR Good Research Practices for Conjoint Analysis Task Force. *Value in Health*, 14(4), 403–413. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2010.11.013>
2. Bowker-Lonnecker, L., Dixon, P., Petrou, S., & Buckell, J. (2024, October 18). Discrete choice modelling to understand the influence of sharing polygenic risk scores related to cardiovascular disease risk with primary care patients Preprint. medRxiv. <https://doi.org/10.1101/2024.10.18.24315590>
3. Chin Wei, S., Zhang, Y., Li, J., Wang, Y., & Wang, C. (2025). Global burden of cardiovascular diseases and its risk factors, 1990–2021: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *QJM: An International Journal of Medicine*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaf022>
4. Chung, R., Xu, Z., Arnold, M., Ip, S., Harrison, H., Barrett, J., ... & Wood, A. M. (2023). Using polygenic risk scores for prioritizing individuals at greatest need of a cardiovascular disease risk assessment. *Journal of the American Heart Association*, 12(3). <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029296>
5. ChoiceMetrics (2025) <https://www.choice-metrics.com/features>
6. Dennison RA, Taylor LC, Morris S, Boscott RA, Harrison H, Moorthie SA, et al. (2023). Public Preferences for Determining Eligibility for Screening in Risk-Stratified Cancer Screening Programs: A Discrete Choice Experiment. *Med Decis Making*, 43(3), 374–386. <https://doi.org/10.1177/0272989X231155790>
7. De Roo AC, Chen Y, Du X, Handelman S, Byrnes M, Regenbogen SE, et al. (2023). Polygenic Risk Prediction in Diverticulitis. *Ann Surg*, 277(6), e1262–e1268. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000005623>
8. Feero, W. G., Guttmacher, A. E., & Collins, F. S. (2010). Genomic medicine — an updated primer. *New England Journal of Medicine*, 362(21), 2001–2011. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0907175>
9. Goranitis, I., Best, S., Christodoulou, J., Stark, Z., & Boughtwood, T. (2020). The personal utility and uptake of genomic sequencing in pediatric and adult conditions: Eliciting societal preferences with three discrete choice

- experiments. *Genetics in Medicine*, 22(8), 1311–1319. <https://doi.org/10.1038/s41436-020-0809-2>
10. Hoerger, M. (2010). Participant dropout as a Function of Survey Length in Internet-Mediated University Studies: Implications for Study Design and Voluntary Participation in Psychological Research. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*, Volume 13, Nr 6, 697–700. <https://doi.org/10.1089/cyber.2009.0445>
 11. Inouye, M., Abraham, G., Nelson, C. P., Wood, A. M., McRae, J. F., Payne, T., Samani, N. J. (2018). Genomic risk prediction of coronary artery disease in 480,000 adults: Implications for primary prevention. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(16), 1883–1893. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.079>
 12. Johnson, F. R., Lancsar, E., Marshall, D., Kilambi, V., Mühlbacher, A., Regier, D. A., Bridges, J. F. (2013). Constructing experimental designs for discrete-choice experiments: report of the ISPOR conjoint analysis experimental design good research practices task force. *Value in Health*, 16(1), 3–13. <https://doi.org/10.1016/j.jval.2012.08.2223>
 13. Khera, A. V., Chaffin, M., Aragam, K. G., Haas, M. E., Roselli, C., Choi, S. H., Kathiresan, S. (2018). Genome-wide polygenic scores for common diseases identify individuals with risk equivalent to monogenic mutations. *Nature Genetics*, 50(9), 1219–1224. <https://doi.org/10.1038/s41588-018-0183-z>
 14. Khera AV, Emdin CA, Drake I, Natarajan P, Bick AG, Cook NR, et al. (2016). Genetic Risk, Adherence to a Healthy Lifestyle, and Coronary Disease. *N Engl J Med*, 375(24), 2349–2358. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605086>
 15. Klarin, D., & Natarajan, P. (2022). Clinical utility of polygenic risk scores for coronary artery disease. *Nature Reviews Cardiology*, 19(5), 291–301. <https://www.nature.com/articles/s41569-021-00638-w>
 16. Knowles, J. W., & Ashley, E. A. (2018). Cardiovascular disease: The rise of the genetic risk score. *PLOS Medicine*, 15(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002546>
 17. Louviere, J. J., Hensher, D. A., & Swait, J. D. (2000). *Stated Choice Methods: Analysis and Applications*. Cambridge University Press.
 18. Luengo-Fernandez, R., Walli-Attaei, M., Gray, A., Torbica, A., Maggioni, A. P., Huculeci, R., Bairami, F., Aboyans, V., Timmis, A. D., Vardas, P., & Leal,

- J. (2023). Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: A population-based cost study. *European Heart Journal*, 44(45), 4752–4767. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad583>
19. Marshall, D.A., Johnson, F.R., Phillips, K.A., Marshall, J.K., Thabane, L. & Kulin, N.A. (2006). Measuring patient preferences for colorectal cancer screening using a choice-format survey. *Value in Health*, 10(5), 395–403. <https://doi.org/10.1111/j.1524-4733.2007.00196.x>
20. Morrish, N., Snowsill, T., Dodman, S., & Medina-Lara, A. (2024). Preferences for genetic testing to predict the risk of developing hereditary cancer: A systematic review of discrete choice experiments. *Medical Decision Making*, 44(3), 252–268. <https://doi.org/10.1177/0272989X231155790>
21. Musunuru, K., Hershberger, R. E., Day, S. M., Klinedinst, N. J., Landstrom, A. P., Parikh, V. N., Sturm, A. C. (2020). Genetic testing for inherited cardiovascular diseases: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*, 13(4). <https://doi.org/10.1161/HCG.0000000000000067>
22. Najafzadeh, M., Johnston, K. M., Peacock, S. J., Connors, J. M., Marra, M. A., Lynd, L. D., & Marra, C. A. (2013). Genomic testing to determine drug response: Measuring preferences of the public and patients using Discrete Choice Experiment (DCE). *BMC Health Services Research*, 13, 454. (Hyunok Yun, 2022). <https://doi.org/10.1186/1472-6963-13-454>
23. Obadha, M., Barasa, E., Kazungu, J., Abihiro, G. A., & Chuma, J. (2019). Attribute development and level selection for a discrete choice experiment to elicit the preferences of health care providers for capitation payment mechanism in Kenya. *Health Economics Review*, 9(30). <https://theconomicsreview.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13561-019-0247-5>
24. Orme, B. (1998). Sawtooth Software Sample Size Issues for Conjoint Analysis Studies. Research Paper Series 98382.
25. O'Sullivan, J. W., Raghavan, S., Marquez-Luna, C., Luzum, J. A., Damrauer, S. M., Ashley, E. A., Natarajan, P. (2022). Polygenic risk scores for cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 146(8). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001077>

26. Our World in Data. (2023). Cardiovascular diseases. <https://ourworldindata.org/cardiovascular-diseases>
27. Peres-Troncoso, Daniel. A step by step guide to design, implement and analyse a Discrete Choice Experiment. Faculty of Economics, University of Granada, September 24, 2024.
28. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. (2016). 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). *Eur Heart J*, 37(29), 2315–2381. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/29/2315/1748952?login=false>
29. Saar, Aet, Marandi Toomas, Alver Maris, Aina Tiia, Fischer Krista, Eha Jaan. Südame isheemiatõve riski ennustamine geneetiliste markerite abil. *Eesti Arst* 2015; 94(9): 522-529. <https://doi.org/10.15157/ea.v0i0.12342>
30. Sawtooth (2025), <https://sawtoothsoftware.com>
31. SurveyEngine (2025), <https://surveyengine.com>
32. Tervisekassa (2025). Kõrge kolesterool on peamine südamehaiguste riskitegur. <https://tervisekassa.ee/uudised/korge-kolesterool-sudamehaiguse-peamine-riskitegur>
33. Torkamani, A., Wineinger, N. E., & Topol, E. J. (2018). The personal and clinical utility of polygenic risk scores. *Nature Reviews Genetics*, 19(9), 581–590. <https://www.nature.com/articles/s41576-018-0018-x>
34. van den Broek-Altenburg, E., & Atherly, A. (2020). Using discrete choice experiments to measure preferences for hard to observe choice attributes to inform health policy decisions. *Health Economics Review*, 10(18). <https://theconomicsreview.bimedcentral.com/articles/10.1186/s13561-020-00276-x>
35. Venning, B., Saya, S., De Abreu Lourenco, R., Street, D. J., & Emery, J. D. (2022). Preferences for a polygenic test to estimate cancer risk in a general Australian population. *Genetics in Medicine*, 24(10), 2144–2154. <https://doi.org/10.1016/j.gim.2022.07.01>

36. Viigimaa, Margus. Geneetiliselt määratud Kardiovaskulaarse riski skoori kliiniline tähendus veel kaheldav. *Eesti Arst* 2020; 99(5): 322-324. <https://doi.org/10.15157/ea.vi.16551>
37. Watson, V., Becker, F., Baldwin, J. (2016). Discrete choice experiment response rates: A meta-analysis. *Health Economics*, 25(8), 1029-1044. <https://doi.org/10.1002/hec.3354>
38. Win, Z. M., Mao, W., Traill, T., Kyaw, Z. L., Paing, P. Y., Ogbuaji, O., & Yamey, G. (2024). Cost-effectiveness and budget impact analysis of screening and preventive interventions for cardiovascular disease in Myanmar: An economic modelling study. *The Lancet Regional Health - Southeast Asia*, 26, 100394. <https://doi.org/10.1016/j.lansea.2024.100394>
39. World Health Organization. (2021). Cardiovascular diseases (CVDs). (Fact sheet). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
40. World Health Organization. (2024). Südame-veresoonkonnahaigused (SVH). <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/>
41. World Heart Federation. (2023a). Deaths from cardiovascular disease surged 60% globally over the last 30 years. <https://world-heart-federation.org/news/deaths-from-cardiovascular-disease-surged-60-globally-over-the-last-30-years-report/>
42. World Heart Federation. (2023b). World Heart Report 2023. <https://world-heart-federation.org/wp-content/uploads/2023/02/World-Heart-Report-2023.pdf>
43. Yun, J.-S. (2022). Polygenic risk score: A useful clinical instrument for disease prediction and risk categorization. *Cardiovasc Prev Pharmacother*, 4(1), 13–17. <https://doi.org/10.36011/cpp.2022.4.e7>

LISAD

Lisa 1. DCE läbiviimisel kasutatavad tarkvarad

Tarkvara kasutus DCE uuringu etappides.

DCE uuringu etapid	Tarkvara
Atribuutide ja tasemete määratlus	Ei vaja tarkvara
Eksperimentaalse disaini loomine	Ngene, Sawtooth, SurveyEngine
Küsimustiku loomine	Sawtooth, SurveyEngine, Quatrics
Andmete kogumine	Sawtooth, SurveyEngine, Quatrics
Andmete analüüs	Sawtooth, SurveyEngine, STATA, Apollo R, R(muud paketid)
Tulemuste visualiseerimine	Sawtooth, SurveyEngine, Quatrics, R, Pyhton

Allikas: Autori koostatud

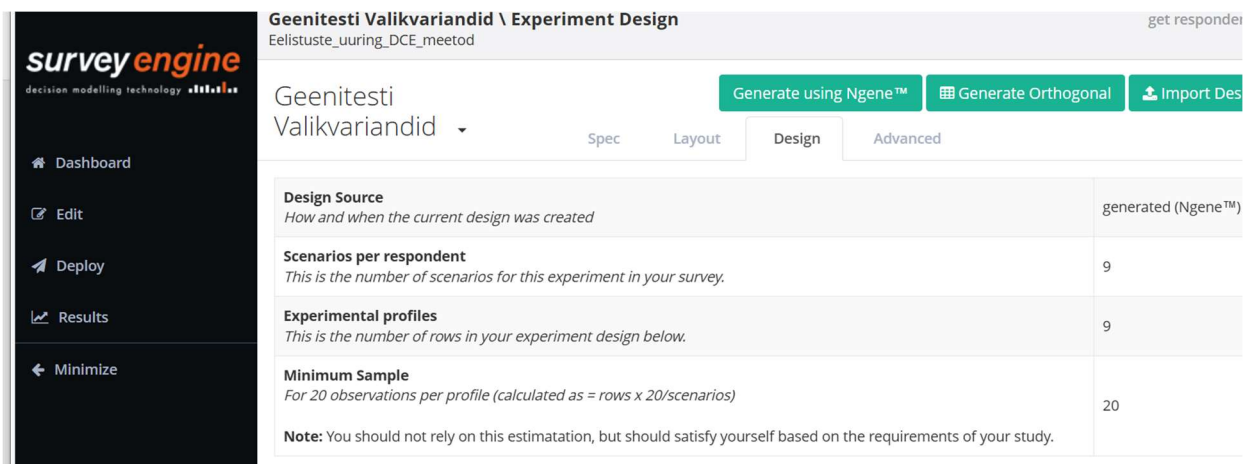
Ngene on spetsiaalne tarkvara, mida kasutatakse eksperimentaalse disaini koostamiseks valikupõhistes katsetes, eelkõige DCE uuringutes. Tarkvara eesmärk on luua statistiliselt optimaalne disain, mille alusel koostada valikuülesanded (*choice sets*) vastajatele. Kombineerib atribuute ja nende tasemeid nii, et uuringu tulemused oleksid võimalikult informatiivsed. Tarkvara toetab nt D-efektiivsust, osalist faktoriaalset disaini, blokkide loomist. See sobib uurijatele, kellel on põhjalikum teadmine DCE metoodikast ja vajadus täpselt kontrollida disaini omadusi. Eelisena võimaldab see sisestada kasutaja ootuseid koefitsientide suuna kohta ja testida erinevaid disainistrateegiaid enne uuringu käivitamist. Ngene ei tee samas küsimustikku ega võimalda andmeid koguda, vaid keskendub DCE disaini etapi matemaatilisele optimeerimisele. (ChoiceMetrics, 2025)

Andmete kogumiseks kasutatakse DCE valdkonnas kas SurveyEngine või Sawtooth Software tarkvara, mille peamiseks erinevuseks on kogu joonisel 3 toodud protsessi tervilikkus. Sawtooth Software on üks levinuim ja professionaalseim tööriist turu-uuringutes, tervishoiuteadustes ja tarbijakäitumise analüüsis. See aitab luua eksperimentaalse disaini, mis on statistiliselt optimaalne (näiteks D-efektiivne). Sellega saab luua nii lihtsaid kui keerukaid stsenaariume koos piltide, skaalade ja mitme atribuudi kombinatsioonidega. Sellele sisseehitatud platvorm Lighthouse Studio võimaldab teha interaktiivseid ja visuaalselt atraktiivseid küsimustikke. Seda on võimalik ühendada veebi kaudu andmekogumiskeskondadega. See tarkvara sisaldab ka tööriistu erinevate mudelite hindamiseks. (Sawtooth, 2025)

SurveyEngine on teine veebipõhine platvorm, mis on spetsialiseerunud keerukate küsitlusuuringute, eelkõige valikupõhiste eksperimentide disainile, läbiviimisele ja analüüsile. SurveyEngine võimaldab luua, piloteerida ja hallata valikupõhiseid küsitlusi otse veebis. See on eriti sobiv keerukate stsenaariumide (nt geenitestide, ennetusvalikute või riskiteabe) esitamiseks. Platvormil saab defineerida atribuute ja tasemeid, mille põhjal süsteem loob eksperimentaalse disaini. Seda on võimalik ühendada ka Ngene disainifailidega, kui kasutajal on vaja täpsemat kontrolli. Tarkvara võimaldab andmete kogumist ja nende haldust. Andmeid saab eksportida analüüsiks (nt CSV, Excel, STATA, R). Selle programmi eeliseks on see, et see ei nõua programmeerimisoskust ja sobib uurijatele, kes soovivad kiiresti küsitluse üles seada. (SurveyEngine, 2025)

Lisa 2. Eksperimendi disain, disainmaatriks ja disaini omadused

Eksperimendi disain



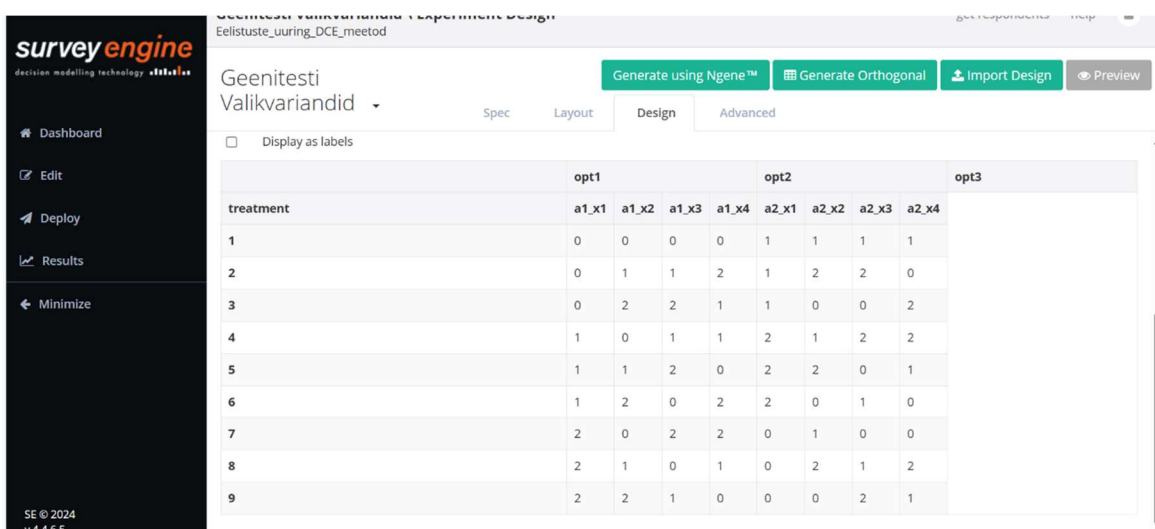
The screenshot shows the SurveyEngine Experiment Design interface. The left sidebar contains navigation options: Dashboard, Edit, Deploy, Results, and Minimize. The main content area displays the design specifications for 'Geenitesti Valikvariandid'.

Design Source	Value
How and when the current design was created	generated (Ngene™)
Scenarios per respondent	9
Experimental profiles	9
Minimum Sample	20

Note: You should not rely on this estimation, but should satisfy yourself based on the requirements of your study.

Allikas: Väljavõte SurveyEngine platvormil autori poolt koostatud disainist.

Disainmaatriks



The screenshot shows the SurveyEngine Experiment Design interface with the design matrix displayed. The matrix is a 9x9 grid with columns for 'treatment' and three options (opt1, opt2, opt3). Each option has four attributes (a1_x1 to a1_x4 for opt1, a2_x1 to a2_x4 for opt2, and a3_x1 to a3_x4 for opt3).

treatment	opt1				opt2				opt3			
	a1_x1	a1_x2	a1_x3	a1_x4	a2_x1	a2_x2	a2_x3	a2_x4	a3_x1	a3_x2	a3_x3	a3_x4
1	0	0	0	0	1	1	1	1				
2	0	1	1	2	1	2	2	0				
3	0	2	2	1	1	0	0	2				
4	1	0	1	1	2	1	2	2				
5	1	1	2	0	2	2	0	1				
6	1	2	0	2	2	0	1	0				
7	2	0	2	2	0	1	0	0				
8	2	1	0	1	0	2	1	2				
9	2	2	1	0	0	0	2	1				

Allikas: Väljavõte SurveyEngine platvormil autori poolt koostatud disainist.

Lühendatud märgised „a1_x1, a1_x2, a1_x3, a1_x4“ esindavad esimese alternatiivi omadusi, ning „a2_x1, a2_x2, a2_x3, a2_x4“ teise alternatiivi omadusi. Tasemeks on kasutatud numbrilised koodid 0, 1 ja 2, mis tähistavad iga atribuudi erinevaid tasemeid (näiteks hind, analüüsi viis, nõustamise tase ja tulemuse kättesaadavus).

Iga rida esitab seega kahe alternatiivi kombinatsiooni, kus iga alternatiiv omab nelja atribuuti. Näiteks rida 1 annab teada, et esimese alternatiivi omadustel (a1_x1–a1_x4) on koodid 0 ja teise alternatiivi omadustel (a2_x1–a2_x4) on koodid 1. Need arvud määravad, milliseid tasemeid iga omadus stsenaariumis võtab, võimaldades seeläbi töötada välja mitmekülgseid ja erinevaid profile, mida vastajad hindavad.

Disaini omadused**Design Properties, MNL**

Number of Rows	9
Level Imbalance (worst attribute)	0.000000
D error	0.323579
A error	0.34477
S estimate	0

Allikas: Väljavõte SurveyEngine platvormilt autori poolt koostatud disainist.

Lisa 3. Ngene Skript ja selgitused

```

design
;alts = opt1, opt2, opt3
;block = 9
;eff = (mnl, d)
;alg = swap
;rows = 9
;model:
U(opt1) = b1[0] * x1[0,1,2]
          + b2[0] * x2[0,1,2]
          + b3[0] * x3[0,1,2]
          + b4[0] * x4[0,1,2]
          + asc1[0]
/
U(opt2) = b1 * x1
          + b2 * x2
          + b3 * x3
          + b4 * x4
          + asc2[0]
$

```

1. **alts = opt1, opt2, opt3**

Määrab kolm alternatiivi iga valikülesande kohta: kaks aktiivset paketti (opt1, opt2) ja vaikimisi kolmas ehk „ei vali kumbagi“ variandina (opt3).

2. **block = 9 ja rows = 9**

Disain on üksiblokeeritud (ühes plokis) ja sisaldab üheksa valikülesannet (rida). Iga respondent näeb kõiki üheksa stsenaariumit.

3. **eff = (mnl, d)**

Kasutatakse multinomiaalset logit-mudelit (MNL) ja D-efektiivsuse kriteeriumit. D-efektiivsus optimeerib Fisher'i informatsiooni determinantide alusel, et saada võimalikult täpsed parameetrite hinnangud.

4. **alg = swap**

Disaini otsingualgoritmina valiti swap-meetod, mis asendab valikukombinatsioone ükshaaval, kuni saavutatakse parim D-efektiivsus.

5. **model: ja U(opt1) / U(opt2)**

Kirjeldatakse alternatiivide eraldi kasulikkusfunktsioone.

- $b_1 \dots b_4$ on atribuudi $x_1 \dots x_4$ koefitsiendid, mis mõõdavad iga atribuudi taseme (0, 1 või 2) mõju kasulikkusele.
- Lõikudes [0] on sümboolne prior-väärtus: siin on kõik koefitsiendid ja alternatiivspetsiifilised konstantsed („asc1“, „asc2“) algväärtusega 0, et disaini optimeerimisel lähtuda neutraalsetest eelhinnangutest.
- $x_1[0,1,2]$ tähistab, et atribuudil 1 on kolm taset kodeeritud väärtustega 0, 1 ja 2 (vastavalt tasuta/100 €/200 €). Sama kehtib $x_2 \dots x_4$ puhul.

6. **asc1[0] ja asc2[0]**

Alternatiivspetsiifilised konstantsed, mis mõõdavad iga paketi üldist eelistatavust „ei vali kumbagi“ suhtes. Prior-väärtus 0 tähendab, et disaini etapis ei eelistata ühtegi aktiivset alternatiivi põhipakkumise ees.

Lisa 4. Uuringu küsimustik ja valikstsenaariumid

1. Uuringut tutvustav osa

1. Sissejuhatus

Küsimustik

Head vastajad!

Olen Tartu Ülikooli majandusteaduskonna Strateegilise juhtimise magistriõppe üliõpilane ning viin magistritöö raames läbi uuringu geenitesti eelistuste teemal haigusrisi geneetiliseks hindamiseks.

Uuring võtab aega **umbes 10 minutit** ning kõik vastused on anonüümsed ja andmeid kasutatakse ainult magistritöös. Vastajate tuvastamine ei ole võimalik ja vastajate IP-aadresse ei salvestata ning vastustele on ligipääs ainult magistritöö autoril ja tema töö juhendajal.

Osalemine on vabatahtlik ning sellest võib igal ajal loobuda.
Kui olete nõus uuringus osalema, siis vajutage palun nuppu „**Järgmine**“ ning seejärel kuvatakse Teile uuringu tutvustus.

Teie osalemine on väga oluline, et saada üldist ülevaadet inimeste hoiakutest ja valikutest geenitestide osas.

Järgmine

© 2024 SurveyEngine. Version 4.4

2. Uuringu tutvustus

Küsimustik

Uuringu tutvustus.

Käesoleva uuringu eesmärgiks on uurida inimeste eelistusi polügeense riskiskooriga geenitesti osas, mida kasutatakse südame-veresoonkonnahaiguste riski hindamiseks.

Uuring on koostatud **Discrete Choice Experiment (DCE)** meetodil. Vastajatele esitatakse järjestikku **üheksa erinevat** valikstsenaariumi. Igas valikstsenaariumis on esitatud **kaks hüpoteetilist geenitesti varianti**, mis erinevad oma omaduste (näiteks hind, nõustamise olemasolu) poolest. Lisaks on igas valikstsenaariumis võimalik märkida ka valik „**Ei tee testi**“, kui kumbki pakutud geenitest omaduste poolest ei ole sobiv. Igas stsenaariumis tuleb teha **üks valik** ehk kokku **üheksa valikut**.

Läbi Teie valikute saame analüüsida, millised geenitesti omadused mõjutavad inimeste otsust teha geenitest ning saame väärtuslikku teavet tervishoiuteenuse kujundamiseks ja personaliseeritud meditsiini edendamiseks.

Kui tekkib küsimusi, palun võtke ühendust magistritöö koostajaga Tiina Kantsikuga e-posti aadressil tiina.kantsik@ut.ee või töö juhendajaga Andres Võrguga e-posti aadressil andres.vork@ut.ee

Järgmine

© 2024 SurveyEngine. Version 4.4

3. Selgitused Küsimustik

Selgitused

Südame-veresoonehaigused(SVH) - haigused, mis mõjutavad südant ja veresooni. Nende hulka kuuluvad näiteks kõrgvererõhutõbi, südame isheemiatõbi, infarkt, südamepuudulikkus, rütmihäired ja ajuveresoonehaigused (näiteks insult).
https://et.wikipedia.org/wiki/Kardiovaskulaarsed_haigused

Geenitest - on analüüs, millega uuritakse inimese pärilikkusainet (DNA-d) eesmärgiga tuvastada geneetilisi muutusi. Geenitest võimaldab hinnata pärilikku eelsoodumust haiguste, näiteks südame-veresoonehaiguste tekkeks, kinnitada või välistada geneetilise haiguse diagnoosi ning aitab isikupärastatud ennetustegevuste ja ravi kavandamisel.

Polügeenne riskiskoor (PRS) on geneetiline näitaja, mis arvutatakse paljude erinevate geenivariantide põhjal, millest igaühel on väike mõju teatud haiguse tekkemiski suurendamisele. PRS võimaldab hinnata inimese geneetilist eelsoodumust komplekshaigustele, näiteks südame-veresoonehaigustele, kombineerides paljude geenimarkerite mõju üheks koondtulemuseks.

Geneetiline eelsoodumus tähendab pärilikkusest tulenevat suurenenud riski teatud haiguste või seisundite tekkeks. Geneetiline eelsoodumus ei tähenda, et haigus kindlasti avaldub, vaid et risk on keskmisest suurem.

Diskreetse valiku eksperiment (DCE) on kvantitatiivne uuringumeetod, mida kasutatakse inimeste eelistuste, otsuste ja valikukäitumise uurimiseks. Selle meetodi aluseks on eeldus, et inimesed teevad otsuseid, võrreldes erinevate toodete või teenuste omadusi ning valivad nende seast endale sobivaima variandi.

Järgmine

2. Demograafilised küsimused

4. Demograafilis Küsimustik

Vanus

Valige ainult üks vastus

Alla 25

25–34

35–44

45–54

55–64

65 või vanem

Ei soovi vastata

Sugu

Valige ainult üks vastus

Mees

Naine

Ei soovi vastata

Haridus

4. Demograafiline

Valige ainult üks vastus

Põhiharidus

Keskkooliharidus

Kutseharidus

Kõrgharidus (bakalaureus)

Kõrgharidus (magister või doktor)

Haridus omandamisel

Ei soovi vastata

3. DCE valikstsenariumid (üheksa stsenaariumit)

5. Valikstsenaar

Küsimustik

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	200 EUR	Tasuta	
Analüüs	Perearst/vereproov	Apteek või labor/vereproov	
Nõustamine	Enne ja pärast analüüsi, personaalne tegevusplaan	Pärast analüüsi, üldised soovitusel elustiili muutmiseks	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient ja arst (Terviseportaal)	Patsient, arst ja labor (Terviseportaal ja labori andmebaas teadusuuringuks)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	200 EUR	Tasuta	
Analüüs	Kodus süljest/põsekaapest	Perearst/vereproov	
Nõustamine	Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi	Enne ja pärast analüüsi, personaalne tegevusplaan	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient, arst ja labor (Terviseportaal ja labori andmebaas teadusuuringuks)	Patsient (e-kiri)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	Tasuta	100 EUR	
Analüüs	Apteek või labor/vereproov	Kodus süljest/põsekaapest	
Nõustamine	Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi	Enne ja pärast analüüsi, personaalne tegevusplaan	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient ja arst (Terviseportaal)	Patsient, arst ja labor (Terviseportaal ja labori andmebaas teadusuuringuks)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	100 EUR	200 EUR	
Analüüs	Apteek või labor/vereproov	Kodus süljest/põsekaapest	
Nõustamine	Enne ja pärast analüüsi, personaalne tegevusplaan	Pärast analüüsi, üldised soovitusel elustiili muutmiseks	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient, arst ja labor (Terviseportaal ja labori andmebaas teadusuuringuks)	Patsient (e-kiri)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	Tasuta	100 EUR	
Analüüs	Kodus süljest/põsekaapest	Perearst/vereproov	
Nõustamine	Enne ja pärast analüüsi, personaalne tegevusplaan	Pärast analüüsi, üldised soovitusel elustiili muutmiseks	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient (e-kiri)	Patsient ja arst (Terviseportaal)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	Tasuta	100 EUR	
Analüüs	Perearst/vereproov	Apteek või labor/vereproov	
Nõustamine	Pärast analüüsi, üldised soovitusel elustiili muutmiseks	Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient, arst ja labor (Terviseportaal ja labori andmebaas teadusuuringuks)	Patsient (e-kiri)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	200 EUR	Tasuta	
Analüüs	Apteek või labor/vereproov	Kodus süljest/põsekaapest	
Nõustamine	Pärast analüüsi, üldised soovitusel elustiili muutmiseks	Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient (e-kiri)	Patsient ja arst (Terviseportaal)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	100 EUR	200 EUR	
Analüüs	Perearst/vereproov	Apteek või labor/vereproov	
Nõustamine	Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi	Enne ja pärast analüüsi, personaalne tegevusplaan	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient (e-kiri)	Patsient ja arst (Terviseportaal)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

	Test 1	Test 2	Ei tee testi
Hind	100 EUR	200 EUR	
Analüüs	Kodus süljest/põsekaapest	Perearst/vereproov	
Nõustamine	Pärast analüüsi, üldised soovitusel elustiili muutmiseks	Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi	
Analüüsi tulemuse kättesaadavus	Patsient ja arst (Terviseportaal)	Patsient, arst ja labor (Terviseportaal ja labori andmebaas teadusuuringuks)	
Millise variandi valite?	<input type="radio"/> Test 1	<input type="radio"/> Test 2	<input type="radio"/> Ei tee testi

4. Täiendavad taustaküsimused

6. Taustaküsimus

Küsimustik

Kas olete varem kuulnud geenitestidest?

Valige ainult üks vastus

Jah

Ei

6. Taustaküsimus

Kas olete varem kuulnud polügeensest riskiskoorist haigusrisi hindamisel?

Valige ainult üks vastus

Jah

Ei

6. Taustaküsimus

Kas olete teinud varem geenitesti?

Valige ainult üks vastus

Jah

Ei

6. Taustaküsimus

**Kui oluliseks peate teadmist oma geneetilisest riskist südame-
veresoonehaigustele?**

Valige ainult üks vastus

Väga oluline

Mõnevõrra oluline

Pigem ei pea oluliseks

Üldse mitte oluline

6. Taustaküsimus

**Kui saaksite teada, et Teil on geneetiliselt kõrgem risk südame-
veresoonehaigustele, kuivõrd see mõjutaks Teie valmisolekut elustiili muuta?**

Valige ainult üks vastus

Kindlasti muudaks

Teatud määral muudaks

Pigem ei muudaks

Ei muudaks üldse

5. Tagasiside küsimused

7. Tagasiside kü ▼ ▶ ↺

Küsimustik

Kas küsimustikus esitatud geenitestide vahel oli Teie jaoks keeruline valikut teha?

Valige ainult üks vastus

Väga lihtne

Üsna lihtne

Pigem keeruline

Väga keeruline

Kui keeruline oli võrrelda geenitestide erinevaid omadusi (hind, nõustamine) sobiva valiku tegemisel?

Valige ainult üks vastus

Väga lihtne

Üsna lihtne

Pigem keeruline

Väga keeruline

Tagasiside ja ettepanekud!

Sisestage tekst

Järgmine

8. Täna!

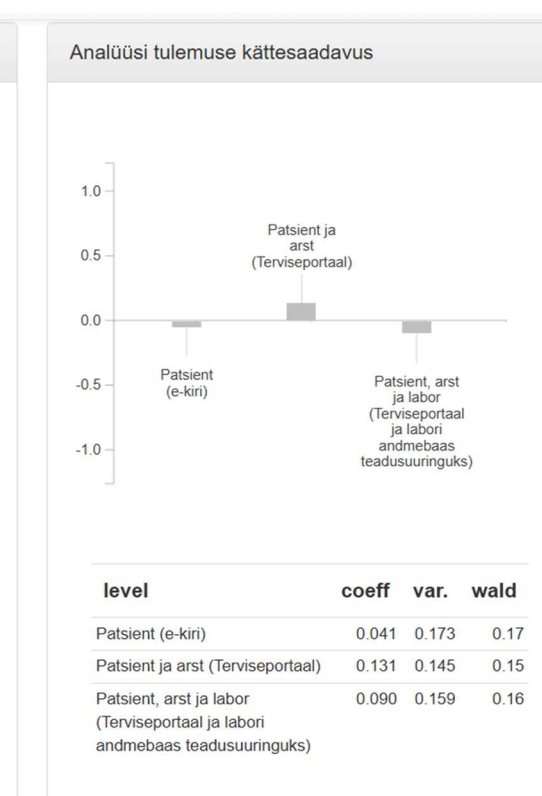
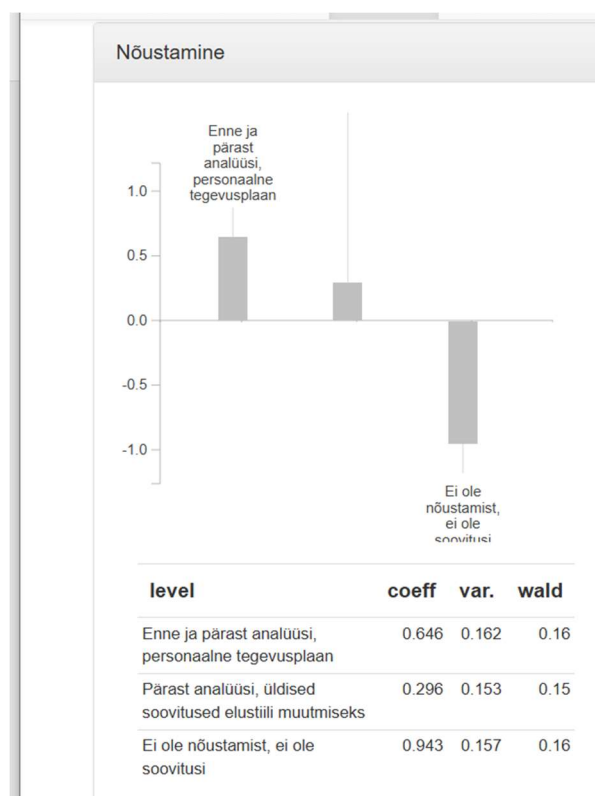
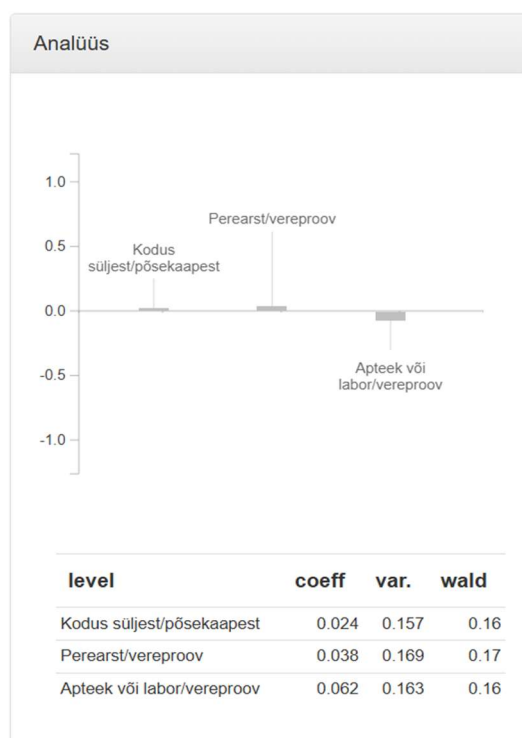
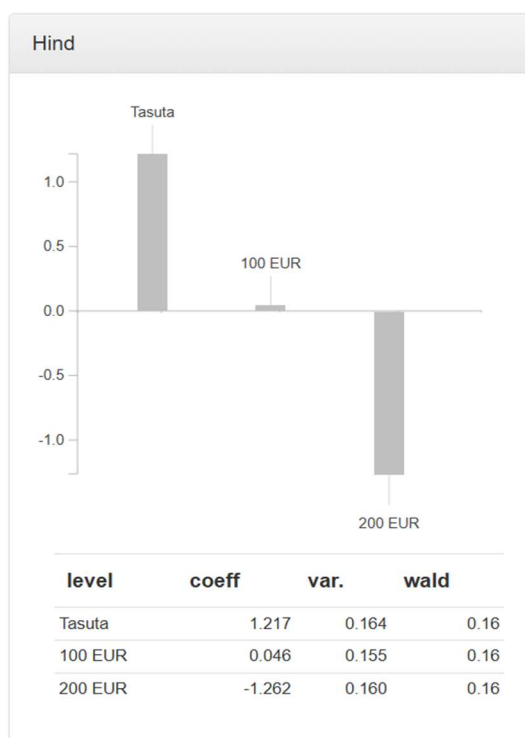
Küsimustik

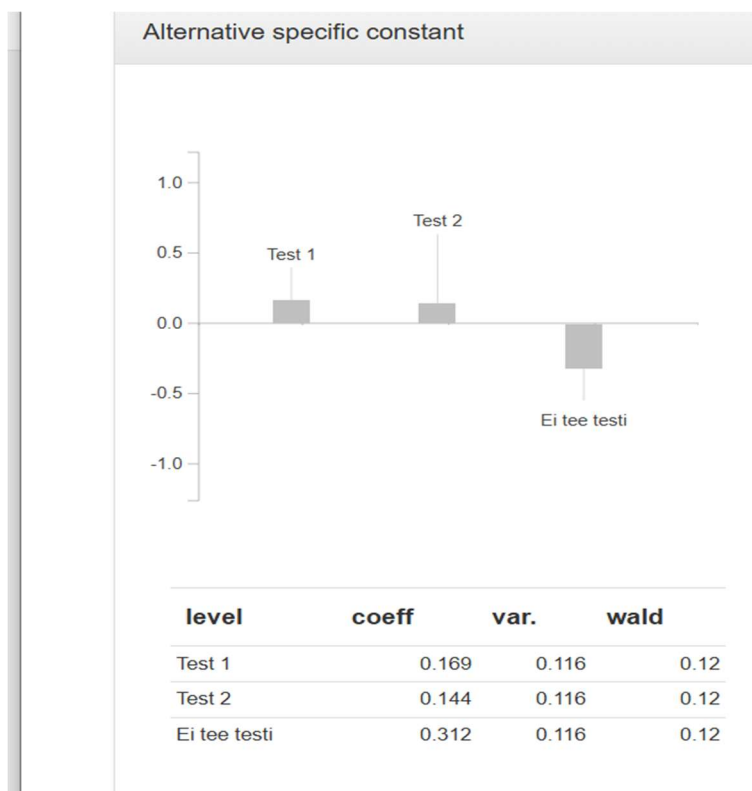
Täna, et võtsite aega küsimustele vastamiseks!

Järgmine

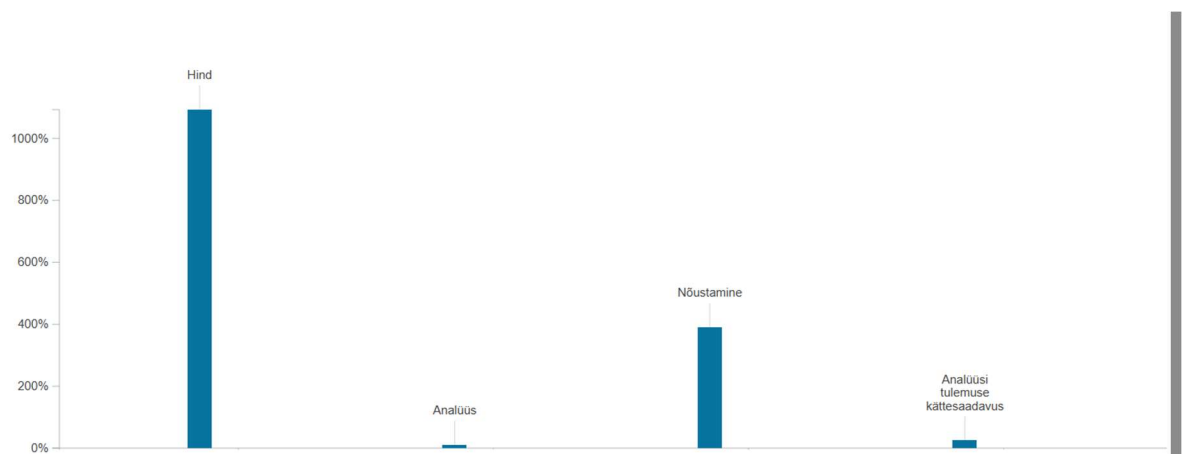
© 2024 SurveyEngine, Versioon 4.4

Lisa 5. Valikkatse tulemuste ülevaade





		Kordaja	st.viga	Waldi dispersioon	st.viga	2 x standardviga
Hind	Tasuta	1.217	0.164	0.16	0.164	0.328
	100 EUR	0.046	0.155	0.16	0.155	0.31
	200 EUR	-1.262	0.16	0.16	0.16	0.32
Analüüsi viis	Kodus süljest/põsekaapest	0.024	0.157	0.16	0.157	0.314
	Perearst/vereproov	0.038	0.169	0.17	0.169	0.338
	Apteek või labor/vereproov	-0.062	0.163	0.16	0.163	0.326
Nõustamine	Enne ja pärast analüüsi, personaalne tegevusplaan	0.646	0.162	0.16	0.162	0.324
	Pärast analüüsi, üldised soovitusel elustiili muutmiseks	0.296	0.153	0.15	0.153	0.306
	Ei ole nõustamist, ei ole soovitusi	-0.943	0.157	0.16	0.157	0.314
Analüüsi tulemuste kättesaadavus	Patsient (e-kiri)	-0.041	0.173	0.17	0.173	0.346
	Patsient ja arst (Terviseportaal)	0.131	0.145	0.15	0.145	0.29
	Patsient, arst ja labor (Terviseportaal ja labori andmebaas teadusuuringuks)	-0.09	0.159	0.16	0.159	0.318
Valiku järjekord	Test 1	0.169	0.116	0.12	0.116	0.232
	Test 2	0.144	0.116	0.12	0.116	0.232
	Ei tee testi	-0.312	0.116	0.12	0.116	0.232

Lisa 6. Geenitesti omaduste suhteline olulisus

Summary

USING THE DISCRETE CHOICE EXPERIMENT METHOD TO IDENTIFY PEOPLE'S PREFERENCE FOR THE IMPLEMENTATION OF POLYGENIC RISK SCORE TESTING IN CARDIOVASCULAR DISEASE RISK ASSESSMENT

Tiina Kantsik

The objective of this master's thesis was to investigate the determinants of individuals' preferences that influence their willingness to utilize a polygenic risk score (PRS) test for the assessment of cardiovascular disease (CVD) risk. This research was grounded in a comprehensive review of existing literature, examining the prevalence and impact of cardiovascular diseases, their associated risk factors, and the application of PRS as a tool for disease prevention. The theoretical section provided an in-depth overview of CVD epidemiology, the scientific basis and clinical application of PRS, and the theoretical foundations of the Discrete Choice Experiment (DCE) methodology, supplemented by insights from prior studies.

The theoretical analysis underscored that cardiovascular diseases remain a leading cause of mortality and morbidity worldwide, with genetic predisposition playing a critical role in their incidence. PRS offers a method to quantify an individual's genetic susceptibility to CVD, thus serving as a pivotal component in the evolution of personalized medicine. Prior research has demonstrated that the adoption of PRS is influenced by multiple factors, including the cost of testing, the confidentiality of results, and the accessibility of healthcare services.

The empirical component of this study employed the DCE method to conduct a pilot survey aimed at elucidating individual preferences regarding the attributes of PRS testing. Although the initial survey engaged 334 respondents, a high attrition rate resulted in a final sample size of 29 participants. The findings revealed that the most salient factors influencing willingness to undergo PRS testing were the cost of the test and the availability of professional counseling. Free testing emerged as the most favored option, while a 200-euro test was markedly less popular. Moreover, counseling service, particularly those involving a personalized action plan were found to significantly enhance the perceived value of the test.

The study was subject to several limitations. Notably, the high dropout rate and the limited sample size constrain the generalizability of the results. Furthermore, the complexity of the questionnaire may have posed cognitive challenges for some respondents, contributing

to premature survey termination. For future research, it is recommended to streamline the questionnaire design, integrate visual elements for improved user experience, and enhance technical accessibility.

In conclusion, the study highlights that the decision to utilize a PRS test is fundamentally influenced by the cost of testing and access to professional counseling. These findings are consistent with existing literature, which indicates that the reliability and affordability of genetic testing are critical factors determining user acceptance and engagement.

The results of this research provide valuable insights for the development of PRS-based genetic testing services and their integration into healthcare systems. Moreover, these findings offer a foundation for subsequent, large-scale studies aimed at gaining a more nuanced understanding of the factors shaping individuals' choices and their willingness to adopt genetic testing technologies.

Lihtlitsents lõputöö reprodutseerimiseks ja üldsusele kättesaadavaks tegemiseks

Mina, _____ Tiina Kantsik _____,
(*autori nimi*)

annan Tartu Ülikoolile tasuta loa (lihtlitsentsi) minu loodud teose

VALIKKATSE MEETODI KASUTAMINE INIMESTE EELISTUSTE
VÄLJASELGITAMISEKS POLÜGEENSE RISKISKOORI TESTI RAKENDAMISEL
SÜDAME-VERESONAKONNAHAIGUSTE RISKI HINDAMISEKS

(*lõputöö pealkiri*)

mille juhendaja on

Andres Võrk

(*juhendaja nimi*)

reprodutseerimiseks eesmärgiga seda säilitada, sealhulgas lisada digitaalarhiivi DSpace kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.

Annan Tartu Ülikoolile loa teha punktis 1 nimetatud teos üldsusele kättesaadavaks Tartu Ülikooli veebikeskkonna, sealhulgas digitaalarhiivi DSpace kaudu Creative Commons'i litsentsiga CC BY NC ND 4.0, mis lubab autorile viidates teost reprodutseerida, levitada ja üldsusele suunata ning keelab luua tuletatud teost ja kasutada teost ärieesmärgil, kuni autoriõiguse kehtivuse lõppemiseni.

Olen teadlik, et punktides 1 ja 2 nimetatud õigused jäävad alles ka autorile.

Kinnitan, et lihtlitsentsi andmisega ei riku ma teiste isikute intellektuaalomandi ega isikuandmete kaitse õigusaktidest tulenevaid õigusi.

Tiina Kantsik
21.05.2025