

Tartu Ülikool, tervishoiu instituut



Terviseinfo
analüüsigrupp

Mammograafia rinnavähi sõeluuringus

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH05

Tartu 2013

Tartu Ülikool, tervishoiu instituut

Mammograafia rinnavähi sõeluuringus

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH05

Tartu 2013

Autorid:

Triin Võrno, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi analüütik

Katrin Kuusemäe, SA Vähi Sõeluuringud tegevdirektor

Vahur Valvere, Põhja-Eesti Regionaalhaigla onkoloogia- ja hematoloogia kliiniku juhataja

Peeter Padrik, Tartu Ülikooli Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliiniku direktor

Sulev Ulp, Tartu Ülikooli Kliinikumi vanemarst-õppejõud radioloogia erialal

Heti Pisarev, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi biostatistika lektor

Anastassia Zegulova, Tartu Ülikooli tervishoiu instituudi analüütik

Mai Puusepp, Tartu Ülikooli arstiteaduse üliõpilane

Hedda Lippus, Tartu Ülikooli arstiteaduse üliõpilane

Raul-Allan Kiivet, Tartu Ülikooli tervishoiukorralduse professor

Keeletoimetaja – Anni Jürine

Kujundus ja küljendus – Margus Sarapuu

Viide raportile:

Võrno T, Kuusemäe K, Valvere V, Padrik P, Ulp S, Pisarev H, Zegulova A, Puusepp M, Lippus H, Kiivet R-A. Mammograafia rinnavähi sõeluuringus. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2013.

Mammograafia rinnavähi sõeluuringus:

ISBN 978-9985-4-0761-5

Käesolev raport on koostatud tervishoiuteaduste võimekuse edendamise programmi TerVE tegevuse 4 „Tervisetehnoloogiate hindamine“ raames Euroopa Liidu toel.



TerVE



Sisukord

Lühendid ja mõisted	2
Kokkuvõte.....	3
1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused	5
2. Rinnavähi epidemioloogia ja ravi.....	6
2.1. Rinnavähi riskitegurid	6
2.2. Rinnavähi kulg	6
2.3. Epidemioloogia	7
2.4. <i>Carcinoma in situ</i> (invasiivse vähi eelne seisund).....	7
2.5. Rinnavähi ravivõimalused	8
3. Mammograafilise uuring	10
3.1. Mammograafilise uuringu tundlikkus ja spetsiifilisus	10
3.2. Mammograafia võrdlus teiste diagnoosimeetoditega	11
3.3. Valepositiivsed tulemused ja intervallkasvajad	12
3.4. Euroopa Komisjoni juhised mammograafilise skriinimise kohta.....	13
3.5. Skriiningprogrammid naabermaades	15
4. Rinnavähi sõeluuringu efektiivsus ja tervisemõjud	16
4.1. Ülevaade sõeluuringu efektiivsuse uuringutest	16
4.2. Sõeluuringu efektiivsust mõjutavad tegurid	18
4.3. Ülediagnoosimine ja üleravimine.....	19
4.4. Psühholoogilised ja sotsiaalsed mõjud.....	21
5. Rinnavähi mammograafilise skriinimise kulutõhusus	22
5.1. Kulutused valepositiivsete tulemuste lahendamiseks	22
5.2. Kvaliteetselt elatud eluaastad ja täiendkulu tõhususe määrad	24
5.3. Eri vanuserühmade skriinimise kulutõhusus	26
5.4. Kokkuvõtte kulutõhususe uuringutest	28
6. Rinnavähi sõeluuringu korraldus Eestis.....	30
6.1. Sõeluuringu käivitamine Eestis	30
6.2. Sõeluuringu korraldus ja uuringule kutsumine	30
6.3. Sõeluuringu korraldamise ja tulemuste kohta kogutavad andmed	31
6.4. Sõeluuringu korraldusega seotud probleemid	33
7. Eesti sõeluuringu analüüs.....	35
7.1. Uuritavad valimid ja andmete koosseis.....	35
7.2. Hõlmatus sõeluuringuga 2008. a	37
7.3. Valepositiivsete tulemuste lahendamine	38
7.4. Aeg rinnavähi kahtlusest diagnoosi ja ravi alguseni.....	40
7.5. Sõeluuringu tulemuslikkus	44
7.6. Rinnavähi ravivalikud	47
7.7. Rinnavähi ravikulud	53
7.8. Rinnavähi ravitulemused ja elulemus	55
7.9. Sõeluuringu kulud ja kuluefektiivsus.....	57
8. Järeldused ja ettepanekud.....	59
8.1. Järeldused.....	59
8.2. Ettepanekud sõeluuringu paremaks korraldamiseks	60
9. Eelarve mõju analüüs.....	62
9.1. Prognoosi eeldused ja ülesehitus	62
9.2. Sihtrühma laienemise tervisemõjud	64
9.3. Sõeluuringu prognoositav kulu 2015–2025.....	65
Kasutatud kirjandus	67
Summary.....	74

Lühendid ja mõisted

CI	– usaldusvahemik, ingl <i>confidence interval</i> ; arvuvahemik, mis sisaldab üldkogumit iseloomustavat näitajat teatud (näiteks 95%) tõenäosusega
ICER	– täiendkulu tõhususe määr, ingl <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> ; uue sekkumise ja alternatiivse sekkumise kulude erinevus jagatud uue sekkumise ja alternatiivse sekkumise tulemuslikkuse erinevusega
QALY	– kvaliteediga kohandatud eluaasta, ingl <i>quality adjusted life year</i> ; suurus, mis näitab, kui terve on inimene ühe aasta jooksul võrreldes hea tervise standardiga. Tervislikku seisundit hinnatakse skaalal 0–1 (näiteks hea tervisega inimese 1 eluaasta on võrdne 1 QALYga, veidi halvema tervisega inimese 1 eluaasta on võrdne 0,9 QALYga)
Mammograafia	– radioloogiline uuring kõrvalekallete diagnoosimiseks rinnanäärmes
Sõeluuring, skriining	– sihtrühma kuuluvate haigustunnusteta isikute uurimine eesmärgiga kindlaks teha need isikud, kellel võib esineda uuritav haigus
Valepositiivne tulemus	– testi või muu uuringu positiivne tulemus uuritaval isikul või objektil, kel tegelikult ei esine omadust, mille tuvastamiseks vastav test või uuring tehti, näiteks terve isiku liigitamine haigeiks
Eduaeg	– (ingl <i>lead time</i>) ajavahemik, mille võrra haigus diagnoositakse tavapärasest varem tänu varase avastamise meetoditele (nt enne sümptomite ilmnemist sõeluuringu korral)
Elulemusmäär	– (ingl <i>survival rate</i>) konkreetset ajahetke kirjeldav näitaja, mis iseloomustab elus olevate isikute osakaalu uuringusse kaasatute seast
Sihtrühm	– (ingl <i>target group</i>) kindlate tunnustega inimeste rühm. Rinnavähi sõeluuringu sihtrühm on Eestis praegu 50–62-aastased naised

Kokkuvõte

Rinnavähk on naistel kõige sagedamini esinev pahaloomuline kasvaja, kuid on olemas diagnostilisi meetodeid, mis võimaldavad rinnavähki avastada enne, kui kasvaja on tekitanud vaevusi ja organismis levima hakanud. Üheks selliseks uurimismeetodiks on rinnanäärme radioloogiline uuring ehk mammograafia. Eestis käivitati rinnavähi mammograafiline sõeluuring 2002.a. Sellest uuringust kutsutakse osa võtma terveid naisi mõneaastase intervalliga.

Teemakohase teaduskirjanduse süstemaatiline läbitöötamine andis kinnitust, et hästi korraldatud rinnavähi sõeluuring suudab oluliselt vähendada suremust rinnavähki. Samas käib sõeluuringutega paratamatult kaasas ülediagnoosimine ja üleravimine, sest sõeluuringutes leitakse ka vähijuhte, mis ilma sõeluuringuta oleks jäänud leidmata. Randomiseeritud kliinilised uuringud ja epidemioloogilised jälgimisuuringud on kinnitanud, et ühe ärahoitud rinnavähi surma kohta tekib sõeluuringu käigus kolm ülediagnoositud rinnakasvaja juhtu, mida vastavalt ravitakse. Mida nooremaid naisi skriinida, seda rohkem naisi peab sõeluuringus ühe surma ärahoidmiseks osalema ja seda enam on vaja teha täpsustavaid uuringuid valepositiivsete mammogrammide välistamiseks.

Rahvastikupõhiste skriiningprogrammide kulutõhususe uuringute tulemused näitavad, et sõeluuringu kulutõhusus sõltub skriinitavate naiste vanusest, mammograafia läbiviimise sagedusest ja programmis osalevate naiste arvust. Sõeluuringute abil lisanduva 1 QALY maksumus on vahemikus 27 000–39 000 USA dollarit.

Käesoleva analüüsi eesmärgiks on kirjeldada sõeluuringu tulemuslikkust Eestis ja hinnata selle kulutõhusust – kui palju rinnavähi juhtudest õnnestub leida tänu sõeluuringule, kas täiendavate rinnavähijuhtude elulemus on parem ja mis on selle saavutamise hind. Eestis diagnoositakse rinnavähk enam kui 600 naisel aastas ja Vähiregistri 2004.–2008. a andmetel on 42,7% rinnavähijuhtudest olnud diagnoosimise hetkel lokaalsed ja 52,0% kaugele arenenud.

Siinses analüüsis seoti Vähiregistri andmed Eestis aastatel 2004–2008 diagnoositud 3217 rinnavähijuhtu kohta nende naiste Haigekassa arvetega ja 2008. a sõeluuringus osalenud 30 114 naise arvetega. See võimaldas hinnata sõeluuringu tulemuslikkust ja kulusid ning seostada seda naiste osalemisega sõeluuringus.

Skriiningu sihtrühma naistest (50–62 a) käis 2008. a sõeluuringus 32%. Kolmandik 2008. a sõeluuringus käinutest ei olnud sel aastal kutsutute aastakäigust. Sõelu-

ringus osalenutest kutsuti tagasi 964 naist ja lisauuringute abil välistati vähidiagnoos 807 naisel (83,7%). Kokku 157-l naisel alustati ravi, 119 naisel rinnavähi ja 38 naisel healoomulise kasvaja tõttu. Alates esmasest kahtlusest kinnitati diagnoos kolme kuu jooksul 88%-l naistest. Ravi alustati pooltel naistel ühe kuu ja enamikul (90%) naistest kolme kuu jooksul pärast rinnavähi diagnoosi kinnitamist.

Valepositiivsete tulemuste välistamiseks ja kasvaja diagnoosi kinnitamiseks vajalike jätku-uuringute kulud olid 2008. a kokku 4,8 mln krooni ja koos sõeluuringu maksumusega (12,5 mln krooni) ja sõeluuringu korralduskuludega (1,7 mln krooni) kulus iga sõeluuringus käinud naise kohta 632 krooni.

Sõeluuringu abil aastatel 2004–2008 leitud rinnavähijuhtude ravikulud olid kokku 49 mln krooni, mis moodustas 15% kõigist rinnavähi ravikuludest. Sõeluuringus leitud vähijuhtude seas oli vähem kaugele arenenud haigusjuhte ja nende naiste ravi oli seetõttu odavam.

Võrreldes sõeluuringu käigus rinnavähi diagnoosi saanud naistega on neil sihtrühma naistel, keda oli sõeluuringusse kutsutud, aga kes selles ei osalenud, 2,9 korda suurem risk surra (HR=2,9; 95% CI 2,0–4,1). Viieaastase jälgimisaja jooksul liisandub ühe sõeluuringus käinud naise kohta keskmiselt 0,43 lisaeluaastat võrreldes sihtrühmast kutsutud, kuid sõeluuringusse tulemata jätnud naistega.

Ühe vähijuhtu leidmiseks tuli Eestis 2008. a skriinida 250 naist ning ühe haigusjuhtu avastamise kulud olid 160 025 krooni (10 227 eurot). Sõeluuringu abil võidetud ühe eluaasta maksumuseks kujunes 2008. a ravitulemuste ja hindade järgi 372 150 krooni (23 785 eurot).

Ainult 14% aastatel 2004–2008 Eestis diagnoositud rinnavähi juhtudest avastati sõeluuringu käigus. Rinnavähi diagnoosiga naistest kuulus sõeluuringu sihtrühma (50–62 a) 32%, 18% olid nooremad ja 50% vanemad kui sihtrühm.

Eestis praegu toimiv sõeluuring suudab (hea korralduse korral) mõjutada ainult kolmandiku Eesti naiste prognoosi rinnavähi suhtes. Sellest tulenevalt tuleb laiendada sõeluuringu sihtrühma vanusepiire ja suurendada naiste osalemist sõeluuringus. Ootuspäraselt tõstavad nii sihtrühma laiendamine kui ka loodetav osalemismäär tõus sõeluuringu kogumaksumust. Kui eeldada nii osalemisaktiivsuse tõusu kui ka sihtrühma laiendamist, tõuseks sõeluuringu kogumaksumus kahekordseks.

1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

Aastatel 1970–2000 on rinnavähi esinemine Eestis kahekordistunud ja probleemi ohjamiseks alustati 2002. a rinnavähi sõeluuringuga, mida rahastatakse ravikindlustuseelarvest. Eestis ei ole sõeluuringute registrit, mistõttu ei ole täpset ülevaadet, kui palju rinnavähi juhtudest õnnestub leida tänu sõeluuringule, kas sõeluuringus osalenute suremus on madalam ja mis on selle saavutamise hind.

Käesoleva analüüsi eesmärgiks on hinnata Eestis korraldatava rinnavähi sõeluuringu efektiivsust ja kulutõhusust, võrrelda seda teaduskirjandusest teadaoleva ideaalse sõeluuringu efektiivsusega ning teha ettepanekuid sõeluuringu paremaks läbiviimiseks.

Uurimisküsimused

1. Milline on rinnavähi sõeluuringu tõenduspõhine kuldne standard (korraldus ja kvaliteet)?
2. Kui suur on (potentsiaalne) rinnavähi sõeluuringu lisaväärtus ja lisanduva eluaasta maksumus?
3. Kui palju vähijuhtudest ja mis staadiumis leitakse Eestis sõeluuringu käigus ja kui palju pöördumisel?
4. Millised on ravivalikud ja ravitulemused Eestis sõeluuringu käigus või pöördumisel leitud rinnavähi korral?
5. Milline on Eesti skriiningprogrammi tulemuslikkus ja kulutõhusus?
6. Mis meetmed aitaksid suurendada Eesti sõeluuringu efektiivsust ja kulutõhusust?

2. Rinnavähi epidemioloogia ja ravi

Rinnavähk on naistel kõige sagedamini esinev pahaloomuline kasvaja, mis on varases staadiumis avastamise korral teiste kasvajatega võrreldes suhteliselt hästi ravitav.

2.1. Rinnavähi riskitegurid

Sarnaselt teiste pahaloomuliste kasvajatega ei ole rinnavähi täpne tekkemehhanism teada, kuid rinnavähki haigestumise risk on seotud mitmete keskkonnast ning elustiilist tulenevate mõjuritega, millest enamik on mõõduka toimega. Riski haigestuda rinnavähki suurendavad järgmised tegurid [1, 2]:

- naissugu (99,5% rinnavähijuhtudest esineb naistel);
- vanus;
- perekondlik anamnees, kuigi 90%-l rinnavähihaigetest ei ole lähisugulastel rinnavähki;
- rinnavähk anamneesis ja prekantseroossed seisundid;
- östrogeenide mõju suurenemine (varane menarhe, hiline menopaus, hormoonasendusravi menopausis);
- mittesünnitamine;
- elustiil (rasvumine ja alkoholi tarvitamine suurendavad riski kaks korda);
- kiirgusekspositsioon enne 40. eluaastat.

2.2. Rinnavähi kulg

Rinnavähi kulg sõltub kasvaja omapärasest ja tulenevalt sellest varieerub ka vähi kasvutempo. Tavaliselt tekib rinnavähk mitu aastat enne seda, kui hakkab põhjustama vaevusi. Haiguse pikk prekliiniline periood suurendab võimalust avastada rinnavähk varases staadiumis [1].

Rinnavähk jagatakse vastavalt kasvaja mõõtmetele ning leviku ulatusele nelja staadiumisse [3], millest omakorda sõltub ravimeetodi valik ja prognoos:

- I staadium – tuumori läbimõõt ei ületa 2 cm ning kasvajarakud ei ole levinud rinnanäärme koest kaugemale;
- II staadium – tuumori läbimõõt on 2–5 cm ning rakud võivad olla levinud kaenlaalustesse ehk aksillaarsetesse lümfisõlmedesse;
- III staadium – tuumor võib olla levinud kaenlaalustesse lümfisõlmedesse, mis

tihti on üksteisega liitunud, moodustades paketi, või on levinud rinnakutagustesse, rangluualustesse või -pealsetesse lümfisõlmedesse. Samuti võib kasvaja olla läbi kasvanud naha või rindkere sisse;

- IV staadium – metastaatiline vähk, mil kasvaja on levinud eri organitesse.

2.3. Epidemioloogia

Kogu maailmas haigestub aastas rinnavähki 1,1 mln naist ja rinnavähi tõttu sureb 458 000 inimest [4]. 2006. a avastati Euroopas 429 900 rinnavähi esmajuhtu, mis moodustas 29% kõigist naistel avastatud pahaloomulistest kasvajatest [5]. *EU-ROCCARE-4* uuringu andmetel oli aastatel 2000–2002 diagnoositud juhtude põhjal rinnavähiga haigete 5 aasta elulemus keskmiselt 79% [6].

Vaatamata haiguse esinemissageduse suurenemisele, on arenenud riikide statistiliste andmete järgi suurem kõigis eagruppides langemas. Selle põhjusteks arvatakse olevat haiguse varajasem avastamine tänu skriinimisele ja edusammud ravi-meetodite vallas [7–10].

Rinnavähi elulemusmäär on naistel esinevate kasvajate seast üks paremaid, kuid see sõltub tuumori staadiumist avastamise hetkel ning kasvaja bioloogilistest omadustest. Viie aasta elulemus on kõrgeim 50–59 a naiste seas, vanemate naiste elulemus on madalam. Selle põhjuseks peetakse seda, et neile ei rakendata nõrgema tervise tõttu täiemahulist ja agressiivset ravi. Nooremate kui 50 a naiste madalamat elulemust seostatakse kasvaja bioloogiliste omadustega, mis tingivad haiguse kiirema kulgemise ja muudavad selle ravile raskemini alluvaks [11].

2.4. *Carcinoma in situ* (invasiivse vähi eelne seisund)

Rinnavähi mitteinvasiivset vormi ehk invasiivse vähi eelset seisundit nimetatakse *carcinoma in situ* (edaspidi CIS), mil kasvaja lokaliseerub rinnanäärme juhades ega ole levinud kaugemale rakukihist, millest see pärineb [11]. CISi loomulikust kulust on teada vähe, aga seda seisundit ei peeta bioloogiliselt healoomuliseks, kuigi 70–75%-l juhtudest ei arene CISist invasiivne kasvaja [8, 12].

Olemaolevate teadmiste alusel saab CISi pidada oluliseks invasiivse vähi eelastmeks [13]. Seda arvamust toetab ka teadmine, et CISi ja invasiivse kasvaja riskifaktorid kattuvad suures osas. See viitab nende sarnasele põhjuslikkusele [14–18]. Peamiseks tõendiks CISi potentsiaalse ohtlikkuse kohta on asjaolu, et molekulaargeneetilised

muutused on CISi ja invasiivse kasvaja puhul sarnased; samuti on täheldatud, et kui CISi ravida ainult kolde eemaldamisega, on selle taastekkimise tõenäosus suur [15, 19, 20].

Histopatoloogiliselt jaotatakse CIS kolme pahaloomulisuse ehk maliigsuse astmesse. Madalama maliigsuse astmega CIS areneb invasiivseks kasvajaks 25–50% tõenäosusega 30 aasta jooksul [15, 21, 22]. Kõrgema maliigsuse astmega CIS võib 50–75% tõenäosusega progresseeruda 4–9 aasta jooksul [21, 23]. Hinnanguliselt on üle 60% skriiningul avastatud CISidest kõrge ja 13% madala maliigsuse astmega [23].

Viimastel aastakümnetel on täheldatud CISi esinemissageduse tõusu. Näiteks USAs on 20 aasta jooksul CISi sagedus tõusnud 10 korda (2,7 juhult 25 juhule 100 000 naise kohta) [8]. Hollandis on aastatel 1990–1996 avastatud CISide arv kasvanud 5 juhult 11 juhule 100 000 naise kohta [12].

Rinnavähi skriiningu käigus avastatud kasvajatest moodustavad *carcinoma in situ*-kasvajad 15–20% [8], kuid väljaspool skriiningut avastatud juhtudest ainult 3–6% [12]. Neli korda sagedasem CIS-i leidmine sõeluuringu käigus on terviserisk naistele, kel seda ei oleks ilma sõeluuringuta avastatud ega ravima hakatud (vt ptk 4.3. Ülediagnoosimine).

2.5. Rinnavähi ravivõimalused

Varajases staadiumis rinnavähki ravitakse kirurgiliselt rinda säilitava operatsiooni või radikaalse mastektoomia abil. Rinda säilitaval operatsioonil tehakse sektooraalne resektsioon koos valvurlümfisõlme biopsia või märgistamise protseduuriga või kaenlaaluste lümfisõlmede eemaldamisega, millele tavaliselt järgneb kiiritusravi. Vastunäidustusteks rinda säilitavale operatsioonile on mitmekoldelised ja/või suured (üle 3–4 cm) kasvajakud suhteliselt väikeses rinnanäärmes. Nii radikaalse mastektoomia kui ka rinda säilitava operatsiooni korral tehakse reeglina valvurlümfisõlme biopsia protseduur või aksillaarne lümfadenektoomia, et kontrollida nende lümfisõlmede seisundit, mis on rinnanäärmevähi üks olulisemaid prognostilisi tegureid.

Kiiritusravi rakendatakse täiendava lokaalse ravina rinda säilitava ravi kompleksis, aga ka mastektoomia järel, kui aksillaarsetes lümfisõlmedes esineb neli või rohkem metastaasi või on olnud tegemist ulatusliku algkoldega (infiltratiivsed ja üle 5 cm diameetriga kasvajakud).

Lisaks lokaalsele ravile soovitatakse enamikule patsientidest süsteemset adjuvantset medikamentooset ravi kasvaja metastaaside tekke riski vähendamiseks ja selleks kasutatakse nii hormoonravimeid, keemiaravi kui ka bioloogilist ravi.

Hormoonravi rakendatakse östrogeen- ja/või progesteronretseptor-positiivsetel patsientidel. Premenopausis patsientidel on standardravimiteks on tamoksifeen ja postmenopausis patsientidel tamoksifeen ning aromataasi inhibiitorid (anastrosool, letrosool, eksemestaan). Vastunäidustuste puudumisel peaks operatsioonijärgses perioodis hormoonravi saama enamik hormoontundlike kasvajatega patsiente. Optimaalne hormoonravi kasutuskeem ei ole praegu teada, mistõttu on aktsepteeritavad nii kohene hormoonravi aromataasi inhibiitoritega kui ka tamoksifeeni asendamine nendega pärast 2–3 ravიაastat.

Keemiaravis kasutatakse adjuvantravis antratsükliinidel (doksorubitsiin ja epirubitsiin) ja taksaanidel (dotsetakseel, paklitakseel) rajanevaid raviskeeme. Suure riskiga rinnavähihaigetel kasutatakse nn doositihedat ravi, mis tähendab tavapäraste 3-nädalaste vaheaegade asemel lühemaid vaheperioode koos profülaktilise granulotsüütide kolooniaid stimuleeriva raviga feбриilse neutropeenia vältimiseks.

Bioloogilist ravi tehakse humaniseeritud monoklonaalse raviantikeha trastusumabiga ja seda rakendatakse vastava HER2-retseptori üleekspressiooniga kasvajatel korral.

Kaugele arenenud (metastaseerunud) rinnavähi korral on ravi eesmärgiks elu pikendamine, elukvaliteedi säilitamine ja kasvajast tingitud sümptomite kontroll. Metastaseerunud vähi korral rakendatakse nii keemiaravi, hormoonravi (hormoonpositiivsete kasvajatel korral) kui ka bioloogilist ravi trastuzumabiga (HER2-positiivsete kasvajatel korral).

Pärast ravi lõppu tuleb naisel käia regulaarselt järelkontrollis. Alguses on kontroll iga 3–4 kuu tagant, seejärel kaks korda aastas ning edaspidi kord aastas. Järelkontrollis tehakse arstlik läbivaatus ja kord aastas ka mammograafia. Kord kuus soovitatakse naisel teha rindade enesevaatlust, et võimalikult vara märgata normist kõrvalekaldeid, kui need peaksid tekkima [24].

3. Mammograafiline uuring

Mammograafia on rinnanäärme uuring röntgenkiirgusega. Uuringut teostatakse spetsiaalse rindade uurimiseks loodud röntgenaparaadi (mammograafi) abil. Uuringul surutakse rind kahe plaadi vahele; see parandab ülesvõtte kvaliteeti ning fikseerib rinna ja vähendab kiirgusdoosi. Rinnast tehakse kaks ülesvõtet kahes suunas – otseülesvõtte ja põikivõtte, kuna on leitud, et kahes suunas tehtud ülesvõtted suurendavad oluliselt õige diagnoosi tõenäosust [25] ja aitavad paremini leida väikeseid invasiivseid kasvajaid [26, 27]. Kahesuunalised ülesvõtted on märkimisväärselt vähendanud valepositiivsete mammogrammide hulka skriinimisel [28].

Mammograafia on kasutusel nii diagnostikavahendina tavalises arstipraktikas kaebustega haigete uurimisel kui ka sõeluuringu meetodina tervetel naistel. Sümp-tomite tõttu tehtav mammograafia ei asenda sõeluuringut, kuigi nii vahel arvatakse [13]. Samuti tuleb eristada mammograafia kui ühekordse uuringu täpsust haiguskahtluse korral ning sõeluuringus rakendatava mammograafia efektiivsust ehk võimet leida vaevusteta naiste seast rinnavähki põdevaid naisi.

3.1. Mammograafilise uuringu tundlikkus ja spetsiifilisus

Mistahes diagnostilist uurimismeetodit või testi iseloomustavad testi tundlikkus ehk (ingl *sensitivity*) sensitiivsus ja testi (ingl *specificity*) spetsiifilisus. Tundlikkus kirjeldab tõenäosust, et uuritava omadusega isiku (rinnavähiga naise) testimisel saame positiivse tulemuse, st test tuvastab omaduse olemasolu [29]. Ideaalis peaks test või uuring liigitama kõik haiged haigeteks, kuid tegelikkuses jääb osa haigeid uuringu abil leidmata ja seda nimetatakse valenegatiivseks tulemuseks. Mammograafia tundlikkus suureneb vanusega – üle 50 a naiste seas on mammograafilise uuringu sensitiivsus skriiningu kontekstis 52–82% [29] ja üle 75 a seas küündib see isegi 90–95%-ni [30]. Alla 50 a naiste seas on tundlikkus madalam – 44–64% [8, 29, 31].

Spetsiifilisus on testi iseloomustav suurus, mis kirjeldab tõenäosust, et isikul, kellel ei ole uuritavat omadust (terve naine), on diagnostilise testi tulemus negatiivne, st testiga ei tuvastata seda omadust [29]. Ideaalis peaks test või uuring liigitama kõik terved terveteks, kuid tegelikkuses liigitub osa uuritavaid esialgu haigeks, st uuringul on valepositiivne tulemus. Need isikud tuleb täiendavate uuringute abil haiguskahtlusest vabastada. Alla 50 a naistel on mammograafilise uuringu spetsiifilisus 80% ja üle 50 a 90% [8, 29, 30].

Tundlikkus ja spetsiifilisus ei ole fikseeritud ega ka ainult vanusest sõltuvad näitajad. Neid suurusid mõjutavad ka uuringu läbiviimise tingimused, näiteks mitme ülesvõtte rakendamine ja radioloogide kogemus. Peale selle sõltuvad tundlikkus ja spetsiifilisus veel uuritavate naiste omadustest. Näiteks tihedam rinnakude langeb nii mammograafia sensitiivsust kui ka spetsiifilisust, sest raskendab radioloogil hinnata, kas rinnakoes esineb tihenunud ala või mitte [8, 13]. Suurema tihedusega rinnad on naistel enne menopausi, hormoonasendusravil olevatel naistel, madalama kehamassiindeksiga naistel ja nendel, kellel on minevikus tehtud mingi rinnaoperatsioon [8, 32–34].

Alla 50 a naistel on suurem tõenäosus saada valepositiivne või valenegatiivne mammograafia tulemus [12]. Kindlasti tuleb arvestada sellega, et alla 50 a naiste vähijuhud on sagedamini tingitud geneetilisest eelsoodumusest, mistõttu mammograafia kasutamine sõeluuringus ei ole nende jaoks sobiv valik [8].

3.2. Mammograafia võrdlus teiste diagnoosimeetoditega

Mammograafia kõrval võiks sõeluuringu läbiviimiseks kasutada ka teisi rinnavähi diagnoosimise meetodeid – kliinilist läbivaatust, ultraheliuuringut, kompuutertomograafilist või magnetuuringut. Samas ei ole need meetodid massilise kasutamise korral piisavalt efektiivsed [8, 13] ja sõeluuringute puhul on ainult röntgenkiirgust kasutatav mammograafiline uuring tõestatult vähendanud suremust rinnavähki [13, 29].

Enese läbivaatus ja arsti kliiniline läbivaatus on efektiivsed meetodid rinnavähi diagnoosimiseks naistel, kel on asjakohaseid vaevusi [12, 29, 34], kuid uuringute järgi ei ole need meetodid vähendanud rinnavähki suremust vaevusteta naistel just madala sensitiivsuse ja spetsiifilisuse tõttu [11, 36–39]. Samas on kindlasti heaks tavaks õpetada naistele enese läbivaatamise tehnikat. See suurendab üldist terviseteadlikkust [13].

Kompuutertomograafiline uuring on suurema kiirusdoosiga ja ressursikulukam kui mammograafia ning seetõttu on selle kasutamine massilise skriinimise eesmärgil põhjendamatu. Magnetuuring on küll kõrge tundlikkusega rinnavähi avastamise suhtes, kuid võrreldes tavalise mammograafiaga annab see meetod rohkem valepositiivseid tulemusi. Samuti on see uuring väga kallis [11, 13, 40–42]. Magnetuuring võib olla sobiv kõrge rinnavähiriskiga naiste skriinimiseks vanuses 40–49 a.

Rinna ultraheliuuring on CISI diagnoosimisel madala tundlikkusega ja annab suhteliselt sageli valepositiivse tulemuse. On tõendeid ultraheliuuringu sobivusest väga tiheda rinnakoe puhul [13, 42], mistõttu kasutatakse ultraheliuuringut mammograafia positiivse tulemuse korral diagnoosi täpsustamiseks.

3.3. Valepositiivsed tulemused ja intervallkasvajad

Ükski uuring ega test ei ole veatu ja ka mammograafia korral esineb olukordi, mil esialgne positiivne tulemus lükatakse järgnevate täpsustavate uuringute käigus ümber, st uuritava tegelikult ei esine seda haigust, mida skriiningu käigus kahtlustati. Selliseid juhtumeid nimetatakse valepositiivseteks tulemusteks. Nende sagedus on varieeruv, kuid valepositiivse tulemuse tõenäosus suureneb konkreetse naise jaoks iga järgneva mammograafiaga, mida ta sõeluuringu käigus läbib [13]. Valepositiivsuse kumulatiivne risk pärast 10 mammogrammi võib olla kuni 50% [43]. Valepositiivsus on märkimisväärse psühholoogilise stressi allikas [44].

Näiteks Hollandis ajavahemikul 1990–1999 tehtud 4,5 miljonist mammogrammist näitas kahtlast muutust rinnanäärmes 45 600 (1%). Umbes 30 000 patsienti suunati biopsiale ja kasvaja leiti neist 21 500-l. Selles valimis osutus 24 100 naisel esialgne rinnavähikahtlus vääraks, mis teeb valepositiivsuse sageduseks 5,4 juhtu 1000 uuringu kohta [12].

Suurbritannias kutsutakse 4% sõeluuringus osalenud naistest kordusmammograafiale ja neist viiendikul leitakse pärast lisauuringuid ja biopsiat rinnavähk [45]. Kümne aasta perspektiivis kutsutakse Suurbritannias lisauuringutele üks naine kaheksast, st valepositiivsete kumulatiivne sagedus kasvab 13%-ni [13]. Ameerika Ühendriikides jääb valepositiivsete mammogrammide sagedus vahemikku 12–16% [46].

Valenegatiivne tulemus tähendab rinnavähi sõeluuringu kontekstis, et regulaarne mammograafia ei leia patoloogiat, kuid rinnavähijuht diagnoositakse sümptomite tekkimise tõttu kahe skriiningu vahelisel perioodil. Sellist juhtumit nimetatakse intervallkasvajaks. Intervallkasvajate sagedus on samuti skriiningmeetodi kvaliteedi näitaja, sest intervallkasvajate suur arv võib tähendada, et kasvajakasvajad, mis oleks pidanud avastatama sõeluuringu käigus, jäid diagnoosimata [8, 13, 27]. See on üheks põhjuseks, miks naistel soovitatakse end skriinimiste vahepealsel perioodil pidevalt jälgida ja muutuste esinemisel pöörduda arsti poole. Intervallkasvajaks peetakse ka uusi vähijuhte, mida nende kiire arengu tõttu ei oleks olnud võimalik eelmisel uuringul diagnoosida.

Kahe- ja kolmeaastase intervalliga sõeluuringute puhul on kuni 20% vähijuhtudest intervall-kasvajad [12]. Nende puhul on sageli tegemist kiire kasvuga agressiivsete tuumoritega, mille puhul on patsientide elulemusmäär madalam kui skriiningu käigus avastatud rinnavähkide puhul. Samas ei ole leitud erinevust elulemuses intervallkasvajaga naistel ja neil rinnavähiga naistel, kes pole kunagi skriiningprogrammis osalenud [12]. Sellest võib järeldada, et sõeluuringuga avastatakse pigem vähem agressiivse kuluga kasvajad, mille puhul on prognoos tervenemisele elulemusele on parem.

3.4. Euroopa Komisjoni juhised mammograafilise skriinimise kohta

Sõeluuringu kvaliteedi tagamise aluseks on Euroopa Komisjoni egiidi all 2007. a avaldatud dokument „*European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*“, milles on esitatud sõeluuringu epidemioloogilised eeldused ning soovitused, kuidas saavutada kvaliteetne tulemus rinnanäärme (pilt)diagnostikaga tegelevates üksustes, sh nõuded personali pädevuse, aparatuuri ja töökorralduse kohta [47].

Eeldused rinnavähi sõeluuringu läbiviimiseks:

- kättesaadavad ja täpsed andmed sõeluuringus osalejate kohta;
- täpsed rahvastikuregistri ja demograafilised andmed;
- rinnavähi kvaliteetse diagnoosimise ja ravi kättesaadavus;
- teavitustegevused sõeluuringus osalemise suurendamiseks;
- uuritud naiste järelkontroll on tagatud;
- koostöö skriiningprogrammi ja vähiregistri vahel.

Nõuded sõeluuringut läbiviivale üksusele ja selle personalile:

- mammograafia sõeluuringuga tegelev personal peab olema saanud sõeluuringuteks vajaliku eriettevalmistuse ja personali töökoormus peab tagama pädevuse säilimise;
- kvaliteedisüsteemi ja -analüüsi rakendamine igal tasandil, sealhulgas andmete kogumine positiivsete mammogrammide ja teostatud biopsiate suhte ning avastatud vähijuhtude kohta;
- rinnanäärme ultraheliuuringute läbiviimisel järgitakse EL riikides aktsepteeritud soovitusi.

Nõuded aparatuurile:

- tervishoiuasutustes peab olema kvaliteedi tagamise süsteem, mis kindlustab uuringute põhjendatuse ja nõuetele vastava aparatuuri olemasolu ja korrasoleku;
- sõeluuringus kasutatav aparatuur peab vastama ELis aktsepteeritud kvaliteedinõuetele ja vastavussertifikaatidele.

Rinnavähi sõeluuringu kvaliteedi kontroll:

- Kvaliteediga seotud andmetega kursis olemiseks järgitakse kodumaiseid ja rahvusvahelisi soovitusi ning tutvutakse rahvusvaheliste erialaste väljaannete teaduslike publikatsioonidega.
- Diagnostika täpsuse kontrollimiseks jälgitakse kontrolluuringutele kutsutavate ja operatsioonile saadetavate isikute arvu ning arvestatakse operatsioonile saadetud isikute rinnavähi juhtude esinemissagedust.
- Eesmärgiks on 100% tundlikkus, kõikide avastatavate rinnavähi juhtude leidmine sõeluuringutel ning 97% spetsiifilisus. Üritatakse vältida asjatuid kontrolluuringuid. Topelthindamise abil suudetakse tundlikkust ja spetsiifilisust suurendada.
- Operatsioonile saadetavate isikute puhul on eesmärgiks, et mammograafia ja lisauuringute positiivne ennustav väärtus (ingl *positive predictive value, PPV*) on 70%, st 70%-l operatsioonile saadetutest leitakse rinnavähk.
- Sõeluuringu ülesvõtteid hindavad kaks radioloogit eraldi ning nad märgivad sõeluuringu kaardile oma nimetähed. Alles siis, kui mõlema radioloogi nimetähed on kaardil, loetakse ülesvõtte hinnatuks. Kui hindaja leiab piltidel märke muutustest, mis vajavad kontrolluuringuid, hinnatakse ülesvõtteid uuesti üheskoos alles siis, kui mõlemad radioloogid on ülesvõtteid uuesti uurinud. Kooshindamisel tehakse otsus kontrolluuringute kohta. Ühisotsus kirjutatakse mõlema radioloogi isiklikku hindamisvihikusse ja sõeluuringu kaardile.
- Sõeluuringult operatsioonile saadetud isikute puhul palutakse vastavatest haiglatest leidude kohta kirjalikku tagasisidet, kui seda ei saadeta automaatselt. Kogutavad andmed on epikriis, operatsiooni kirjeldus, kasvaja suurus, levikuandmed ja staadium. Andmed säilitatakse individuaalses sõeluuringu andmesitikus.
- Vähiregistri andmete abil hinnatakse sõeluuringu tulemuslikkust, st kuidas see mõjutab suremust rinnavähki.

3.5. Skriiningprogrammid naabermaades

Soomes alustati rahvastikupõhise rinnavähi sõeluuringuga aastal 1987. Sõeluuringus osalemine on naisele tasuta ning kulud kaetakse kohaliku omavalitsuse ja riigieelarvest. Sõeluuringule kutsutakse kirjaliku kutse alusel kahe-aastase intervalliga ja sihtrühmaks on 50–59 a naised. Osalusprotsent on ligikaudu 90 [48]. Osa omavalitsusi korraldab Soomes ka 60–69 a naiste sõeluuringut ning tasub selle kulud. Kuid see tekitab eri piirkondade elanike seas ebavõrdsust.

Riikliku sõeluuringuprogrammiga alustati Rootsis 1989. a Stockholmis. Sõeluuring on naisele tasuta ja programmi rahastatakse riigieelarvest. Uuringule kutsutakse naisi kirjaliku kutse alusel 1,5–2 a intervalliga ja sõeluuringu sihtrühmaks on 50–69 a naised. Osalusprotsent on Rootsis 81 [49, 50].

Inglismaal alustati populatsioonipõhise sõeluuringuprogrammiga 1989. a. Sõeluuring on osalejatele tasuta ja seda rahastatakse riiklikust ravikindlustusest. Sõeluuringule kutsutakse naisi vanuses 50–70 eluaastat 3 a intervalliga. Inglismaal tegelevad sõeluuringuga spetsiaalsed sõeluuringukeskused [48, 51].

4. Rinnavähi sõeluuringu efektiivsus ja tervisemõjud

Sõeluuringu eesmärk on haigust diagnoosida enne selle sümptomite ilmnemist. See võimaldab varasema ravi abil parandada prognoosi. Varasem diagnoosimine suurendab näiliselt esmashaigestumiste arvu ja pikendab aega diagnoosist surmani isegi juhul, kui sõeluuringust ei ole isiku tervisele otsest kasu. Seetõttu on ainsaks sõeluuringu efektiivsuse tõendiks suremuse vähenemine [29].

Et väheneks suremus rinnavähki ja selle kaudu ka naiste üldsuresus, peab valdav enamus naisi läbima sõeluuringu vähemalt paar korda. Teiste riikide kogemused on näidanud, et mõju suremusele hakkab ilmnema kümnekond aastat pärast sõeluuringu käivitamist. Sellest varem, 4–5 aastaga peaks hästi korraldatud sõeluuringu tulemusel vähenema kaugele arenenud rinnavähi esinemissagedus ning juba paari aastaga muutuma vähistaadiumite osakaalud [29].

Rinnavähi sõeluuringute käivitamisest alates on nende efektiivsuse hindamiseks korraldatud palju uuringuid, milles on jõutud üsna erinevate tulemusteni [12, 32, 45, 53]. Üleriigiliste rinnavähi skriiningprogrammidega alustati arenenud riikides paarkümmend aastat tagasi usus, et tänu haiguse varajasele avastamisele suudetakse seda paremini ravida ning suremus rinnavähki seetõttu väheneb. Seevastu 2001. aastal avaldati mahukas metaanalüüs, kuhu kaasatud randomiseeritud uuringutes oli osalenud üle poole miljoni naise [54]. Uuringu autorid jõudsid järeldusele, et rinnavähi mammograafilisel sõeluuringul ei ole elulemusele positiivset mõju ja sõeluurimine toob endaga kaasa pigem agressiivsete ravimeetodite laialdasema kasutuse.

Samas on eelpool toodud seisukohad palju kordi teiste autorite poolt ümber lükatud, sest on korduvalt tõestatud, et regulaarne sõeluuringus osalemine vähendab rinnavähki suremust [12, 13, 45]. Nende naiste hulgas, kes sõeluuringu kutset eiravad, on rinnavähki suremus (vaatamata ravimeetodite arengule) samal tasemel, mis oli kõigil naistel enne sõeluuringute algust.

4.1. Ülevaade sõeluuringu efektiivsuse uuringutest

Paljud uurijad ei nõustu väitega, et üle 50 a naiste skriinimisel rinnavähi suhtes ei ole elulemusele positiivset mõju, kuid ei välistata ka võimalust, et selle efekt on väiksem, kui 20 aastat tagasi arvati [12]. Samuti on välja toodud, et regulaarse mammograafilise skriinimise mõju rinnavähki suremusele on mõistlik hinnata kõigi võimalike ebasoovitavate kõrvalmõjude kontekstis [13].

Alates 1990. a on Ameerika Ühendriikides ja Suurbritannias täheldatud rinnavähi suremuse langust kõigis vanusegruppides u 25% võrra [9, 10, 55, 56]. Nii suur suremuse langus on uurijate hinnangul erinevate asjaolude kumulatiivne efekt, mis tuleneb ühelt poolt kasvaja varajasemast avastamisest skriinimisel ja teiselt poolt uute efektiivsete ravimeetodite kasutuselevõtmisest [7, 9, 11, 55, 57].

Üks esimesi uurimusi, mis käsitles rinnavähi mammograafilise skriinimise kui meditsiinilise sekkumise efektiivsust, käivitati 1963. a USAs. Uuringus leiti, et üle 50 a naiste skriinimine vähendab suremust rinnavähki 22–35% võrra [12, 58]. Hilisemates uuringutes Hollandis jõuti järeldusele, et 50–70 a naiste iga-aastane skriinimine rinnavähi suhtes riikliku programmi raames on kõike arvesse võttes positiivse efektiga ning sõeluuringule tehtavad kulutused on õigustatud [12]. Võrreldes 40 a taguse ajaga, on mammograafilise uuringu tehnika ja rinnavähi ravi-võimalused oluliselt arenenud, samuti on toimunud muutused rinnavähi epidemio- loogias [12, 44].

Kuigi esineb mõningaid eriarvamusi skriinimise kasulikkuse kohta, on uurimustes valdavalt näidatud, et skriinimine langetab rinnavähki suremust vanusegrupis 50–70 a [8, 13, 29]. Kõik suuremahulised randomiseeritud uuringud viitavad sellele, et sõeluuring langetab suremust rinnavähki, kuid kõigis uuringutes ei ole see tulemus siiski statistiliselt oluline [12].

Rootsis korraldatud uuringute tulemuste alusel ennustati, et skriinimine võiks vähendada rinnavähki suremust 33% võrra [12]. Hiljem selgus, et tänu skriinimisele on rinnavähki suremus langenud 40–70 a naiste seas 21% [59]. Rootsi uurijad on kuni 16-aastase jälgimisperioodi jooksul leidnud, et 40–70 a rinnavähi suhtes skriinitud naiste seas on üldsuresus langenud 2% võrra. See on aga statistiliselt ebaoluline tulemus [12, 59].

Suurbritannia skriiningprogramm säästab igal aastal hinnanguliselt 1400 elu, st rinnavähki suremus langeb 8,0-lt 5,2-le 1000 naise kohta, kes käivad skriiningul regulaarselt 10 aasta jooksul, eeldusel, et uuringule ilmub 75% kutsututest [13].

Arvatakse, et rinnavähi suremuse langetamine 20% võrra toob endaga kaasa üldsuremuse languse umbes 1% võrra [12]. Mitmeid uurimusi kokku võttes hinnatakse rinnavähki suremuse relatiivse riski langust umbes 15–20% [44, 53, 59, 60]. Kõrvutades sellist langust ja ülediagnoosimise määra, on jõutud järeldusele, et iga 2000 skriinitud naise kohta 10 aasta jooksul pikeneb ühe naise eluiga. Samas diagnoositakse rinnavähk 10 tervel naisel, kes tõenäoliselt ei oleks oma eluajal haigestunud, ja neid ravitakse vastavalt. Lisaks on tõenäoline, et kuni 10% naisi

kannatavad valepositiivsete tulemuste tõttu mitmeid kuid märkimisväärse psühholoogilise pinge all [52].

4.2. Sõeluuringu efektiivsust mõjutavad tegurid

Kui vanusegrupis 50–70 a on rinnavähi mammograafilise skriinimise efekt tõestatud [29], siis alla 50 a naiste seas on mammograafilise skriinimise kasutegur kaheldav. Ühelt poolt on põhjuseks rinnavähi madalam esinemissagedus selleaalistel ning teiselt poolt mängivad rolli kasutatavast meetodist tulenevad asjaolud. Tõendid selle kohta, et 40–49 a naised saaksid kasu mammograafilisest skriinimise-
gust, on limiteeritud ning selle vajaduse üle diskuteeritakse [8, 29]. Pigem on leitud, et selles vanusegrupis ei ole sõeluuringul rinnavähi suremusele mõju ja saadava kasu kaaluvad üles mitmesugused riskid [8]. Uuringu väiksemat efektiivsust 40–49 a puhul seostatakse sellega, et noorematel naistel on tihedam rinnaku-
de ning see limiteerib mammograafia adekvaatset hindamist [13]. Lisaks on nooremad naised tundlikumad kiirituse suhtes [61]. Arvatakse, et mida nooremad on naised, seda vähem surmasid hoitakse ära tänu mammograafiale, aga seda enam kasvaja-
id põhjustatakse kiiritusega [62]. Alla 40 a vanustel naistel on kiirgusindutseeritud kasvaja-
te sagedus ilmselt suurem kui skriinimisega ennetatud surmade arv [13].

Üle 65 a eagrupp on üks kiiremini kasvavaid rahvastikurühmi. See grupp on väga heterogeenne arvestades kaasnevaid haigusi, mammograafia sensitiivsust, kasvaja loomulikku kulgu ning rinnavähi ravimeetodite taluvust [31]. Kuna vanemaealiste naiste seas on rinnavähi esinemissagedus kõrgeim, siis arvatakse, et vanemas eas naiste skriinimine oleks mõttekas, kui naine seda ise soovib [13]. Seetõttu skriinitakse paljudes riikides ka neid naisi, kes on ületanud sihtgrupi ülemise vanusepiiri, milleks mitmes riigis on 70 a. Selleks, et eakatel sõeluuringu efekt ilmneks, peaksid nad olema hea tervise juures ja nende oodatav eluiga peaks olema veel vähemalt 10 aastat [13]. Kõrgemas vanuses aga osavõtt uuringust langeb [63] ning seetõttu tuleb üle 70 a naiste puhul skriiningu jätkamisele suhtuda individuaalselt, kaaludes iga naise võimalusi [13].

Omaette grupi moodustavad kõrge riskiga naised. Need on tavaliselt noored patsiendid, kellel on perekonnas esinenud rinnavähki või kes on teatud geneetiliste mutatsioonide kandjad [13]. Positiivset perekonna-anamneesi siiski ei loeta väga tugevaks individuaalset riski tõstvaks faktoriks, kuna ligi 90%-l rinnavähiga naistest ei ole sama diagnoosiga esimese astme sugulasi [11, 64]. Kõrgema riskiga naiste skriinimise meetodi valiku kohta ei ole konsensust. Mammograafia ei ole

nende puhul madala täpsuse tõttu tõenäoliselt parim valik [8, 13], mistõttu tuleks selle sihtrühma jälgimisel kaaluda magnetuuringu eeliseid [40, 42, 65, 66].

Oluline tahk on skriinimise sagedus, mille mõju kohta samuti puuduvad veenvad tõendid. Mitmes riigis toimub skriinimine igal aastal. On leitud, et iga-aastaselt skriinimise ja kahe- või kolmeaastase intervalliga skriinimise puhul kasvaja hiliste staadiumite avastamissagedus ei erine [67, 68]. Kuna kõrgemas eas aeglustub tuumori kasvukiirus ja pikeneb prekliiniline staadium ehk aeg, mis kulub haigus-tunnuste väljendumiseni, võib olla asjakohane pikendada vanemaelistel uuringute intervalli vähemalt kahe aastani [31, 69, 70]. WHO soovitab vanusegruppi 50–69 a skriinida igal aastal või üle aasta [71].

4.3. Ülediagnoosimine ja üleravimine

Kuna sõeluuringus leitakse rinnavähk enne sümptomite ilmnemist, siis haigus diagnoositakse tavapärasest varem ja seda lisanduvat aega nimetatakse eduajaks (ingl *lead time*). Mitte kõik sel viisil leitud vähijuhud ei arene naise eluajal sümptomaatilisteks, mistõttu naine ise ei pöörduks arsti poole ja teda ei hakataks ilma sõeluuringuta ravima [12, 13, 31, 45, 72].

Seda sõeluuringu paratamatut kaasnähet nimetatakse ülediagnoosimiseks (ingl *overdiagnosis*), millest omakorda tulenev üleravimine (ingl *overtreatment*) on sõeluuringu peamine terviserisk [45, 73, 74]. Ülediagnoosimist defineeritakse siin raportis kui rinnakasvajaid, mis ilma sõeluuringuta oleks jäänud leidmata [45]. See puudutab nii invasiivseid pahaloomulisi kui vähieelseid seisundeid, aga ka healoomulisi rinnakasvajaid, sest neid kõiki ravitakse tänapäeval aktiivselt, kuigi viimastest ei ole otsest ohtu naise elule.

Ülediagnoosimine ei ole seostatav konkreetse naisega, kuid see ilmneb sõeluuringus osalevas populatsioonis esmashaigestumise suurenemise ja ravijuhtude sagenemisena, millega kaasneb eeskätt kirurgiliste meetodite rakendamise kasv [12]. Kuna skriinimise käigus avastatakse pigem aeglase kasvuga tuumorid, siis ohud, mis on seotud ebavajaliku raviga, võivad vähendada või koguni nullida meetodist saadava kasu [44].

Inglismaal on alates skriiningu käivitamisest 1988. a rinnavähi esmasjuhud üle 50 a naiste seas sagenenud ligi 50% võrra. Pool nendest diagnoosidest on tingitud skriinimisest ja teine pool rinnavähi esmashaigestumise üldisest suurenemisest [13]. Esmashaigestumise sagenemist 40–60% võrra on täheldatud ka paljudes

teistes arenenud riikides nagu Austraalia, Kanada, Soome, Norra, Rootsi ja USA [44, 72]. Rinnavähki haigestumine sageneb, sest skriinimine nihutab diagnoosi keskmiselt 3 aastat varasemaks, mistõttu on skriiningus osalevatel naistel pisut suurem tõenäosus saada rinnavähi diagnoos, kui skriiningus mitteosalenutel [13, 45].

Mõnedel naistel on diagnoosi varasemaks nihkumisest vähe kasu, kuna nad oleksid surnud muudel põhjustel enne, kui nende kasvaja oleks hakanud tekitama vaevusi. Selliseid haigusjuhte käsitletaksegi kui üle diagnoositud ja üle ravitud kasvaja [13, 45]. Kuna puuduvad kriteeriumid, mille alusel oleks võimalik otsustada, milline kasvaja areneb aeglaselt ja milline mitte, ravitakse kõiki avastatud vähijuhte [12, 13, 72].

Mõne hinnangu järgi suurendab üleravimine mastektoomiate arvu 20% võrra ning üldist rinnaoperatsioonide hulka 30% võrra (k.a rinda säilitavad operatsioonid) [12, 44, 72]. On ka väidetud, et skriiningu tõttu sageneb radioteraapia kasutamine 25–40% [12], kuid seda seost ei ole veenvalt tõendatud.

Samas on teada, et esimese seitsme aasta jooksul pärast skriiningprogrammi käivitamist Hollandis rinnavähi diagnoosiga 50–70 a naiste seas rinda säästvate operatsioonide osakaal hoopis tõusis (32%-lt 42%-le) ning mastektoomiate arv langes (59%-lt 51%-le) [12]. See viitab asjaolule, et agressiivsete ravivõtete arv ei ole alati oluliselt suurenenud. Rääkides aga absoluutarvudest, on pilt pigem vastupidine. Nimelt suurenes Suurbritannias aastatel 1990–2001 mastektoomiate arv 36% invasiivse kasvaja ja CISi raviks isegi 422% võrra [75].

Mammograafia tegemiseks vajalikul ioniseerival kiirgusel on alati kantserogeenne ehk vähkkasvajaid tekitav mõju ja ei ole teada, kui palju uuringuid võib teha ilma vähiriski suurendamata. Mammograafilise skriiningu käigus kasutatavat röntgenkiirgust seostatakse siiski madala riskiga kasvaja indutseerimises [13]. Arvatakse, et iga 14 000 naise kohta vanuses 50–70 a haigestub kiirgusindutseeritud kasvajasse 1 naine 10 aasta jooksul, s.o 7 juhtu 100 000 skriinitud naise kohta aastas [76].

Kiirguse kahjulik mõju sõltub eest. Nooremad naised on kiirguse toimele vastuvõtlikumad muuhulgas seetõttu, et nende oodatav eluiga on pikem ning kasvajal on rohkem aega välja kujuneda [61, 62, 76, 77]. Seega pole alla 40 a naiste skriinimine õigustatud, sest kiirguse kahjulik toime võib nullida sõeluuringust saadava kasu. Radiatsiooni doos sõltub ka rinna suuruselt ja rasvkoe hulgast, sest tihedamad rinnad vajavad hea kujutise saamiseks suuremat doosi [13].

4.4. Psühholoogilised ja sotsiaalsed mõjud

Peamine psühholoogilist stressi põhjustav tegur on mammogrammi valepositiivne vastus, mille lahendamine ehk vähikahtluse välistamine nõuab täiendavaid uurin-
guid ja võtab seetõttu aega. Kuue kuu möödudes positiivse mammogrammi vas-
tusest võivad olla terveks tunnistatud vaid 60–70% naistest [78]. On leitud, et
kolmandik naistest, kes olid saanud positiivse vastuse, aga hilisemate uuringute
käigus terveks tunnistati, kannatasid psühholoogiliste mõjude all mitme kuu ja
isegi mitme aasta möödudes [13, 44, 79].

Valepositiivse või ebaselge mammogrammiga naistel esineb oluliselt rohkem uu-
ringuga seotud ärevustunnet ja hirmu rinnavähi ees, mis mõjutab nende igapäevast
meeleolu ja isegi tegevust [80]. Seega põhjustab rinnavähi skriinimine kuni küm-
nendikul skriiningul käivast naispopulatsioonist märkimisväärset psühholoogilist
pinget. See on asjaolu, millest tegelikult enne uuringut ei teavitata [44].

Psühholoogiline stress võib mõjutada ka osalemisaktiivsust järgnevatel uuringutel
[79], sest hirm valulikkuse ja vähidiagnoosi ees võib osutada nii suureks, et see
varjutab õigeaegse ravi potentsiaalse kasu. Samas ei ole leitud märkimisväärset
erinevust psühholoogiliste kannatuste vahel, mida peavad üle elama naised, kes
saavad diagnoosi skriinimise käigus, ja need naised, kellel diagnoositakse vähk
sümptomaatilisel.

Seega tulenevad ärevus ja hirm pigem patsiendist, mitte uurimismeetodi valikust
[81]. Näiteks osal naistest võib märkimisväärset stressi põhjustada ka vähihirm,
mida sõeluuringus osalemine hoopis leevendab.

5. Rinnavähi mammograafilise skriinimise kulutõhusus

Rinnavähi skriinimise kulutõhusust on vähe uuritud [82] ja ka enne seda ei ole praktiliselt üheski uuringus käsitletud kaudseid kulusid nagu aeg, mis on kulunud uuringu jaoks nii patsiendil kui tervishoiupersonalil [31]. Üldiselt on uurimustes demonstreeritud mammograafilise skriinimise kulutõhusust vanusegrupis 50–70 a võrreldes mitteskriinimisega [83–87].

Järgnevasse alapeatükki on koondatud kokkuvõtted uurimustest, mis hindavad:

- kulutusi skriiningprogrammi raames saadud valepositiivsete tulemuste lahendamiseks;
- kvaliteetselt elatud eluaastaid ja täiendkulu tõhususe määra;
- eri vanuserühmade skriinimise kulutõhusust.

5.1. Kulutused valepositiivsete tulemuste lahendamiseks

Schousboe 2011 [88]

Valepositiivsete tulemuste lahendamiseks tehtavate lisaprotseduuride hind on selle uurimuse järgi 396 USA dollarit. Valepositiivse vastusega kaasnes ühekordne QALY vähenemine 0,013 (s.o u 4,7 päeva) võrra.

DeFrank 2010 [89]

Tegemist on metaanalüüsiga, mille eesmärgiks on hinnata valepositiivse tulemuse mõju edaspidisest rinnavähi skriinimisest osavõtmisele ja rinnavähiga seonduvatele hirmudele. Eelnevatele uurimustele toetudes arvestati, et USAs on 6–15% skriiningu käigus tehtud mammogrammidest valepositiivsed, mistõttu võib oletada, et pooled naistest, kes võtavad 10 aasta jooksul regulaarselt osa sõeluuringust, saavad valepositiivse tulemuse. Valepositiivsed tulemused põhjustavad märkimisväärse majandusliku kahju, tuues endaga kaasa 100 miljoni USA dollari väärtuses lisauuringuid. Tuuakse välja, et valepositiivsed tulemused mõjutavad seda, kuidas naised endast mõtlevad (suurenenud hirm rinnavähki haigestumise suhtes), samuti halveneb nende suhtumine skriinimisse, sest väheneb usk uuringu täpsusesse.

Chubak 2010 [90]

Uurimuses analüüsiti 21 125 naise andmeid, kes aastatel 1998–2002 olid 40–80 a vanuses osalenud sõeluuringus. Järgneval aastal kasutati vähiregistri andmeid, et teha kindlaks rinnavähi diagnoosi olemasolu. Valepositiivseteks loeti sõeluuringu positiivsed tulemused, millele ei järgnenud vähidiagnoosi aasta jooksul. Analüüsitud andmetest selgus, et 160 naisel (0,8%) diagnoositi kasvaja ning 2089 naisel (9,9%) oli valepositiivne ja 32-l (0,2%) valenegatiivne tulemus. Selles populatsioonis oli mammograafia positiivne ennustav väärtus 7,1%. Mediaankulu naise kohta, kes sai valepositiivse tulemuse, oli 338 USA dollarit, kui kasutati vaid piltidiagnostikat, ning 2192 dollarit, kui tehti biopsia. Mediaanmaksumus rinnanäärmeiga seotud tervishoiukulutustele järgneval aastal oli valepositiivsetel 338 dollarit, tõelistel negatiivsetel kulutusi ei olnud. Keskmise kulu, mis kaasnes valepositiivse tulemusega uuringust järgneval aastal oli 527 dollarit, mis oli 503 dollari võrra (95% CI 490–515 USD) kõrgem kui tõelise negatiivse tulemuse kulu.

Lebovic 2010 [91]

Uurimuses näidati, et Californias 1986–1988 korraldatud sõeluuringus moodustasid mammograafiakulud vaid kolmandiku kogukuludest, samas kui kaks kolmandikku eelarvest kulus korduspiltidele, kirurgilistele konsultatsioonidele ja biopsiatele. Vastupidiselt sellele leiti New Hampshire'is kümme aastat hiljem korraldatud sõeluuringus, et 68% programmi kuludest läks piltidele ja 32% ülejäänud täpsustavale diagnostikale. Ka 1996–2000 a Poplacki uurimuses kirjeldatud skriiningprogrammis kulus valepositiivsete tulemuste lahendamisele kolmandik kogukuludest.

Nelson 2009 [71]

Ülevaates on välja toodud valepositiivsete tulemuste esinemissagedus vanusegrupi. Vanusegrupis 40–49 a oli 98 valepositiivset mammograafiat 1000 skriinitu kohta. 50–59 a seas oli see näitaja 86, 60–69 a seas 79, 70–79 a seas 68 ja 80–89 a seas 59. Patsientide hulk, keda peab skriinima selleks, et avastada üks invasiivne vähijuht, on 40–49 a seas 556, 50–59 a seas 294, 60–69 a seas 200, 70–79 a seas 154 ja 80–89 a seas 143. Vanuse tõusuga pöördvõrdelises seoses on ka biopsiate arv, mida peab tegema ühe invasiivse vähi juhu avastamiseks.

5.2. Kvaliteetselt elatud eluaastad ja täiendkulu tõhususe määrad

Gøtzsche 2011 [52]

Süsteemaatilises ülevaateartiklis kasutati seitset uuringut, mis olid läbi viidud ajavahemikus 1963–1991. Kolm neist uuringutest olid korrektse ja neli suboptimaalse randomiseeringuga. Autorid hindasid, et käsitletud teadustööd on rinnavähki suremuse hindamisel kallutatud nihkega mammograafiaga skriinimise kasuks. Kõiki seitset uuringut arvestades oli rinnavähki suremuse suhteline risk 0,81 (95% CI 0,72–0,90) nii 7 aasta kui ka 13 aasta pärast (95% CI 0,74–0,87). Korrektsest randomiseeritud uuringutes oli suremuse suhteline risk vastavalt 0,93 (95% CI 0,79–1,09) ja 0,90 (95% CI 0,79–1,02). Skriiningrühmas tehti oluliselt rohkem rinnaoperatsioone (mastektoomiaid ja lumpektoomiaid) kui kontrollgrupis (RR 1,31; 95% CI 1,22–1,42) ning rohkem tehti ka kiiritusravi (RR 1,24; 95% CI 1,04–1,49). Tulemuste alusel järeldati, et skriining vähendab suremust rinnavähki 15% ja üldist surmariski 0,05%, kuid skriinimine põhjustas 30% võrra enam üle-diagnoosimist ja üleravimist, mis tõstab üldsusremuse riski 0,5%.

Seega iga 2000 naise kohta, keda kutsutakse rinnavähi skriiningule 10 aasta jooksul, pikeneb ühe elu, kuid 10 seni tervet naist saavad rinnavähi diagnoosi ning seetõttu mittevajalikku ravi ning 200 naist kogevad mitme kuu jooksul psühholoogilist stressi valepositiivse tulemuse tõttu.

Nelson 2009 [71]

Ülevaates kasutati aastatel 2001–2008 avaldatud uuringuid eri riikides toimuvate sõeluuringute kohta. Aastatel 1990–2000 USA-s toimunud skriinimiste andmetel tehti retrospektiivne kulutõhususe analüüs, kus kirjeldati nii toimivaid skriiningu mustreid üle 40 a naiste seas, mitteskriinimist kui ka teisi skriiningu strateegiaid. Täiendkulu tõhususe määr (ICER) 1 QALY kohta oli neil aastatel hinnanguliselt 37 000 dollarit. Kõige kallimaks strateegiaks oli kõigi 40–80 aastaste naiste iga-aastane skriinimine.

Šveitsi skriiningprogrammi andmetel põhinev kulutõhususe hinnang võrdles kontrollitud kvaliteediga mammograafia skriiningprogrammi oportunistliku skriinimisega. Tulemused näitasid, et diskonteeritud ICER 1 võidetud eluaasta kohta (kontrollitud programmi kasuks) on vahemikus 61 545 dollarit (40 a puhul) kuni 99 623 dollarit (üle 70 a puhul). Lisaks esitati modelleeritud kulutõhususe uuringu tulemused, mille järgi skriinimine õigustab ennast, kui seada sihtrühma vanuse alam-

piiriks 35 a ja ülempiiriks 85 a ning kui õigustatuse piiriks on 50 000 dollarit ühe võidetud eluaasta kohta. Samuti näidati, et arvestuslik kulu üleaastase skriinimise ülempiiri tõstmisel 65ndalt 75nda eluaastani on 34 000 dollarit ühe võidetud eluaasta kohta. Sarnases, Austraalias tehtud uuringus oli skriinimise ülempiiri tõstmisel 69ndast 79nda eluaastani arvestuslik kulutõhusus 23 061 dollarit 1 QALY kohta.

Harris 2011 [92]

Ülevaateartiklis kirjeldati mammograafia mõju rinnavähki suremuse relatiivse riski vähendamisele. Uurimuse kaasatud artiklid olid ilmunud enne 1. märtsi 2011, tegemist oli suurte populatsioonipõhiste kohortuuringutega või ökoloogiliste uuringutega, milles analüüsiti andmeid, mis olid saadud sõeluuringutest, kus osalesid 50–69 a naised vähemalt 10 a perioodi vältel. Nõutud kriteeriumid täitsid 17 uuringut. Viies uuringus ei leitud, et skriining vähendaks rinnavähki suremust, kaheksas uuringus leiti osaline riski vähenemine (13–33%) ja neljas uuringus leiti, et skriinimisel on suur efekt (üle 33%). Kokkuvõtvalt arvati, et andmed mammograafia efektiivsuse kohta on vastukäivad.

Greif 2010 [93]

Ülevaateartiklis kirjeldati skriinimise kulutõhusust. Cancer Surveillance Consortiumi andmetele toetudes väideti, et ühe rinnavähist tingitud surmajuhtumi vältimiseks tuleb skriinimisele kutsuda 1904 naist 30–49 a vanuserühmast, 1339 naist 50–59 a seast ja 1050 naist vanuses 60–69 a. Kõigis vanuserühmades leiti nii randomiseeritud kontrollitud uuringutes kui ka metaanalüüsis märkimisväärne langus rinnavähki suremuses, mis varieerus 15%-lt 39–49 a seas kuni 30%-ni 49–59 a seas. Välja on toodud Stout *et al* uuring, kus oli arvatud USA skriiningprogrammi maksumus aastatel 1990–2000 ja võidetud QALYd võrrelduna mitte-skriinimisega. Arvestatud on skriinimise kulusid, diagnostilisi kulusid, ravi vastavalt staadiumile ja diagnoosile, jätkuvat ravi ja surmaeelset ravi viimasel kuuel elukuul. Kulu 1 QALY kohta oli 34 000 dollarit.

de Gelder 2009 [94]

Uurimuse eesmärgiks oli ennustada skriinimise kulutõhusust naistel vanuses 50–69 a ajavahemikus 1999–2020 Šveitsi naispopulatsioonis. Analüüsitavad andmed pärinevad naistelt, kes olid aastal 1999 vanuses 30–70. Uurimuses kasutati mikrosimulatsioon mudelit (MISCAN). Ühe sõeluuringus leitud tuumori kohta

tehti 222 ja iga ennetatud surmajuhtumi kohta 798 mammogrammi.

Mammograafiline sõeluuring, mida korraldati üle aasta ja mille osalusprotsent oli 80, saavutas 20 aastat pärast skriinimise alustamist rinnavähki suremuse vähenemise 25%. Kulutõhususe määr skriiningprogrammis oli 11 512 eurot 1 võidetud eluaasta kohta, oportunistlik skriinimine oli sama efektiivne, kuid kallim – 24 707 eurot 1 võidetud eluaasta kohta. Arutelus on välja toodud, et võrreldes teiste riikide skriiningprogrammidega on Šveitsis kulutused kohta üpris kõrged – Madalmaades olid vastavad kulutused 2207 eurot ja Soomes 13 458 eurot 1 võidetud eluaasta kohta.

Ahern 2009 [95]

Analüüsiks kasutati Monte Carlo simulatsiooni. Analüüsiti 10 erinevat skriinimise strateegiat, nende hulgas ka The American Cancer Society (ACS), The National Cancer Institute'i (NCI), U.S. Preventive Services Task Force'i (USPSTF) soovitusi. Võrreldes NCI ja USPSTFi skriinimisjuhenditega olid teised variandid tõhusamad. Üle aasta vahelduv mammograafia ja rinnanäärme kliinilise uuringu teostamine 40–79 a naiste seas oli kulutõhus alternatiiv, mille hind oli 35 500 dollarit QALY kohta.

5.3. Eri vanuserühmade skriinimise kulutõhusus

Gøtzsche 2011 [52]

Noorimas eagrupid (randomiseerimise hetkel alla 50 a) ei leitud korrektselt randomiseeritud uuringutes statistiliselt olulist erinevust suremuse riskis ei pärast 7 aastat (RR=0,94; 95% CI 0,78–1,14) ega pärast 13 aastat (RR=0,87; 95% CI 0,73–1,03). Suboptimaalselt randomiseeritud uuringutes oli pärast 7 aastat RR 0,81 (95% CI 0,63–1,05) ja pärast 13 aastat 0,80 (95% CI 0,64–0,98). Vanemal eagrupil korrektselt randomiseeritud uuringutes samuti efekti ei olnud (RR=0,88; 95% CI 0,64–1,20), kuid suboptimaalselt randomiseeritud uuringutes efekt leiti (RR=0,67; 95% CI 0,56–0,81). Sellest järeldati, et korrektselt randomiseeritud uuringutes ei leitud statistiliselt olulist erinevust rinnavähki suremuses.

Nelson 2009 [71]

Eri vanusegruppide skriinimise efektiivsust hinnati metaanalüüsiga. Analüüsiti kaheksat 39–49 a vanusegrupi kohta tehtud uuringut ning leiti, et suuremise relatiivne risk on 0,85 (95% CI 0,75–0,96) ja ühe rinnavähist tingitud surmajuhtumi vältimiseks on vaja skriinida 1904 naist (95% CI 929–6378). Vanusegrupis 50–59 a oli kaasatud kuus uuringut, mille tulemusel leiti, et RR on 0,86 (95% CI 0,75–0,99) ja surmajuhtumi vältimiseks vajalik skriinitavate arv oli 1339 (95% CI 322–7455). 60–69 a seas analüüsiti kahte uuringut, milles RR oli 0,68 (95% CI 0,54–0,87) ja surmajuhtumi vältimiseks vajalik skriinitavate arv oli 377 (95% CI 230–1050). Järeldati, et mida nooremaid naisi skriinida, seda rohkem peab sõeluuringus osalema naisi ühe surma ärahoidmiseks ja seda enam on vaja teha täpsustavaid uurin-
gud valepositiivsete mammogrammide välistamiseks.

Schousboe 2011 [88]

Uuringus kasutati Markovi kulutõhususe mudelit. Andmed pärinesid Surveillance, Epidemiology ja End Result (SEER) andmebaasist ning olid kogutud USAs elavatel naistel aastatel 1975–2005. Lisaks kasutati ka Tice *et al* uuringut. Kulutõhususe piiriks võeti kaks väärtust: 100 000 dollarit ja 50 000 dollarit QALY kohta. Nii kulud kui ka terviseväljundid diskonteeriti 3% aastas. Kuna risk haigestuda rinnavähki on seotud rinnanäärme tihedusega, jaotati naised selle alusel nelja kategooriasse, samuti võeti arvesse vanust, pärilikkust ning eelnevat rinnanäärme biopsiat.

Kui võtta 1 QALY maksumuse piiriks 50 000 dollarit, on skriinimine iga kahe aasta järel kulutõhus naiste seas, kellel on suurem risk rinnanäärme tihenduse, eelneva rinnanäärme biopsia või perekonnas esineva rinnavähi tõttu. Madala riskiastmega naiste vanuses 50–79 a iga kahe aasta järel skriinimine ei ole kulutõhus.

BreastScreen Australia Evaluation 2009 [96]

Kulutõhususe analüüsis võrreldi skriinimist, kus sihtrühmaks olid naised vanuses 50–69 a ja mida korraldati kahe aasta järel, mitteskriinimisega. Kasutatud andmed olid pärit raportist „BreastScreen Australia Monitoring Report 2004–2005“, lisaks kasutati 28 randomiseeritud ja juhtkontrolluuringut. Kulutõhususe uurimiseks loodi Markovi mudel ja kasutati Monte Carlo simulatsiooni. Skriinimisel võidetud

eluaasta maksumus oli 38 302 Austraalia dollarit 20 aasta perspektiivis ja 23 714 dollarit 40 aasta perspektiivis. Samuti oli uuritud võimalikku vanusepiiride muutmist – langetada alumine vanusepiir 40. eluaastale ning tõsta ülemist piiri üle 70. eluaasta. Vanusepiiride muutmine tooks kaasa ühele võidetud eluaastale kulutatava summa märkimisväärse suurenemise.

Schoor 2010 [97]

Tegemist on juhtkontrolluuringuga, mille eesmärgiks oli uurida üleaastase skriinimise efektiivsust. Uuringus kasutati 272 vähijahu ja 1360 20–69-a skriinimata naiste andmeid. Efektiivsuse hindamiseks arvutati välja šansisuhted, mis näitavad rinnavähi surmade juhte skriinitud ja skriinimata naiste seas. Leiti, et naistel vanuses 40–49 a on skriinimine efektiivne (OR=0,50; 95% CI 0,30–0,82) ja sarnane oli tulemus 50–59 a (OR=0,54; 95% CI 0,35–0,85) ja 60–69a (OR=0,65; 95% CI 0,38–1,13) seas.

Lebovic 2010 [91]

Tegemist on ülevaateartikliga, mille kokkuvõttes tuuakse välja, et skriiningprogrammis osalemine võib 40–74 a seas vähendada rinnavähki suremust 40–45%. Kulutused ühe elu päästmiseks ja ühe eluaasta võitmiseks vähenevad lineaarselt vanuses 40 kuni 70 eluaastat ja seejärel suurenevad, tingituna prognoostitava eluea lühenemisest. Väidetakse, et seades iga-aastase skriinimise alamvanuseks 40 ja vanuse ülempiiriks 79 a, on kulutused võidetud eluaastale 18 800 dollarit.

5.4. Kokkuvõtte kulutõhususe uuringutest

Rinnavähi skriiningprogrammide kulutõhusus sõltub skriinitavate naiste vanusest (skriinimise alam- ja ülempiirist), uuringu läbiviimise sagedusest ja programmis osalevate naiste hulgast. Rinnavähi riskitegurite (rinnavähk perekonna-anamneesis, rinnavähki haigestumine, rinnanäärme tihedus) arvestamine muudab skriinimist kulutõhusamaks.

Iga-aastane skriinimine põhjustab ligi poole rohkem valepositiivseid tulemusi kui üleaastane skriinimine. Valepositiivsete tulemuste lahendamine vajab täiendavaid diagnostilisi protseduure.

Mida nooremaid naisi skriinida, seda rohkem peab sõeluuringus osalema naisi ühe

surma ärahoidmiseks ja seda enam on vaja teha täpsustavaid uuringuid valepositiivsete mammogrammide välistamiseks.

Sõeluuringu abil lisanduva 1 QALY maksumus on eri uuringutes järgmine [71, 88, 91, 93, 95, 96]:

Nelson 2009	37 000 USA dollarit
Greif 2010	27 000 USA dollarit
Ahern 2009	35 500 USA dollarit
Schousboe 2011	34 192 USA dollarit
Australia 2009	38 392 Austraalia dollarit
Lebovic 2010	18 800 USA dollarit

6. Rinnavähi sõeluuringu korraldus Eestis

6.1. Sõeluuringu käivitamine Eestis

Eestis alustati mammograafilise sõeluuringu pilootprojektidega 1996. a Tallinnas ja 1998. a Tartus. Aastatel 1996–2001 osales Tallinnas rinnavähi sõeluuringul 16 587 naist vanuses 40–70 a, sh osalejad mujalt Harjumaalt ja Raplamaalt. Kokku avastati 94 rinnavähijuhtu, s.o 5,7 vähijuhtu 1000 uuritud naise kohta. 59% haigusjuhtudest oli varases (0–IIa) staadiumis. Aastatel 1998–2001 osales Tartus rinnavähi sõeluuringul 3 954 naist vanuses 45–69 a, sh osalejad mujalt Tartumaalt ja Lõuna-Eestist. Kokku avastati 28 rinnavähijuhtu, s.o 7,1 juhtu 1000 uuritud naise kohta. 93% avastatud kasvajatest olid varases (0–IIa) staadiumis [98].

Üleriigiline rinnavähi varajase avastamise programm käivitati Eesti Haigekassa rahastamisel ja Eesti Vähifondi juhtimisel 2002. a. Aastatel 2002–2007 teostasid rinnavähi sõeluuringut TÜ Kliinikum, OÜ Mammograaf, Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja Pärnu Haigla. 2007. a veebruaris lisandus sõeluuringut korraldavate asutuste nimekirja Ida-Viru Keskhaigla, 2009. a Narva Haigla, 2010. a Viimsi Haigla ja 2012. a Ida-Tallinna Keskhaigla. Alates 2002. a teisest poolest hakati maakonnakestustes uuringuid tegema liikuva mammograafi abil. Alates 2009. a pakutakse mammograafiateenust maakondades kahe mobiilse mammograafiaüksusega [100].

Sõeluuringu kaugeesmärk Eestis on rinnavähihaigete 5 aasta elulemuse tõus [98].

6.2. Sõeluuringu korraldus ja uuringule kutsumine

Esimesel tegevusaastal (2002) kutsuti naised sõeluuringus osalema meedia vahendusel ja 2003. a hakati naistele saatma postiga personaalseid kutseid. Sõeluuringu kutseid saadetakse jaanuarist oktoobrini ja paralleelselt kutsete saatmisega toimub aasta ringi teavitustöö meedia vahendusel. Kui eelarve võimaldab, saadetakse novembris ja detsembris korduskutsed sõeluuringus mitteosalenud naistele. Aasta alguses võetakse raviasutustes kokkuleppel Haigekassaga sõeluuringule ka naised, kes eelmisel aastal sõeluuringus ei osalenud või said kutsed alles aasta lõpus. Sõeluuringusse kutsutavate naiste vanus esimeste aastate jooksul veidi muutus, kuid alates 2008. a on sihtrühmaks naised vanuses 50–62 a. Kutsed saadetakse sihtrühmale kaheaastase intervalliga sünniaastate alusel (vt tabel 1).

Tabel 1. Rinnavähi sõeluuringusse kutsutud sünnikohordid Eestis 2003–2013 [99]

	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	1963	
2003	■			■			■			■												
2004		■	■			■			■			■			■							
2005					■			■			■			■								
2006						■	■		■	■				■								
2007					■			■		■	■	■			■							
2008			■			■	■		■	■				■		■						
2009					■			■		■	■	■			■		■					
2010						■	■		■	■				■		■		■				
2011								■		■	■	■			■		■		■			
2012							■		■	■				■		■		■		■		■
2013											■	■	■		■		■		■		■	■

Alates 2009. a ei ole kutsel nimetatud kindlat raviasutust, vaid loetelu kõigist asutustest, kus on võimalik sõeluuringul osaleda, ning naine valib endale ise sobiva koha. Kutsed tulla uuringule liikuvasse mammograafiaüksusse saadetakse konkreetse maakonna naistele rahvastikuregistri andmete alusel vähemalt kaks nädalat enne bussi saabumist maakonda ja seejärel saavad naised ennast telefoni teel sõeluuringule registreerida.

Sõeluuringule kutsutakse ainult ravikindlustustatud naised ja kutsutavate nimekirjast võetakse välja naised, kellele on viimase kahe aasta jooksul tehtud mammograafiline uuring, samuti eelnevalt rinnavähi diagnoosi saanud naised. Vastavalt rahalistele võimalustele kinnitab Haigekassa igal aastal sõeluuringutele kutsutavate naiste aastakäigud ja uuringute mahud igas partnerasutuses.

6.3. Sõeluuringu korraldamise ja tulemuste kohta kogutavad andmed

Rinnavähi sõeluuringu kohta peavad arvestust SA Vähi Sõeluuringud ja Eesti Haigekassa. SA Vähi Sõeluuringud koordineerib rinnavähi sõeluuringut ja saab sõeluuringut korraldavatest raviasutustest koondatud andmeid tehtud uuringute ja leitud vähijuhtude kohta, kuid ei ole seda statistikat avaldanud. Eesti Haigekassa rahastab nii neid mammograafilisi uuringuid, mis on tehtud sõeluuringu käigus,

kui ka neid, mis on tehtud arsti ettekirjutusel, ja Haigekassa majandusaasta aruan-
des kirjeldatakse nende kogukulusid ja sõeluuringus osalenud naiste arvu. SA Vähi
Sõeluuringud ja Eesti Haigekassa andmed pole võrreldavad kogutava andmekoos-
seisu poolest, kuid kahe asutuse andmed on kooskõlas ühe mõõdiku osas – mitu
naist on uuringus käinud (vt tabel 2).

Tabel 2. Statistika rinnavähi sõeluuringute kohta 2003–2007. Andmed pärinevad
SA-le Vähi Sõeluuringud esitatud aruannetest ja Eesti Haigekassa majandusaasta
aruannetest

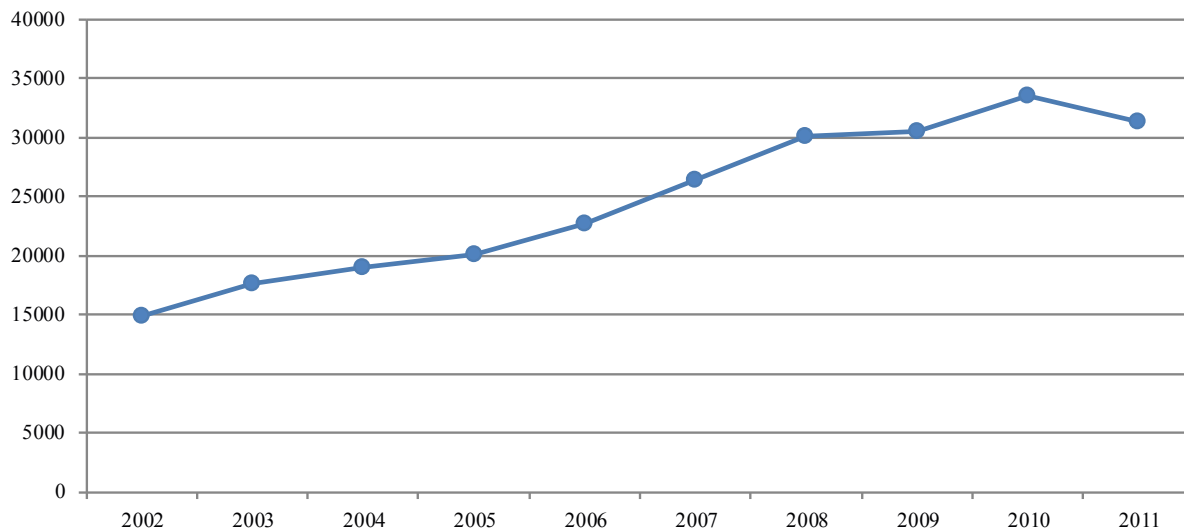
	2003	2004	2005	2006	2007
Uuringul osalenud	17 547	18 957	20 101	22 635	26 370
Tagasikutsutud	722	606	461	495	685
Tagasikutsutud %	4,1	3,2	2,4	2,2	3,9
Mammoloogile suunatud	155	136	92	112	118
Avastatud vähijuhud	102	103	66	87	95
Avastatud vähijuhud 1000 osaleja kohta	5,8	5,4	3,3	3,8	3,6
HK kulu programmile €	425 431	511 182	571 118	630 927	750 799
Uuringul osalenud HK andmetel	17 457	18 932	20 165	23 170	22 206

Tabel 2 jätk. Statistika rinnavähi sõeluuringute kohta 2008–2012

	2008	2009	2010	2011	2012
Uuringul osalenud	30 053	30 528	33 502	31 315	32 574
Tagasikutsutud	762	976	1059	981	977
Tagasikutsutud %	2,5%	3,3%	3,2%	3,2%	3,0%
Mammoloogile suunatud	134	180	194	176	221
Avastatud vähijuhud	120	128	142	141	162
Avastatud vähijuhud 1000 osaleja kohta	4,0	4,2	4,2	4,5	5,0
HK kulu programmile €	815 335	846 006	860 511	817 000	901 371
Uuringul osalenud HK andmetel	30 177	30 576	33 419	31 287	33 079

Ühe rinnavähi leidmiseks tuleb Eestis skriinida 180–250 naist ja ühe juhu avasta-
mise maksumus on Eesti sõeluuringu käigus 6000–8000 eurot.

Üleriigilise sõeluuringu esimesel aastal (2002) osales rinnavähi sõeluuringul 14 908 naist. Iga aastaga on sõeluuringul osalenud naiste arv kasvanud (vt joonis 1), näiteks 2008. a osales uuringus 30 053 naist [100].



Joonis 1. Rinnavähi sõeluuringus osalenud naiste arv 2002–2011 SA Vähi Sõeluuringud andmetel

6.4. Sõeluuringu korraldusega seotud probleemid

Tabelis 2 esitatud andmed on teenusepõhised ja kirjeldavad aasta kaupa uuringul osalemise määra ning uuringu tulemusi. Sõeluuring peaks aga lähtuma individist ning seetõttu oleks kõige olulisem koguda infomatsiooni selle kohta, kui sageli iga sihtrühma naine sõeluuringus osaleb, kes pole üldse osalenud ja kes tuleb uurin- gule igal kutsel. Seni kasutusel olev asutusepõhine raporteerimine sellist analüüsi ei võimalda.

Läbi aastate on sõeluuringuga seotud probleemid Eestis samad:

- naiste vähene osalemine sõeluuringus (osalejate arv on siiski pidevalt kasvanud);
- postikutsed, mis põhinevad rahvastikuregistri andmetel, ei jõua naisteni, sest osa Eesti elanikest ei esita rahvastikuregistrile oma tegelikku elukohta;
- keskse sõeluuringuregistri puudumine ei võimalda isikupõhiselt jälgida naiste osalemist sõeluuringus ja neid sihipäraselt uurin- gule kutsuda;
- uurimata jäävad ravikindlustuseta naised.

Aastatel 2010-2011 viidi International Agency for Research on Cancer (IARC) rinnavähi sõeluuringu ekspertide poolt läbi Eesti rinnavähi sõeluuringu programmi hindamine [101], milles anti sõeluuringu paremaks korraldamiseks järgnevad soovitused:

- sõeluuring peaks olema koordineeritud tsentraalselt ja vajab sõeluuringu registrit, mida saaks linkida teiste üleriiklike andmebaaside ja registritega (rahvastikuregister, vähiregister ja surmaregister), et monitoorida sõeluuringu programmi tulemuslikkust ja saata kutseid;
- kõik sõeluuringus osalevad raviasutused peaksid kasutama ühtset pildipanka, et sõeluuringu käigus tehtud ülesvõtted oleksid kõigile asutustele võrdselt kättesaadavad;
- sõeluuring peaks olema kättesaadav kõigile naistele, sõltumata ravikindlustuse olemasolust;
- kutsed tuleks saata kõigile kutsutavate vanusrühma naistele ilma eranditeta;
- kutsutavate vanuse ülemist piiri tuleks järk-järgult tõsta kuni 69. eluaastani;
- vajalik on teha rahvusvahelist koostööd kvaliteedikontrolli osas ja osaleda rahvusvahelises akrediteerimise programmis.

7. Eesti sõeluuringu analüüs

Eestis rutiinselt kogutavad andmed ei võimalda hinnata, kuidas sõeluuring oma eesmärgi täidab. On tõendatud, et üleriigiline sõeluuring suudab vähendada suremust rinnavähki, kui sihtrühma naised käivad sõeluuringus regulaarselt ja uuringut korraldavad ravisutused järgivad tunnustatud kvaliteedinõudeid ning toimib tsentraalne infovahetus.

Käesoleva peatüki eesmärgiks on kirjeldada rinnavähi sõeluuringu tulemuslikkust ja kulutõhusust Eestis, vastates järgmistele küsimustele:

- milline on sihtrühma hõlmatus sõeluuringuga?
- mis uuringute abil ja mis aja jooksul eristatakse esmase mammograafia alusel rinnavähi kahtluse saanud naiste seast valepositiivsed tulemused ja tegelikud rinnavähijuhud?
- kui palju vähijuhtudest ja mis staadiumis leitakse Eestis sõeluuringu käigus ja kuidas see jaotus erineb arsti poole pöördumisel avastatud vähijuhtudest?
- millised on ravivalikud ja ravitulemused Eestis sõeluuringu käigus või pöördumisel leitud rinnavähi korral?

Käesoleva analüüsi jaoks vajalik isikustatud valimite koostamine ja Vähiregistri andmete sidumine Haigekassa andmetega toimus kõiki isikuandmete kaitse reegleid järgides. Uuringuprotokoll on heaks kiitnud Andmekaitseinspeksioon ja TÜ Eetikakomitee (26.04.2011 luba 203T-5).

7.1. Uuritavad valimid ja andmete koosseis

Analüüsiti kahte valimit, mis koostati Haigekassa raviarvete põhjal. Esimese valimi moodustasid kõik 2008. a jooksul sõeluuringus käinud naised. Nende andmete alusel hinnati sihtrühma hõlmatus ja valepositiivsete mammograafiade lahendamiseks kulunud aega ja ressursse. Teise valimi moodustasid aastatel 2004–2008 Vähiregistri andmetel rinnavähi diagnoosi saanud naised. Nende arvete alusel eristati sõeluuringu kaudu diagnoosini jõudnud naised, et selle järgi hinnata sõeluuringu efektiivsust ja rinnavähi ravikulud võrreldes sõeluuringus mitteosalenud naistega.

Kahjuks ei ole 2013. a võimalik saada Vähiregistrist uuemaid kontrollitud andmeid kui 2008. a vähijuhtude kohta. Seetõttu ei ole võimalik analüüsida sõeluuringu andmeid isikupõhiselt viimase viie aasta kohta ega koostada võrdlevaid aegridu, mis kirjeldaksid üleriigilise sõeluuringu arenguid kuni tänapäevani.

Haigekassa raviarvete andmebaasis tehti päring naiste kohta, kes olid 2008. a osalenud mammograafilises sõeluuringus (30 114 naist). Neist omakorda eristati naised, kes aastatel 2008–2009 olid läbinud mõne rinnavähi diagnoosi välistamiseks vajalikest jätku-uuringutest. Sellisteks uuringuteks loetakse siinses raportis teenused, mis on esitatud tabelis 4, kusjuures histoloogilistest ja tsütoloogilistest uuringutest loeti mammograafia sõeluuringu jätku-uuringuteks teenused, kui arvel oli rinnakasvaja diagnoos või selle kahtlus.

Tagasikutsututeks nimetatakse naisi, kelle esimene jätku-uuring tehti maksimaalselt poole aasta jooksul pärast sõeluuringut. Selliseid naisi oli kokku 964 (3,3%). Tagasikutsutu jätku-uuringuteks (vt tabel 4) loeti need uuringud, mis olid tehtud aasta jooksul pärast sõeluuringut, kusjuures teine uuring oli teostatud vähemalt poole aasta jooksul pärast esimest, kolmas uuring poole aasta jooksul pärast teist jne sõltuvalt naise jätku-uuringute koguarvust. Tagasi kutsutud naiste seast eristati lisauuringutega mammograafia valepositiivse tulemusega naised ja ravile suunatud rinnavähi (halvaloomulise kasvajaga) või healoomulise kasvajaga naised. Tagasi kutsutud naiste puhul kaasati analüüsi kõik jätku-uuringuid sisaldavad raviarved 365 päeva pärast (esimest) mammograafiat. Selle valimi analüüsi tulemused esitatakse alapeatükkides 7.2 ja 7.3.

Teiseks tehti päring Vähiregistris, mille andmetel oli aastatel 2004–2008 rinnavähk diagnoositud kokku 3230 naisel. Mõnel naisel oli vaadeldava perioodi jooksul diagnoositud rinnavähki mitmel korral, sellisel juhul võeti arvesse esimene diagnoos. Selgus, et kaheteistkümnel naisel ei olnud Haigekassa ID numbrit, mistõttu pole võimalik nende raviarveid leida, ning ühel naisel on Vähiregistris rinnavähi diagnoos, kuid raviarvetes esineb ainult ja korduvalt emakakaelavähi diagnoos. Analüüsida oli seega võimalik 3217 naise ravitulemusi. Kõik isikustatud andmed saadeti Vähiregistrist Haigekassasse, kus seostati uuritavate naiste kõik raviarved kaks aastat enne ja kaks aastat pärast rinnavähi diagnoosi. TÜ tervishoiu instituudile edastati anonüümne andmestik, kus patsiendid olid eristatud umbisikulise koodiga.

Rinnavähi diagnoosi eelsest ajast pärinevad arved sisaldasid nii sõeluuringu raames kui ka arsti ettekirjutusel tehtud mammograafia arveid ja võimaldasid eristada sõeluuringu kaudu diagnoosi saanud vähijuhte ülejäänutest. Haigekassas lisati naiste anonüümsetele andmetele surmakuupäevad (seisuga 13. okt 2011). See võimaldas hinnata sõeluuringu kõige olulisemat aspekti – sõeluuringu mõju suremusele. Selle valimi (3217 rinnavähi juhtu) analüüsi tulemused on esitatud peatükkides 7.4–7.8.

Analüüsis kasutatud anonüümne andmestik sisaldab lisaks patsiendi vanusele ka infot osutatud teenuste nimetuste ja kuupäevade ning raviarve alguse ja lõpu kohta, raviastutust, ravitüüpi, diagnoosi ning arve summat. Lisaks võeti analüüsi ka kõik rinnavähiga naistele väljastatud retseptid, et hinnata ravimite kasutamist ja farmakoteraapia maksumust.

7.2. Hõlmatus sõeluuringuga 2008. a

Rinnavähi sõeluuringus osalemiseks loeti Haigekassa raviarve koodiga 6074 (mammograafia) ja arvel ravitüüp 14 (ennetus). Selle järgi käis 2008. a rinnavähi sõeluuringus 30 114 naist. Tabelis 3 on esitatud sõeluuringus osalenute arv ja osalusprotsent, mis on arvutatud lähtudes iga aastakäigu naiste koguarvust. Osalenute arv ja osakaal on esitatud nii iga aastakäigu (1941–1970) kohta eraldi kui ka summeerituna (140 490, 21,4%).

Tabel 3. Aastal 2008 rinnavähi sõeluuringus osalenud naiste jaotus vanuse alusel

Sünniaasta	Vanus	Osalenute arv	Aastakäigus naisi	Osalenute protsent
Kokku		30 114	140 490	21,4
... sh kutsutud*		20 796	64 941	32,0
... sh pöördunud		9318	75 549	12,3
1970	38	1	–	–
1966	42	1	–	–
1963	45	2	–	–
1960	48	1	–	–
1959	49	1021	10 159	10,1
1958*	50	2911	10 071	28,9
1957	51	1078	10 026	10,8
1956*	52	2799	10 153	27,6
1955	53	106	10 178	1,0
1954	54	64	9752	0,7
1953	55	1707	9618	17,7
1952*	56	4608	9784	47,1
1951*	57	2273	9562	23,8
1950	58	2163	9631	22,5

Sünniaasta	Vanus	Osalenute arv	Aastakäigus naised	Osalenute protsent
1949*	59	4901	9588	51,1
1948*	60	1717	9095	18,9
1947	61	790	8656	9,1
1946	62	2381	7529	31,6
1945*	63	1587	6688	23,7
1944	64	2	–	–
1941	67	1	–	–

*aastal 2008 said sõeluuringu kutse naised sünniaastatega 1945, 1948, 1949, 1951, 1952, 1956, 1958

Aastal 2008 osales sõeluuringus 20 796 naist, mis on 32% sel aastal sihtrühmast uuringule kutsututest. Kokku läbis 2008. aastal sõeluuringu 30 114 naist, neist 9318 (31%) ei olnud selle aasta sihtrühmast. Olemasolevate andmete alusel ei ole võimalik hinnata, kui paljud neist olid hilinejad eelmisel aastal kutsututest ja kui paljud olid osalenud omal initsiatiivil.

7.3. Valepositiivsete tulemuste lahendamine

Kõigist naistest, kes osalesid 2008. a sõeluuringus, kutsuti tagasi 964 (3,3%). Nemad pidid läbima poole aasta jooksul pärast sõeluuringu käigus tehtud mammograafiat mõne rinnavähi välistamiseks vajalikest jätku-uuringutest (vt tabel 4). Lisauuringute abil välistati vähidiagnoos 807 naisel (83,7%), s.t nende puhul oli esimene mammograafia andnud valepositiivse tulemuse. Tagasikutsutud naistest 157-l (16,3%) alustati ravi, 119 naisel rinnavähi ja 38 naisel healoomulise kasvaja tõttu.

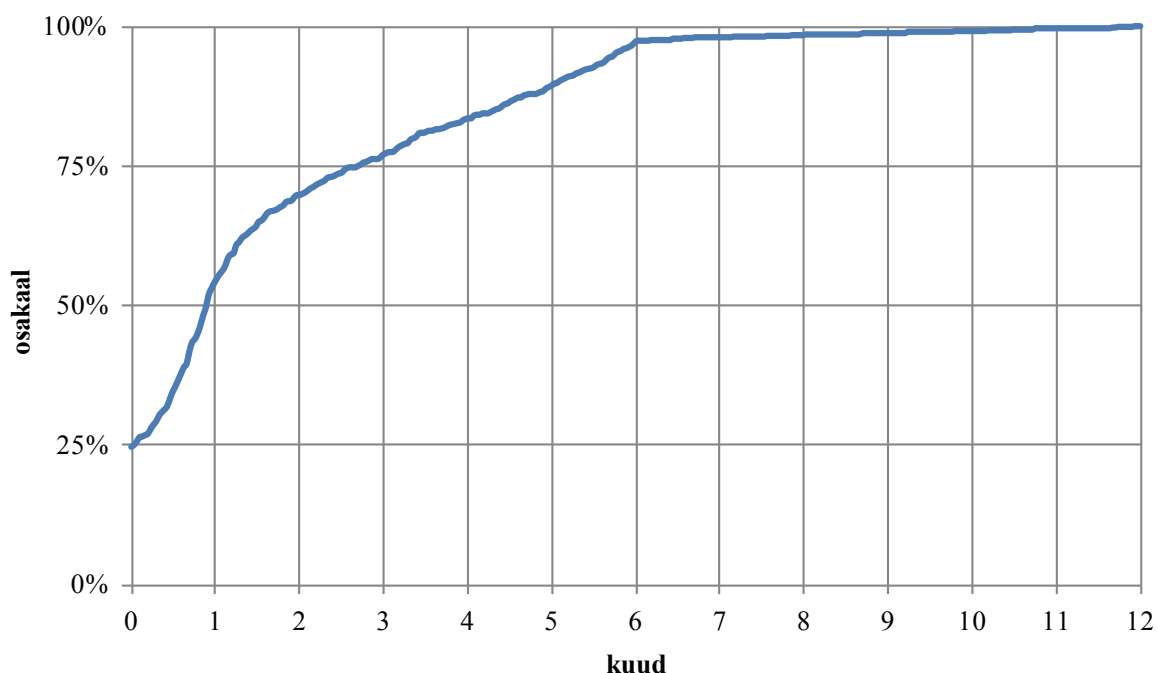
Tabel 4. Tagasikutsutute jaotus teostatud jätku-uuringute ja uuringu tulemuste alusel

Rinnavähi jätku-uuringud	Kood	Valepositiivne			Rinnakasvaja		
		Isikuid	Teenuseid	Keskmine	Isikuid	Teenuseid	Keskmine
Ultraheliuuring punktisiooniga	6007	316	388	1,2	89	146	1,6
Rinnanäärme ultraheliuuring	6009	507	909	1,8	90	187	2,1
Mammograafia, kahes suunas	6074	77	145	1,9	10	20	2,0

Rinnavähi jätku-uuringud	Kood	Valepositiivne			Rinnakasvaja		
		Isikuid	Teenuseid	Keskmine	Isikuid	Teenuseid	Keskmine
Stereotaktiline mammobiopsia	6132	2	5	2,5	4	14	3,5
Histoloogiline uuring*	6902	31	32	1,0	161	797	5,0
Tsütoloogiline uuring*	6913	111	163	1,5	65	125	1,9
Kokku		807	1642	2,0	157	1289	8,2

* arvel diagnoosiks rinnavähk

Valepositiivsetest tulemustest vajas kasvaja välistamiseks ainult ühte jätku-uuringut 35% ja kahte jätku-uuringut 51%. Üle poole lõpuks rinnavähi või healoomulise kasvaja diagnoosi saanud naistest läbis diagnoosi kinnitamiseks seitse või enam jätku-uuringut.



Joonis 2. Aeg rinnavähi diagnoosi välistamiseni sõeluuringus positiivse tulemu-
se saanud naistel

Esimesest uuringust, milleks oli sõeluuringu mammograafia, kuni viimase tabelis 4 esitatud rinnavähki välistava jätku-uuringuni (vt joonis 2) kulus keskmiselt 53 päeva (95% CI 48–58). Võrreldes seda tulemust peatükis 7.4 esitatud joonisega 4 selgub, et rinnavähi tuvastamiseks kulub veidi vähem aega kui rinnavähi diagnoosi välistamiseks.

Tabelis 5 kajastab „Jätku-uuringute summa“ ainult tabelis 4 esitatud jätku-uuringute maksumust, kuid „Arvete kogusumma“ ka kõiki teisi raviteenuseid, mis olid jätku-uuringutega sama arve peal, s.t otseselt jätku-uuringutega seotud.

Tabel 5. Kõik tagasikutsututele tehtud uuringud ja nende maksumus 2008. a

	Valepositiivne	Rinnakasvaja	KOKKU
Jätku-uuringute summa kr	406 816	372 548	791 338
Arvete kogusumma kr	1 778 887	2 690 626	4 768 579
Jätku-uuringute osakaal ravi kogusummast %	22,9	12,5	16,3
Teenuseid tk	1642	1289	2931
Arveid tk	887	358	1245
Jätku-uuringu keskmine maksumus kr	248	289	266

Pärast sõeluuringu mammograafiat kulub vähidiagnoosi kinnitamiseks vajalikele uuringutele summaarselt vähem raha kui vähidiagnoosi välistamiseks. Samas on jätku-uuringut sisaldavate arvete kogusumma oluliselt suurem rinnavähiga naiste grupis, millest tulenevalt on ligikaudu neli korda suurem ka raviepisoodi keskmine maksumus. Kokku osutati tagasikutsutud naistele eri tervishoiuteenuseid 21 273 korda (teenused jätku-uuringut sisaldava arve peal), millest otseseid jätku-uuringuid tehti 2931 korral (14%).

7.4. Aeg rinnavähi kahtlusest diagnoosi ja ravi alguseni

Aastas diagnoositakse Eestis rinnavähk enam kui 600 naisel (vt tabel 6).

Tabel 6. Esmased rinnavähi juhud Eestis 2004–2008

	2004	2005	2006	2007	2008
Rinnavähi diagnoosiga naisi	644	588	624	694	667

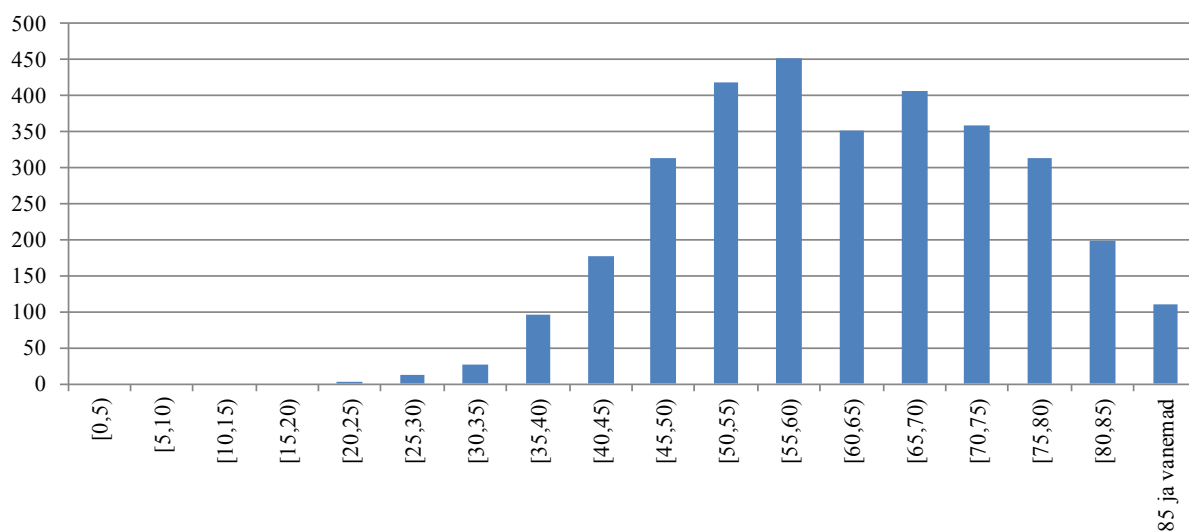
Vähiregister talletab informatsioon diagnoositud rinnavähi staadiumi ja diagnoosimise aja kohta. Käesolevas analüüsis jaotatakse rinnavähi staadiumid neljaks: *in situ*, lokaalne, kaugele arenenud (metastaseerunud või levinud naaberorganitesse, kaugmetastaasid) ja määratlemata staadiumiga vähk. Vähiregistris 2004–2008 registreeritud 3217 rinnavähijuhust olid 1375 (42,7%) diagnoosimise hetkel lokaalsed, 1673 (52,0%) kaugele arenenud ning ülejäänud *in situ* või määratlemata (vt tabel 7).

Tabel 7. Aastatel 2004–2008 Eestis avastatud rinnavähi staadiumite jaotus aastate kaupa

	2004		2005		2006		2007		2008		KOKKU	
	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%
<i>In situ</i>	22	3,4	11	1,9	15	2,4	16	2,3	23	3,4	87	2,7
Lokaalne	257	39,9	255	43,4	278	44,6	295	42,5	290	43,5	1375	42,7
Kaugele arenenud	363	56,4	311	52,9	311	49,8	351	50,6	337	50,5	1673	52
Määratlemata	2	0,3	11	1,9	20	3,2	32	4,6	17	2,5	82	2,5
KOKKU	644	100	588	100	624	100	694	100	667	100	3217	100

Aastate lõikes on toimunud mõningane langus kaugele arenenud vähkide osakaalus ja tõus lokaalsete vähijuhtude osakaalus, kuid need muutused on väikesed.

Aastatel 2004–2008 rinnavähi diagnoosi saanud naised olid keskmiselt 62 a (noorim 24 ja vanim 96). Pooled diagnoosi saanud naistest olid vanuses 52–72. Rinnavähi diagnoosi saanud naiste vanuste jaotus on esitatud joonisel 3.

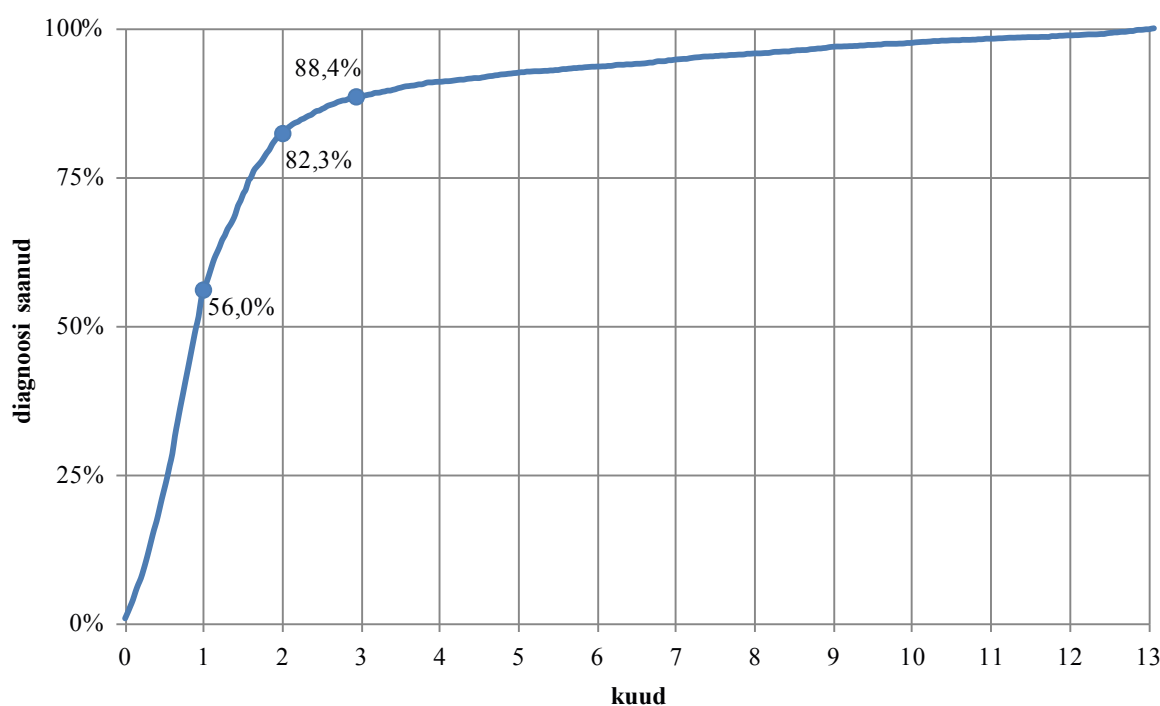


Joonis 3. Naiste vanus rinnavähi esmakordsel diagnoosimisel 2004–2008

Vähiregistris on kirjas diagnoosi kinnitamise aeg (kuu täpsusega) ja Haigekassa andmebaasist saab otsida arveid, mis kindlalt osutavad rinnavähi diagnoosi välisravatele uuringutele ja samuti arveid, kus selgelt alustatakse rinnavähi raviga. Nende arvete kuupäevade ja Vähiregistrist saadud diagnoosimise aja alusel saab iga naise kohta arvutada, kui kaua kulub aega esmasest kahtlusest kuni rinnavähi diagnoosi kinnitamiseni ja sealt edasi vähiravi alustamiseni.

Aastatel 2004–2008 rinnavähi diagnoosi saanud 3217 naisest oli mammograafia arve aasta jooksul enne diagnoosi 2604 naisel (80,9%), 613 naisel ei olnud mammograafiat tehtud. Neist 129 puhul oli leitav arve ultraheliuuringu eest (koodid 6007 või 6009), mis oli tehtud aasta jooksul enne diagnoosi, ja 303 naisel oli leitav arve, millel oli rinnavähi kasvaja diagnoos (C50, D05, N60, D24). Vastavate arve te kuupäevi käsitleti kui rinnavähi kahtluse algust.

181 naisel ei olnud ühe aasta jooksul enne Vähiregistris märgitud diagnoosimise aega Haigekassa andmetel ühtegi teenust või arvet, mida saaks kindlalt seostada rinnavähi kahtlusega. Kuid 2–3 kuud pärast Vähiregistris märgitud diagnoosimise aega oli neist pooltel vastav arve leitav. 92 naisel ei olnud ühtegi rinnavähi diagnoosile või rinnavähi ravile viitavat arvet ei enne ega pärast Vähiregistris märgitud diagnoosimise aega. Diagnoosi saanute hulgas oli võimalik arvutada aeg esimesest rinnavähi uuringust kuni diagnoosi kinnitamiseni ja sealt edasi kuni rinnavähi ravi alguseni 2891 naise puhul.

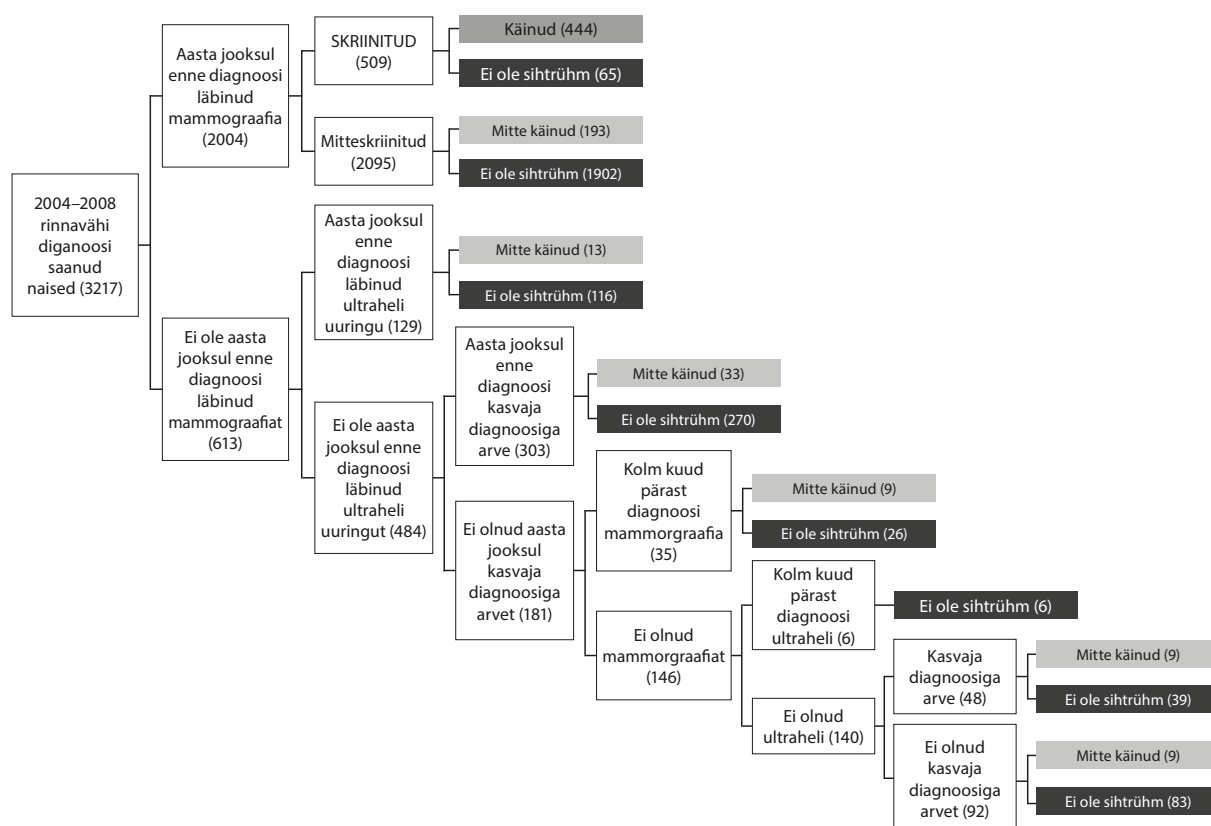


Joonis 4. Aeg rinnavähi kahtlusest diagnoosini oli arvutatav 3036 naise (94%) puhul

Rinnavähi diagnoos kinnitati 56%-l naistest ühe kuu jooksul ja 88%-l naistest kolme kuu jooksul alates esmasest kahtlusest (vt joonis 4). Joonisel 5 on kirjeldatud sammhaaval, kuidas aastatel 2004–2008 jõuti rinnavähi diagnoosini.

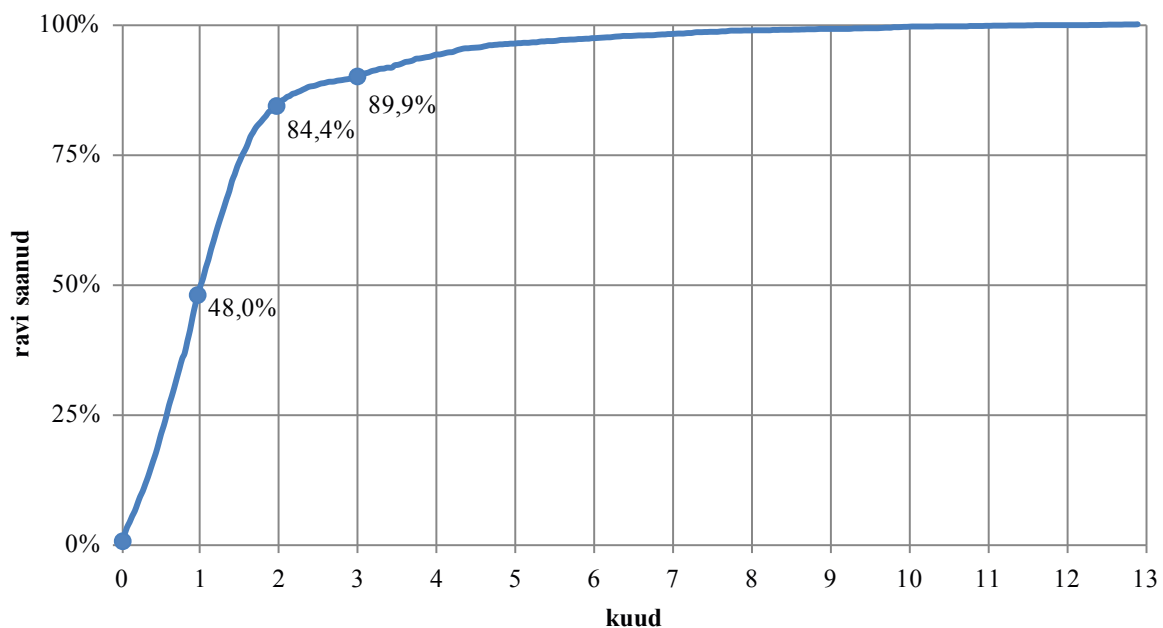
Iga naise arvetest otsiti välja esimene arve pärast Vähiregistris märgitud diagnoosimise aega, mis kajastaks rinnavähi ravi. Otsiti arveid, kus esineks vähemalt üks raviteenustest, mida käesolevas analüüsis käsitleti kui rinnavähi kirurgilist ravi, kemoteraapiat või kiiritusravi (vt tabel 11). Aasta jooksul pärast Vähiregistris märgitud diagnoosi aega ei olnud 445-l rinnavähiga naistest ühtegi sellist arvet.

Rinnavähi ravis on kasutusel spetsiifilised hormoonravimid tamoksifeen (ATC-kood L02BA01), anastrosool (L02BG03), letrosool (L02BG04) ja eksemestaan (L02BG06). Neid ravimeid oli kasutanud 2157 naist, selle alusel võib hinnata, et 67% vähijuhtudest olid hormoontundlikud.



Joonis 5. Rinnavähi diagnoosini jõudmise teed

1060 rinnavähi diagnoosiga naist ei olnud aasta jooksul pärast diagnoosi kordagi välja ostnud hormoonravimeid. Raviarvete ja hormoonravimite andmete kõrvutamisel jäi üle 187 naist (5,9%), kes rinnavähi ravi ei saanud, sest nende arvetel ei olnud ühtegi rinnavähi ravina defineeritud teenust, samuti ei olnud nad välja ostnud vastavaid hormoonravimeid. Enamikul naistest alustati rinnavähi ravi kiiresti – 48%-l ühe kuu jooksul ja 90%-l kolme kuu jooksul (vt joonis 6).



Joonis 6. Aeg diagnoosist ravi alguseni oli arvatav 3030 naise (94%) puhul

7.5. Sõeluuringu tulemuslikkus

Sõeluuringu esmase tulemuslikkuse hindamiseks vaadeldi, kui palju rinnavähijuh-
te diagnoositakse sõeluuringu kaudu ja kui palju vähijuhtudest avastatakse naise
pöördumisel arstile. Sõeluuring ei saanud mõjutada rinnavähi avastamist naistel,
kes olid sõeluuringu sihtrühmast kas nooremad või vanemad või keda vastaval
aastal sõeluuringusse ei kutsutud (vt tabel 1). Seega tuli iga aasta kohta eristada
naised, kes sõeluuringus käisid, ja need, kes olid sõeluuringule kutsutud, kuid ei
tulnud. Naiste sõeluuringus mitteosalemise põhjuseid ei ole ei Vähiregistri ega
Haigekassa andmete alusel võimalik hinnata.

Rinnavähi diagnoosi saanud naiste jaotus sihtrühma kuulumise järgi on esitatud
tabelis 8 koos vastava alarühma keskmise, minimaalse ja maksimaalse vanusega.
Helesinisega on tähistatud sõeluuringu sihtrühm, kelle ravitulemusi ja elulemust
on järgmistes alapeatükkides võrdlevalt hinnatud, sest tegemist on vanuse poolest
lähedaste gruppidega.

Tabel 8. Eestis 2004–2008. a rinnavähi diagnoosi saanud naiste vanus diagnoosimise ajal

	Naiste arv	Keskmine vanus	Minimaalne vanus	Maksimaalne vanus
Kutsutud ja sõeluuringus osalenud	444	55,1	46	63
Kutsutud, kuid mitteosalenud	266	54,4	46	63
Ülejäänud, nooremad kui sihtrühm	568	42,8	24	49
Ülejäänud, sihtrühma-ealised	316	55,2	50	62
Ülejäänud, vanemad kui sihtrühm	1623	72,5	60	96

Eestis aastatel 2004–2008 rinnavähi diagnoosi saanud 3217 naisest pooled (1623 naist) olid vanemad kui sõeluuringu sihtrühm; ja viiendik (568 naist) olid nooremad kui sõeluuringu sihtrühm. Sihtrühma kuulusid 1026 rinnavähi diagnoosiga naist (32%). See tähendab, et Eesti sõeluuring suudab (hea korralduse korral) mõjutada ainult kolmandiku Eesti naiste prognoosi rinnavähi suhtes.

Sidudes sõeluuringu sihtrühma kuuluva naise vanuse tema kuulumise või mittekuulumisega vastaval aastal sõeluuringusse kutsutud aastakäiku selgus, et sõeluuringu abil leiti ainult 14% rinnavähijuhtudest (444 juhtu). 266 vähijuhtu (8%) leiti sihtrühma naistel, kellele oli kutse saadetud, kuid kes ei olnud sõeluuringule tulnud. Samas on võimalik, et osa neist pöördus kutse ajal oma naistearsti poole ja rinnavähk leiti sel viisil. 316 vähijuhtu (10%) avastati sihtrühma kuuluvate naiste seast, keda vastaval aastal sõeluuringusse ei kutsutud. On tõenäoline, et enamus neist ei olnud käinud sõeluuringus ka eelmisel aastal, kui neid kutsuti.

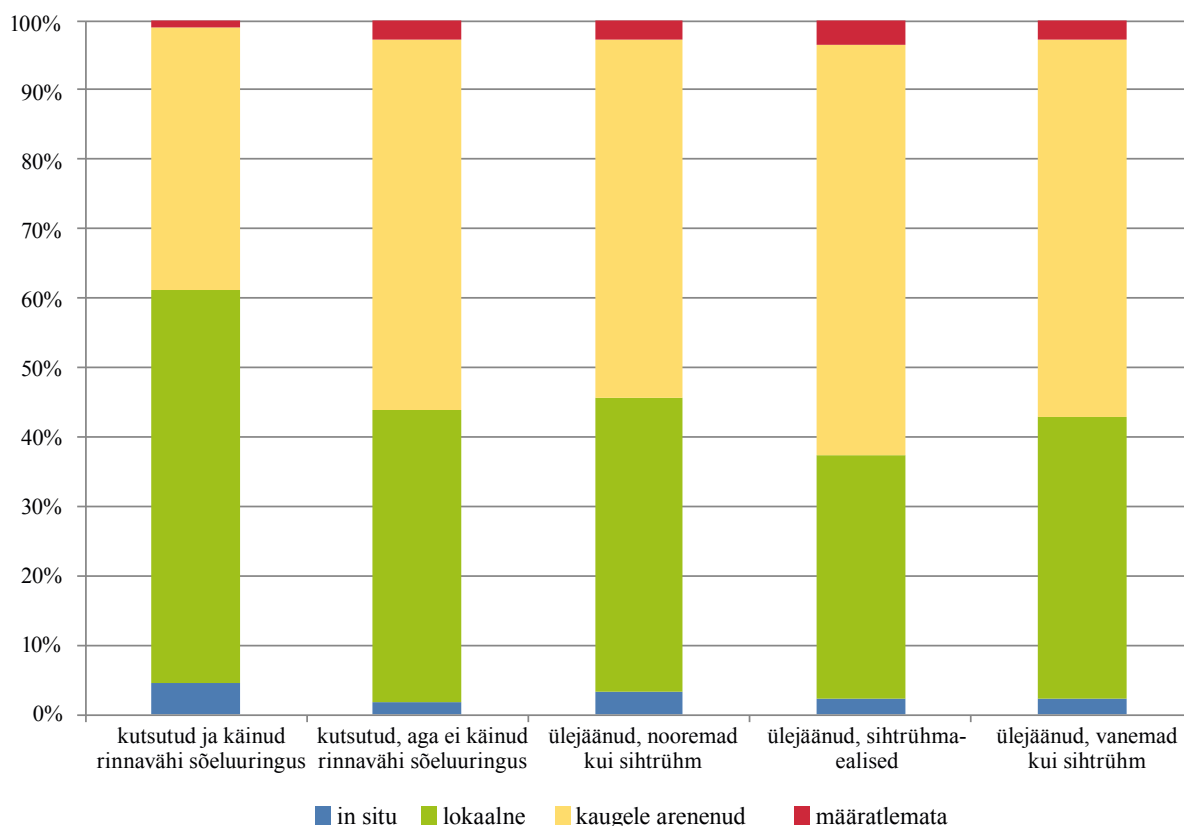
Kui keskmiselt diagnoositakse 14% rinnavähkidest sõeluuringu käigus, siis aastate lõikes on see osakaal veidi kõikunud (tabel 9).

Tabel 9. Sõeluuringu käigus diagnoositud vähijuhud aastate lõikes

	2004	2005	2006	2007	2008
Sõeluuringus leitud vähijuhtude arv	89	56	88	99	112
Protsent vähijuhtude koguarvust	13,8	9,5	14,1	14,3	16,8

Joonisel 7 on esitatud rinnavähi staadiumite jaotus sõltuvalt diagnoosini jõudmisest. Rinnavähi sõeluuringus käinud naiste hulgas oli vähem kaugele arenenud vähijuhud

te kui nende hulgas, keda oli kutsutud, aga kes sõeluuringus ei käinud, ning nende naiste hulgas, kes olid sihtrühmast nooremad või vanemad.



Joonis 7. Vähi staadiumite jaotus sõltuvalt naise kuulumisest sõeluuringu sihtrühma

Järgmisena hinnati elulemust, võrreldes surmade arvu ja keskmist inimaastate arvu naise kohta sõltuvalt naiste kuulumisest sõeluuringu sihtrühma vaadeldaval perioodil (vt tabel 10).

Tabel 10. Surmad ja inimaastad 5-aastase jälgimisaja jooksul

	Kutsutud ja käinud sõeluuringus	Kutsutud, aga ei käinud sõeluuringus	Nooremad kui sihtrühm	Sihtrühmale	Vanemad kui sihtrühm
Naised kokku	444	266	568	316	1623
Inimaastad jälgimisajal	1862,67	1002,15	2325,39	1198,28	5636,73
Keskmiselt inimaastaid	4,20	3,77	4,09	3,79	3,47
Surmade arv jälgimisajal	41 (9,2%)	67 (25,2%)	1083(18,1%)	91 (28,8%)	631 (28,9%)

Surmade osakaal on sõeluuringus käinud naiste hulgas väiksem (9,2%) kui mistahes teises grupis (18–29%). Viieaastase jälgimisaja jooksul võidetakse keskmiselt 0,43 lisa-aastat iga rinnavähi diagnoosiga naise kohta, kes on sõeluuringus käinud, võrreldes sihtrühmast kutsutud, kuid uuringule mitteilmunud naistega. Vastaval aastal mittekutsutud sihtrühma kuuluvate naistega võrreldes võidavad uuringule ilmunud naised 0,30 lisa-aastat.

7.6. Rinnavähi ravivalikud

Rinnavähi diagnoosimise eesmärgiks on rakendada asjakohast ravi vastavalt haiguse staadiumile ja naise üldseisundile. Sõeluuringus loodetakse avastada vähijuhud varem, sest see võimaldab kasutada naise tervist säästvaid ravimeetodeid ja seeläbi parandada rinnavähiga naiste elukvaliteeti. Siin alapeatükis kirjeldatakse, millised on rinnavähi ravivalikud Eestis ja kuidas neid mõjutavad haiguse staadium ja diagnoosini jõudmine sõeluuringu kaudu.

Tabelis 11 esitatud rinnavähi raviteenused võib jagada kolmeks: kemoterapia (teenuse koodid 314R, 7416, 7415), radioterapia (teenuse koodid 409, 7401, 7402, 7434, 7435) ja kirurgiline ravi (kõik ülejäänud tabelis 11 loetletud rinnavähi raviteenused).

Tabel 11. Rinnavähi ravina defineeritud teenused

Teenus	Teenuse kood
Täielik mastektoomia kh-ga	257
Täielik mastektoomia kh-ta	258
Osaline mastektoomia kh-ga	259
Osaline mastektoomia kh-ta	260
Rinnanäärme operatsioonid mittepahaloomulistel haigustel	261
Rinnanäärme biopsia mittepahaloomulistel haigustel	262
Operatsioonid rinnanäärmel	HA*
Rinnanäärme sektorreseksioon	20106
Rinnanäärme eemaldamine	30109
Rinnanäärme sektorreseksioon lümfisõlmede eemaldamisega	40114
Radikaalne mastektoomia Maddeni järgi	40115
Radioterapia	409
Rinnakasvajate kemoterapiakuur	314R

Teenus	Teenuse kood
Tsütostaatilise ravikuuri planeerimine ja manustamine, 1–24 tundi	7416
Tsütostaatilise ravikuuri planeerimine ja manustamine, kuni 1 tund	7415
Kiiritusravi (üle 150 Kv) planeerimine,	7401
Väliskiiritusravi (üle 1 MV) üks protseduur	7402
Palliatiivse kiiritusravi planeerimine	7434
Kuratiivse kiiritusravi planeerimine	7435

Tabelis 12 on esitatud esmase ravi valik sõltuvalt vähi staadiumist diagnoosimise hetkel. Kirurgiline ravi on sõltumata staadiumist enim kasutatud ravimeetod. Samas on näha, et kirurgilise ravi osakaal on esmase ravi puhul suurem lokaalsete ja *in situ*-kasvajate grupis ning kemoterapia ja ravimite kasutamine on sagedam just kaugemale arenenud vähiga naiste grupis.

Tabel 12. Esmane raviviis sõltuvalt rinnavähi staadiumist (%)

	<i>In situ</i>	Lokaalne	Kaugemale arenenud	Määratlemata
Ei saanud ravi	0,0	2,5	7,7	24,4
Kirurgiline ravi	97,7	82,0	55,1	18,3
Kemoterapia	0,0	4,1	19,7	46,3
Radioterapia	1,1	0,9	1,3	2,4
Hormoonravimid	1,1	10,3	15,4	8,5
Erinevad ravikombinatsioonid	0,0	0,1	0,8	0,0

Kuna rinnavähi sõeluuringus käinud naiste grupis leiti vähem kaugemale arenenud vähijuhte kui pöördunute hulgas, on just sõeluuringus käinud naiste grupis esmase ravina kirurgiliste sekkumiste osakaal suurem kui teistes gruppides ja ülejäänud ravimeetodite osakaal väiksem. Samas on kirurgiline ravi enim kasutatud ravimeetod kõikides gruppides (vt tabel 13).

Tabel 13. Esmane raviviis sõltuvalt diagnoosini jõudmise viisist (%)

	Kutsutud ja käinud sõeluuringus	Kutsutud, aga ei käinud sõeluuringus	Nooremad kui sihtrühm	Sihtrühma kuuluvad	Vanemad kui sihtrühm
Ei saanud ravi	0,9	6,0	8,5	5,4	6,0
Kirurgiline ravi	85,6	65,8	68,8	63,9	61,6
Kemoteraapia	7,2	19,2	15,8	19,3	11,7
Radioteraapia	0,0	0,8	3,3	1,6	0,7
Hormoonravimid	6,3	6,8	2,6	9,8	19,5
Erinevad ravikombinatsioonid	0,0	1,5	0,9	0,0	0,4

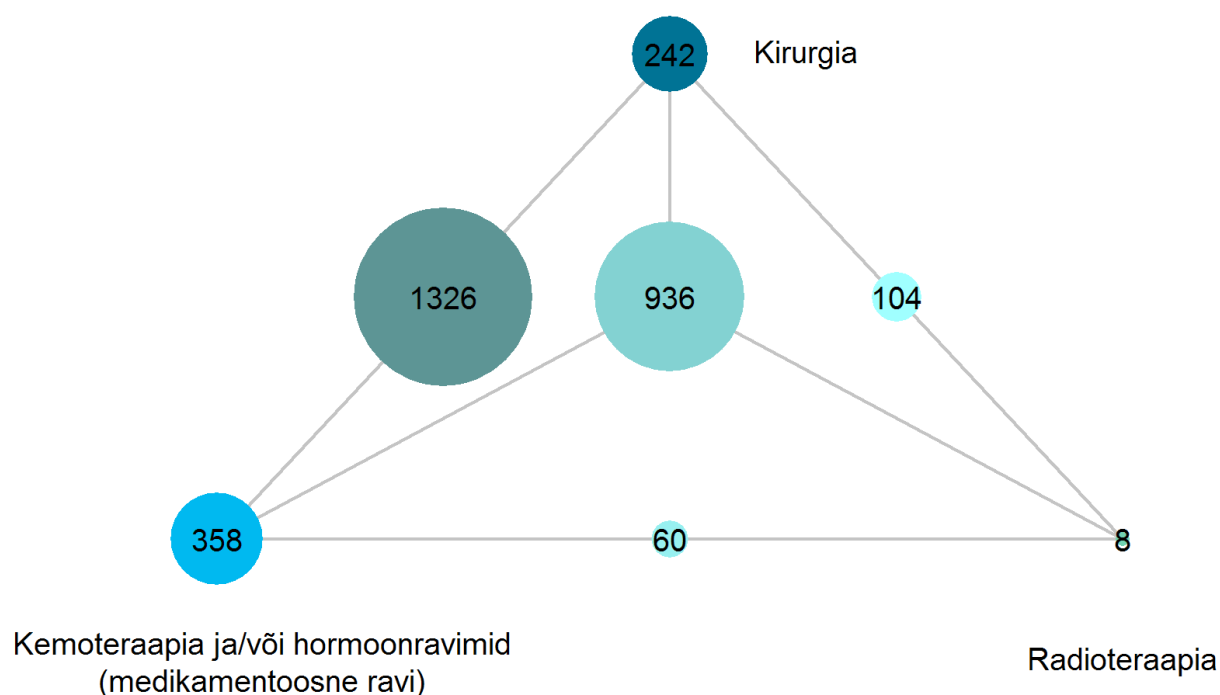
Edasi uurisime, millist ravi on saanud naised kahe aasta jooksul pärast rinnavähi diagnoosi ja milliseid erinevaid ravikombinatsioone on kasutatud sõltuvalt diagnoosi raskusastmest ja naise kuulumisest sõeluuringu sihtrühma.

Eri raviskeemide jaotus on esitatud tabelis 14 ja joonisel 8. Kirurgilist ravi on saanud 81% naistest ja levinuim raviskeem on kirurgia kombineerituna hormoonravimitega (19,7%). Mõni naine on saanud ainult ühte tüüpi ravi, kuid enamik sai kombinatsioonravi. 183 naisel (6%) pole üldse rinnavähki ravitud.

Tabel 14. Raviskeemide jaotus 3028 rinnavähi diagnoosiga naisel, keda raviti 2004–2008

	Arv	Protsent
Kirurgia kas iseseisvalt või kombinatsioonis	2607	81,0
Hormoonravi kas iseseisvalt või kombinatsioonis	2227	69,2
Kemoteraapia kas iseseisvalt või kombinatsioonis	1412	43,9
Radioteraapia kas iseseisvalt või kombinatsioonis	1108	34,4
<i>Ei saanud ravi</i>	183	5,7
Kirurgia ja hormoonravimid	633	19,7
Kirurgia ja kemoteraapia ja hormoonravimid	459	14,3
Kirurgia ja kemoteraapia ja radioteraapia ja hormoonravimid	398	12,4
Kirurgia ja radioteraapia ja hormoonravimid	380	11,8

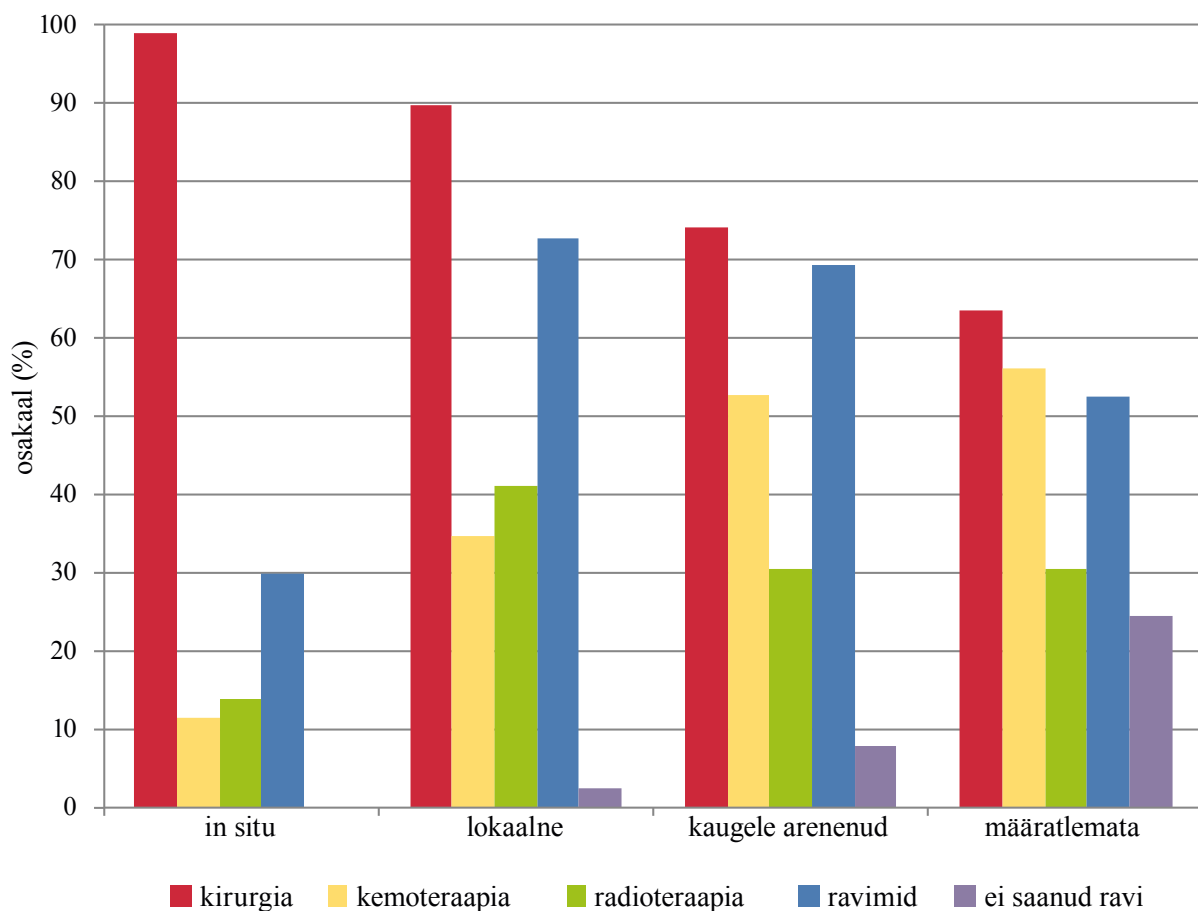
	Arv	Protsent
Ainult hormoonravimid	243	7,6
Ainult kirurgia	242	7,5
Kirurgia ja kemoteraapia	234	7,3
Kirurgia ja kemoteraapia ja radioteraapia	158	4,9
Kirurgia ja radioteraapia	104	3,2
Kemoteraapia ja hormoonravimid	71	2,2
Ainult kemoteraapia	44	1,4
Kemoteraapia ja radioteraapia ja hormoonravimid	31	1,0
Kemoteraapia ja radioteraapia	17	0,5
Radioteraapia ja hormoonravimid	12	0,4
Ainult radioteraapia	8	0,2
Kokku	3217	



Joonis 8. Raviskeemide jaotus 2004–2008 rinnavähi ravi saanud naistel

Järgmisena vaadati, kas ja mille poolest erineb raviviiside valik sõltuvalt diagnoosi raskusastmest (*in situ*, lokaalne, kaugele arenenud, määratlemata) ja sellest, kas

rinnavähi diagnoosini jõuti tänu sõeluuringule või pöördus naine ise arsti poole. Jooniselt 9 on näha, et peamine raviviis on diagnoosi raskusest sõltumata kirurgiline ravi. Osakaalult järgmine ravimeetod kõigis gruppides on ravi hormoonravimitega. *In situ*- ja lokaalsete kasvajatega naiste grupis on kirurgilist ravi saanud vastavalt 99% ja 89% naistest, kaugemale arenenud vähijuhtude korral 74%.



Joonis 9. Raviviiside valik sõltuvalt vähi staadiumist

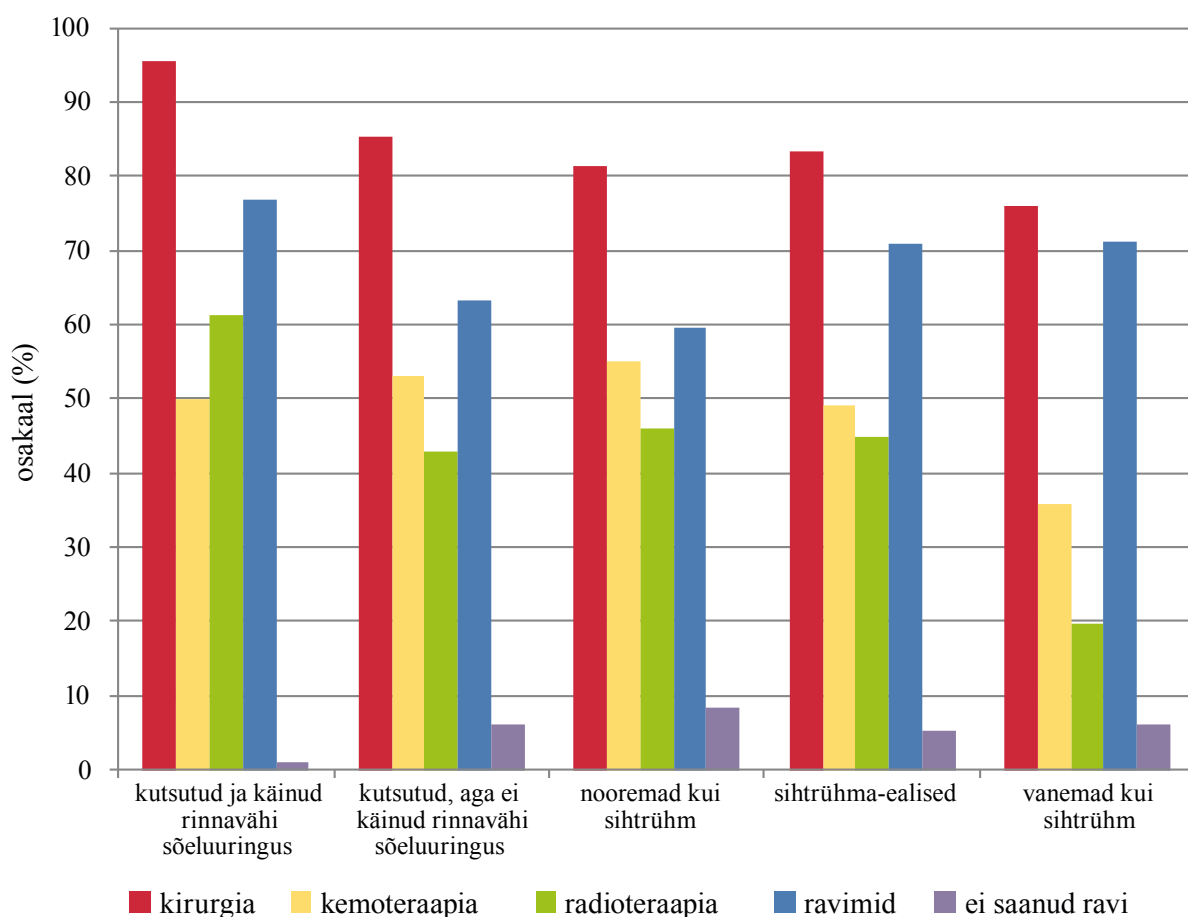
Võrreldes omavahel lokaalseid ja kaugemale arenenud vähijuhte, on mõlemal juhul enim kasutusel raviskeem, mis hõlmab nii kirurgia kui ka ravimite kasutamist, sellele võib olla lisatud ka kemoterapia ja/või radioterapia (vt tabel 15).

Tabel 15. Ravikombinatsioonide jaotus sõltuvalt vähi staadiumist (%)

	<i>In situ</i>	Lokaalne	Kaugemale arenenud	Määratlemata
Ei saanud ravi	0,0	2,5	7,7	24,4
Ainult kirurgia	59,8	8,4	4,4	1,2
Ainult ravimid	0,0	5,5	9,6	8,5

	<i>In situ</i>	Lokaalne	Kaugele arenenud	Määratlemata
Kirurgia ja hormoonravimid	19,5	23,8	17,0	6,1
Kirurgia ja hormoonravimid ja muu ravi	9,2	42,3	36,9	36,6
Ülejäänud kombinatsioonid	11,5	17,5	24,4	23,2

Joonisel 10 on esitatud raviviiside valik sõltuvalt sihtrühma kuulumisest. Jooniselt on näha, et kõikides gruppides on enamus naisi saanud kirurgilist ravi (sõltuvalt grupist 75–95%). Hormoonravimeid on sõltuvalt grupist saanud 63–77% naistest.



Joonis 10. Raviviiside valik sõltuvalt sõeluuringu sihtrühma kuulumisest

Võrreldes raviviise sõeluuringu sihtrühma kuulumise alusel on samuti kõikides gruppides enim kasutusel raviskeem, mis hõlmab nii kirurgiat kui ka ravimeid. Peamiseks erinevuseks on, et sõeluuringus käinud naiste ravis ei kasutata kirurgilist ravi ainult 5% naistest, samal ajal kui teistes gruppides ei saanud kirurgilist ravi kasutada 15–20% naiste ravis (vt tabel 16).

Tabel 16. Ravikombinatsioonide jaotus sõltuvalt sõeluuringu sihtrühma kuulumisest

	Kutsutud ja käinud sõeluuringus	Kutsutud, aga ei käinud sõeluuringus	Nooremad kui sihtrühm	Sihtrühmaealised	Vanemad kui sihtrühm
Ei saanud ravi	0,9	6,0	8,5	5,4	6,0
Ainult kirurgia	5,9	5,3	6,3	5,1	9,2
Ainult ravimid	0,9	1,9	1,4	5,1	12,9
Kirurgia ja hormoonravimid	9,7	15,0	12,3	14,6	26,7
Kirurgia ja hormoonravimid ja muu ravi	64,0	41,7	41,7	46,5	28,2
Ülejäänud kombinatsioonid	18,7	30,1	29,8	23,4	16,8

7.7. Rinnavähi ravikulud

Aastatel 2004–2008 avastatud rinnavähijuhtude ravikulud oli kahe aasta jooksul pärast diagnoosi 313 miljonit krooni ehk keskmiselt 103 189 krooni ühe ravi saanud isiku kohta. Kogukuludest moodustas 21% haiglaravi, mis sisaldab kirurgiliste operatsioonide kulusid, ja 14% kasvajavastaste ja immunomoduleerivate ravimite kulusid. Üle poole kuludest (61%) moodustab ambulatoorne eriarstiabi, mis hõlmab valdava osa kemoterapia ja kiiritusravi kuuridest.

Ravimitega seotud kulude hindamisel arvestati ainult retsepte diagnoosikoodiga C50. Peale selle arvestati ka hormoonravimite retsepte (ATC-kood L02B*).

Tabel 17. Kumulatiivsed kulud kahe aasta jooksul pärast rinnavähi diagnoosi (kroonides)

	Kogukulu	Retsepte	Isikuid	Kulu isiku kohta
Ravimitega seotud kulud	49 027 040	18 865	2 801	17 503
... sh kasvajavastased ravimid	43 257 784	10 374	2 239	19 320
... sh iivelduse ravimid	4 118 447	3 197	1 549	2 659
... sh valuvaigistid	972 237	2 071	450	2 161

	Kogukulu	Raviarveid	Isikuid	Kulu isiku kohta
Raviteenustega seotud kulud	264 048 267	166 360	3 139	84 118
... sh ambulatoorne ravi	188 907 086	38 345	3 081	61 314
... sh perearstiabi*	1 289 400	10 745	2 096	615
... sh statsionaarne ravi	65 405 637	4 782	2 792	23 426
... sh hooldusravi	3 475 396	825	291	11 943
... sh päevastatsionaar	4 923 175	284	49	100 473
... sh taastusravi	47 572	26	20	2 379

* perearstiabi kuludeks on arvestatud 120 krooni ühe perearstikülastuse kohta

Kulusid hinnati sõltuvalt vähi staadiumist (vt tabel 18) ja naise kuulumisest sõeluuringu sihtrühma (vt tabel 19). Oodatud tulemusteks on, et kaugemale arenenud vähi ravi on kulukam kui lokaalse vähi ravi ja et rinnavähi sõeluuringus käinute hulgas on vähem kaugemale arenenud vähijuhte, on nende ravi odavam kui teistel samaealistel ja sihtrühmast noorematel.

Tabel 18. Rinnavähi ravikulud (kroonides) staadiumite kaupa kahe aasta jooksul

	<i>In situ</i>	Lokaalne	Kaugemale arenenud	Määratlemata
Raviteenustega seotud kulud				
Summa	2 614 713	88 216 444	163 116 062	8 811 647
... sh 1. aasta kulud	2 211 807	75 924 263	134 949 298	6 576 938
Mediaankulu naise kohta	16 144	43 701	76 428	79 571
Ravimitega seotud kulud				
Summa	241 185	20 933 820	27 103 476	748 560
...sh 1. aasta kulud	137 354	11 631 973	14 784 084	433 787
Mediaankulu naise kohta	0	5 869	3 729	2 246
KOKKU				
... sh 1. aasta kulud	2 349 161	87 556 236	149 733 382	7 010 725
Mediaankulu naise kohta	17 087	62 757	91 607	101 169
... alumine detšiil	6 384	15 076	13 264	100 024
... ülemine detšiil	77 189	147 165	226 030	251 711

Tabel 19. Rinnavähi ravikulud (kroonides) sõltuvalt sõeluuringu sihtrühma kuulumisest

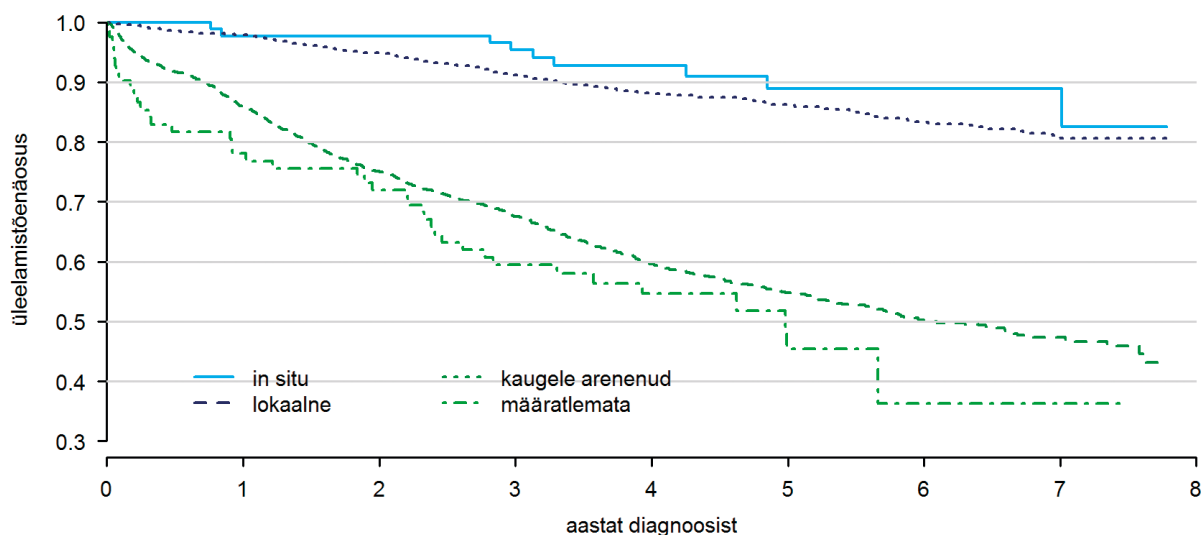
	Kutsutud ja käinud sõeluuringus	Kutsutud, aga ei käinud sõeluuringus	Nooremad kui sihtrühm	Sihtrühma-ealised	Vanemad kui sihtrühm
Raviteenustega seotud kulud					
Summa	41 385 985	27 488 105	60 663 590	34 936 697	98 284 490
... sh 1. aasta kulud	35 340 986	22 225 368	47 302 617	26 016 020	83 919 628
Mediaankulu	66 021	74 795	84 348	77 627	30 517
Ravimitega seotud kulud					
Summa	8 209 718	3 610 238	5 013 212	5 050 797	27 143 076
... sh 1. aasta kulud	4 242 571	1 893 611	2 772 141	2 519 629	15 559 247
Mediaankulu	7 809	4 523	3 376	5 892	4 458
KOKKU	49 595 703	31 098 343	65 676 802	39 987 494	125 427 566
... sh 1. aasta kulud	39 583 557	24 118 979	50 074 758	28 535 649	99 478 875
Mediaankulu	91 420	91 727	95 737	96 738	59 138
... alumine detšiil	22 337	17 675	10 392	17 750	11 440
... ülemine detšiil	193 768	226 842	241 742	259 099	166 521

7.8. Rinnavähi ravitulemused ja elulemus

Mida varem rinnavähk diagnoositakse, seda paremad on ravitulemused ja prognoos edasisele elule. Järgnevalt on esitatud elukestusanalüüs aastatel 2004–2008 rinnavähi diagnoosi saanud naiste jaoks. Elulemust vaadeldakse eraldi sõltuvalt vähi staadiumist diagnoosimise hetkel ja naise kuulumisest sõeluuringu sihtrühma.

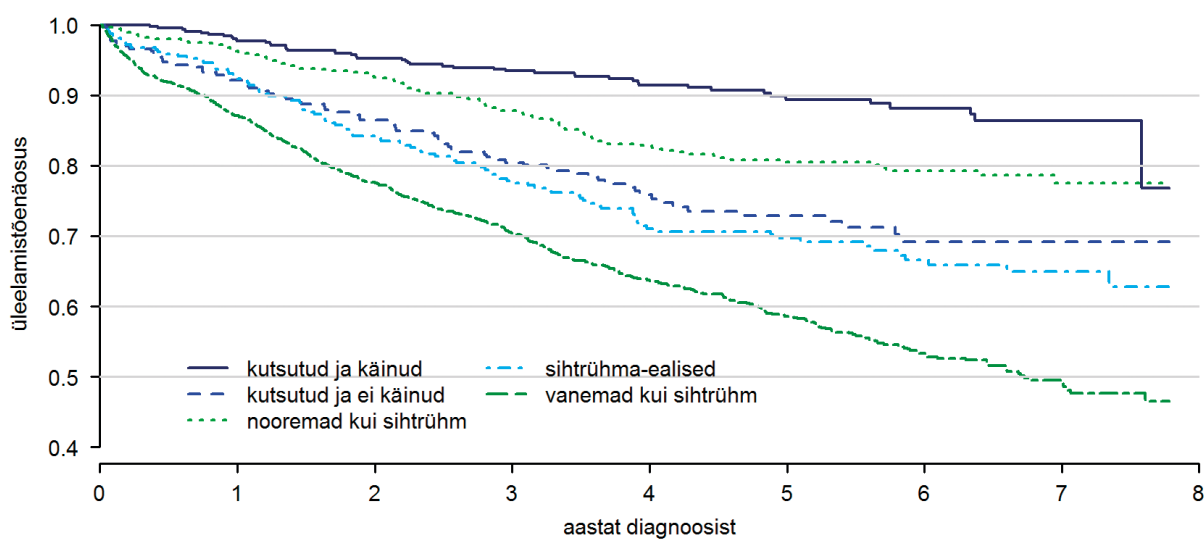
Elulemuse analüüsiks on kasutatud surmakuupäevasid Eesti Haigekassast 2011 a oktoobri seisuga. Need kuus naist, kes on Vähiregistri andmetel Eestist lahkunud, said viimase jälgimiskuupäeva Vähiregistri andmete põhjal. Naised, kelle kohta ei ole surmakuupäeva kirjet, loetakse 2011 a oktoobri seisuga elus olevateks isikuteks. Jälgimisaega arvestatakse alates vähi diagnoosimise kuupäevast, mille kohta on Vähiregistris märged. Kuna viimane vähidiagnoos siin analüüsitavares andmetes registreeriti detsembris 2008, oli enamiku elus olevate naiste jälgimisaeg enam kui viis aastat ja kõigil vähemalt kolm aastat.

Elulemuse võrdlemisel staadiumite kaupa on oodatud tulemuseks, et aasta pärast diagnoosi on elus 98% lokaalse ja 86% kaugele arenenud rinnavähiga naistest ja viie aasta pärast vastavalt 86% ja 55% (vt joonis 11). Kaugele arenenud rinnavähiga patsientidel on risk surra neli korda suurem kui lokaalse rinnavähiga patsientidel (HR=4,0; 95% CI 3,4–4,6).

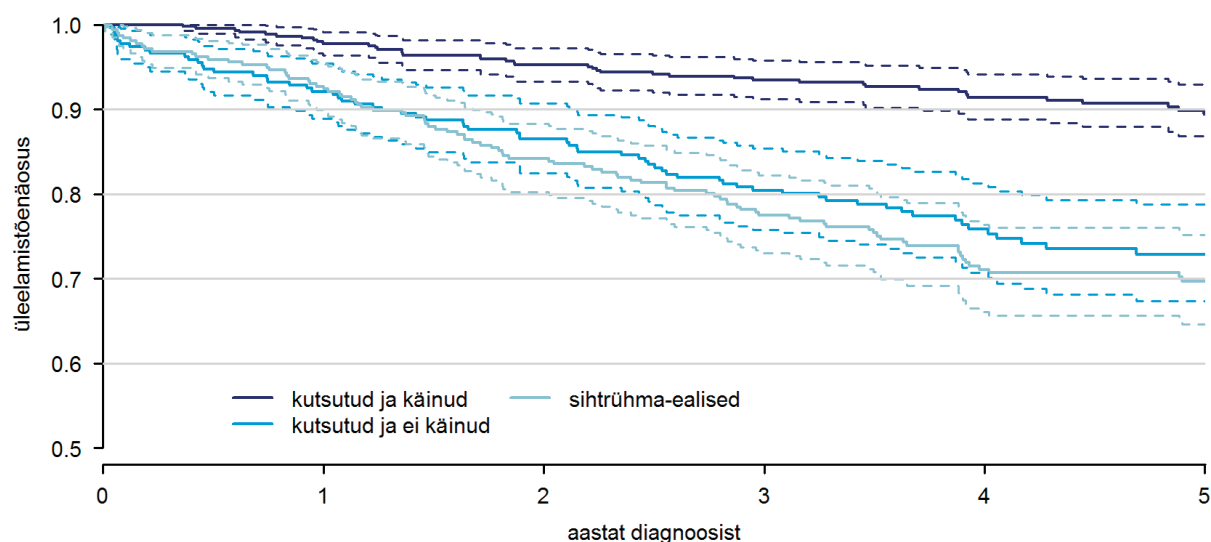


Joonis 11. Rinnavähiga patsientide elulemus vastavalt vähi staadiumile

Võrreldes nende naistega, kes sõeluuringus osalesid, on uuringule kutsutud, kuid mitteilmunud naistel 2,9 korda suurem risk surra (HR=2,9; 95% CI 2,0–4,1). Ülejäänud sihtrühma kuuluvatel naistel, kes ise arsti poole pöördusid, on võrreldes sõeluuringus käinud naistega 3,3 korda suurem risk surra (HR=3,3; 95% CI 2,3–4,6). Sihtrühmast noorematel on suurem elulemuse tõenäosus kui sihtrühmast vanematel, kuid siiski väiksem, kui sõeluuringus käinutel. Joonisel 13 on selguse ja täpsuse huvides esitatud ainult sihtrühmaealiste elulemus 5 aasta perspektiivis ja sellest ilmneb, et elulemuse tõenäosuse usalduspiirid eristuvad statistiliselt oluliselt juba alates esimesest jälgimisaastast.



Joonis 12. Rinnavähiga patsientide elulemustõenäosused vastavalt sihtrühma kuulumisele



Joonis 13. Rinnavähi sõeluuringu sihtrühma elulemustõenäosus viie aasta jooksul usalduspiiridega

7.9. Sõeluuringu kulud ja kuluefektiivsus

Kasutades 2008. a sõeluuringus osalenud naiste raviarveid, arvutati sõeluuringu maksumus koos valepositiivsete tulemuste välistamiseks või vähidiagnoosi kinnitamiseks tehtud täiendavate uuringutega (vt tabel 4) ning keskmine kulu naise kohta ja keskmine kulu ühe avastatud vähijahu kohta. Ühtlasi võrreldi ravikuludid sõeluuringu käigus ja arsti poole pöördumisel avastatud vähijuhtude puhul (vt ptk 7.7).

Sõeluuringu kogukuludele lisanduvad sõeluuringu korraldamise kulud, mis 2008. a tasuti riigieelarvest Tervise Arengu Instituudi kaudu. Korraldamiskulude hulka kuulusid mh 800 000 krooni kutsete saatmiseks, 150 000 krooni Eesti Vähiliidule rinnavähi sõeluuringu kampaania korraldamiseks, 425 000 krooni OÜ-le Mammograaf bussiga seotud kuludeks ja 350 000 krooni SA-le Vähi Sõeluuringud juhtimiskuludeks.

Aastal 2008 käis Eesti Haigekassa andmetel rinnavähi sõeluuringus 30 114 naist. Sõeluuringu kulu (esmased mammograafiad) oli 12,5 mln krooni, millele lisandusid lisauuringute kulud (4,8 mln krooni) ning sõeluuringule kutsumise ja sõeluuringu korralduskulud (1,7 mln krooni). Sõeluuringu kogumaksumus oli seega 19 mln krooni, keskmiselt 632 krooni ühe sõeluuringus käinud naise kohta (vt tabel 20).

Tabel 20. Sõeluuringu maksumus 2008. a

	Kulu kokku kr	Kulu ühe naise kohta kr
Sõeluuringu korraldus ja kampaaniad	1 725 000	57
Sõeluuringu kulu (esimene mammograafia)	12 550 077	417
Jätku-uuringute kulu	4 767 909	158
Sõeluuringu maksumus kokku	19 042 986	632

Käesoleva analüüsi andmetel diagnoositi 2008. a sõeluuringus 119 rinnavähijuhtu, mis teeb rinnavähi leidmiseks korraldatud sõeluuringu arvestuslikuks keskmiseks kuluks 160 025 krooni (10 227 eurot) ühe avastatud vähijuhu kohta.

Alapeatükis 7.5 näidati, et naistel, kellel diagnoositi rinnavähk sõeluuringu käigus, on oluliselt parem elulemus kui sihtrühma kuuluvatel naistel, kes kutsumise aastal sõeluuringus ei käinud. See prognoos tähendab keskmiselt 0,43 lisa-aastat iga sõeluuringu käigus leitud rinnavähijuhu kohta. Seega ühe võidetud eluaasta maksumuseks kujunes 2008. a ravitulemuste ja hindade järgi 372 150 krooni (23 785 eurot).

8. Järeldused ja ettepanekud

Hästi korraldatud rinnavähi sõeluuring suudab oluliselt vähendada suremust rinnavähki. Sõeluuringutega käib paratamatult kaasas ülediagnoosimine ja üleravimine, mida tuleb teadvustada tervishoiusüsteemis ja millest tuleb teavitada sõeluuringusse kutsutavaid naisi, et nad saaksid teha informeeritud otsuse.

Teemakohase teaduskirjanduse süstemaatiline läbitöötamine ja Eestis aastatel 2004–2008 korraldatud sõeluuringu tulemuste analüüs, mis põhineb Eesti Haigekassa raviarvete sidumisel Vähiregistri isikupõhiste andmetega, võimaldab teha üldistavad järeldused, mis on esitatud järgmises alapeatükis.

8.1. Järeldused

1. Ainult 444 (14%) aastatel 2004–2008 Eestis diagnoositud 3217 rinnavähijuhust avastati sõeluuringu käigus.
2. Sõeluuringu sihtrühma naistest (50–62 a) käis kutse saatmise aastal sõeluuringus 32%. Kolmandik sõeluuringus käinutest ei olnud sel aastal kutsutute aastakäigust.
3. Kokku leiti 2008. a sõeluuringus 157 vähikahtlast muutust, mis 38 juhul vähiks ei osutunud, ja vähiravi alustati 119 naisel.
4. Sõeluuringu (esmased mammograafiad) maksumus 2008. a oli 12,5 mln krooni, millele lisandus 4,8 mln krooni ulatuses lisauuringute kulusid ning 1,7 mln krooni ulatuses sõeluuringule kutsumise ja sõeluuringu korralduskulusid. Ühe rinnavähijuhu avastamine maksis 160 025 krooni (10 227 eurot).
5. Sõeluuringus avastatud rinnavähkide seas on vähem kaugele arenenud haigusjuhte ja seetõttu on nende patsientide ravi odavam kui pöördumisel vähidiagnoosi saanud patsientide ravi.
6. Võrreldes sõeluuringu käigus rinnavähi diagnoosi saanud naistega, on neil sihtrühma naistel, keda oli sõeluuringusse kutsutud, aga kes selles ei osalenud, viie aasta perspektiivis 2,9 korda suurem risk surra (HR=2,9; 95% CI 2,0–4,1), arvestades üldsuremust.
7. Sõeluuringu abil võidetud eluaasta maksumuseks kujunes 2008. a ravitulemuste ja hindade järgi 372 150 krooni (23 785 eurot).

8. Sõeluuringu potentsiaalse tervisemõju realiseerimiseks on vaja laiendada sõeluuringu sihtrühma ja suurendada osavõtivate naiste arvu. Sellega saab võidetud eluaastate arvu kolmekordistada.

8.2. Ettepanekud sõeluuringu paremaks korraldamiseks

Tallinnas Sotsiaalministeeriumis toimus 18. juunil 2013. a käesoleva raporti tulemuste esitlus, kus osalesid Eesti Vähiliidu, SA Vähi Sõeluuringud, Pearingstide Seltsi ja sõeluuringuga tegelevate raviasutuste esindajad ning asutused, mis tegelevad selle tegevuse rahastamise ja statistikaga (Sotsiaalministeerium, Eesti Haigekassa ja Tervise Arengu Instituut). Arutelu käigus ja tulemusena sõnastati järgmised ettepanekud rinnavähi sõeluuringu efektiivsuse suurendamiseks Eestis.

1. Seni sõeluuringusse kutsutud naiste aastakäigud tulenevad kutsutavate valikust sõeluuringu esimestel aastatel ja on praeguseks ebaloogilised (vt ptk 6 tabel 1). Kõigile osapooltele parima arusaamise tagamiseks tuleks paaris aastatel kutsuda sõeluuringusse sihtrühma paaris aastatel sündinud naised ja paaritutel aastatel paaritutel aastatel sündinud naised. Seda sõnumit on lihtne edastada ja ühiskonnas kujuneb ühtne arusaam, millal kedagi uuringule oodatakse.

2. Sõeluuring tuleb teha kättesaadavaks ka ravikindlustuseta naistele ja rahastada seda riigieelarvest, et välistada ravikindlustatuse mõju selle teenuse kasutamisele. See võiks olla eraldi reana kõrvuti vältimatu abi rahadega nimetuse all – *kindlustamata isikute osalemine ennetavates rahvatervise programmides*. Sellega kaasnevalt tuleb ravikindlustamata naistele, kellel avastatakse skriiningus rinnavähk, tagada riigieelarvest ka ravikulud. Arvestuslikult võiks selliseid patsiente olla 9–10 aastas.

3. Tuleb laiendada sõeluuringu sihtrühma (praegu 50–62 a) kuni 68. eluaastani ja teha seda sammhaaval, et kõik 62-aastased naised kutsutaks sõeluuringusse ka 64. a vanuses ja edaspidi.

4. Kaaluda tuleb suurenenud riskiga naiste, kes on sihtrühmast nooremad (alates 40. a) süstemaatilist teavitamist ja vajadusel uuringutele suunamist. Suurenenud risk on näiteks naistel, kelle esimese ringi sugulastel on diagnoositud rinnavähk.

5. Sõeluuring ja sellega seotud jätku-uuringute tegemine peaks olema Eesti Haigekassa jaoks avatud kohustus, st neile teenustele ei ole lepingutes raviasutustega otstarbekas rakendada mahu piirmäärasid, sest see võib piirata sihtrühma uurin-gutele kutsumist.

6. Rahvastikuregistri andmetele lisaks tuleks sihtrühma naiste uuringule kutsumisel jätkata perearstide teavitamist kutsututest ja neile tagasiside andmist nimistu naiste hõlmatusel. Nimistu naiste hõlmatus rinnavähi sõeluuringuga võiks olla osa perearstide kvaliteediprogrammist.
7. Vajalik on moodustada sõeluuringute keskregister ja anda sellele otsustav roll sõeluuringute korraldamisel.
8. E-haigusloo arendamisel tuleb luua seos sõeluuringute käigus toimunud uurin-
gutest, naise pöördumisel ja arstide initsiatiivil teostatud uuringutest ja nende tu-
lemustest, et perearstil oleks ligipääs *online*-informatsioonile. Selle alusel saab
perearst otsustada, kas naine vastaval aastal sõeluuringusse saata või mitte.
9. Andmete edastamine raviasutustest Vähiregistrile ja sõeluuringute keskregist-
rile peaks toimuma elektrooniliselt E-tervise kaudu.

9. Eelarve mõju analüüs

Seoses ettepanekutega laiendada sõeluuringu sihtrühma, koostati prognoos, kui palju on vaja suurendada rinnavähi sõeluuringu eelarvet. Esmalt hinnatakse, kui palju läheb maksma kindlustamata naiste kaasamine, teiseks täiendavate sünnikohortide lisamine ja kolmandaks naiste suurem osalus sõeluuringus. Prognoos hõlmab nende stsenaariumite kombinatsioone ja on koostatud perioodiks 2015–2025.

9.1. Prognoosi eeldused ja ülesehitus

Sõeluuringu sihtrühma laiendamiseks avastatakse rohkem rinnavähijuhte sõeluuringu käigus, samas kui keskmine aastas diagnoositud rinnavähi juhtude arv jääb samaks. Aastatel 2004–2008 diagnoositi keskmiselt 643 uut rinnavähi juhtu aastas, millest keskmiselt 89 (14%) leiti sõeluuringu käigus. Aastal 2008 käis sõeluuringus 30 114 naist, neist 119-l (0,4%) diagnoositi rinnavähk.

Prognoos on koostatud eeldades, et paarisaastatel kutsutakse sõeluuringusse siht-rühma paarisarvuliste aastakäikude naised ja paaritutel aastatel paarituurvuliste aastakäikude naised. Naisi kutsutakse sõeluuringusse kaheaastase intervalliga ja kutsutud käivad sõeluuringus ainult kutsumise aastal.

Käesoleva analüüsi alusel osaleb Eestis rinnavähi sõeluuringus 50% aastakäigu naistest, kusjuures kolmandik neist ei käi sõeluuringus kutsumise aastal. Euroopa juhised peavad sõeluuringut efektiivseks, kui osalus on vähemalt 75%.

Statistikaameti andmebaasi alusel prognoositi 50–68 a naiste arvu Eestis aastatel 2015–2025, kusjuures aastal 2015 loeti 50-aastased naised 1951. aastal sündinud naisteks. Igas aastakäigus on ligikaudu 9000 naist (vt tabel 21).

Tabel 21. Prognoositav 50–68-aastaste naiste arv Eestis 2015–2025

vanus	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
50	9 207	8 858	8 534	8 569	8 801	9 204	9 365	9 361	9 141	8 815	9 082
51	9 181	9 169	8 823	8 501	8 537	8 768	9 170	9 331	9 327	9 109	8 785
52	9 660	9 142	9 131	8 787	8 466	8 503	8 733	9 134	9 296	9 292	9 075
53	10 097	9 618	9 102	9 092	8 750	8 431	8 468	8 698	9 098	9 259	9 256
54	10 175	10 050	9 574	9 062	9 052	8 712	8 395	8 432	8 662	9 060	9 221
55	9 945	10 124	10 001	9 528	9 019	9 010	8 671	8 357	8 393	8 623	9 020
56	9 764	9 890	10 069	9 948	9 478	8 972	8 963	8 627	8 315	8 352	8 580

vanus	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025
57	9 701	9 705	9 831	10 010	9 890	9 424	8 921	8 913	8 579	8 269	8 307
58	9 626	9 637	9 642	9 769	9 948	9 829	9 366	8 867	8 860	8 529	8 221
59	9 905	9 559	9 572	9 578	9 704	9 882	9 765	9 306	8 811	8 804	8 475
60	9 649	9 834	9 491	9 505	9 511	9 637	9 815	9 699	9 243	8 752	8 746
61	9 040	9 577	9 761	9 422	9 436	9 443	9 568	9 745	9 631	9 179	8 692
62	9 307	8 968	9 502	9 686	9 349	9 363	9 371	9 496	9 672	9 559	9 111
63	9 331	9 228	8 893	9 423	9 606	9 273	9 287	9 295	9 420	9 595	9 483
64	8 835	9 246	9 144	8 814	9 339	9 521	9 191	9 206	9 214	9 339	9 512
65	9 392	8 748	9 155	9 055	8 728	9 249	9 430	9 104	9 119	9 128	9 251
66	8 713	9 288	8 652	9 056	8 958	8 635	9 151	9 330	9 009	9 024	9 034
67	8 385	8 606	9 175	8 548	8 947	8 851	8 533	9 043	9 221	8 904	8 920
68	7 826	8 270	8 488	9 051	8 433	8 828	8 734	8 420	8 925	9 101	8 789
laiendatud sihtrühm	177 739	177 517	176 540	175 404	173 952	173 535	172 897	172 364	171 936	170 693	169 560
vana sihtrühm	125 257	124 131	123 033	121 457	119 941	119 178	118 571	117 966	117 028	115 602	114 571

Kui vanusepiiri tõstetakse, siis eeldatakse, et sõeluuringu sihtrühma laiendatakse sammhaaval ja et sõeluuringul käinud aastakäigud jätkavad sõeluuringus osalemist kuni 68-aastaseks saamiseni (vt tabel 22). Praegu käivad igal aastal sõeluuringus seitsme aastakäigu naised ning laiendatud sihtrühma korral osaleks sõeluuringus kümne aastakäigu naised.

Tabel 22. Aastatel 2015–2025 sõeluuringusse kutsutavad aastakäigud

	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970	1971	1972	1973	1974	1975	
2015	64		62												50											
2016		64		62												50										
2017	66				62												50									
2018		66				62												50								
2019	68						62												50							
2020		68						62												50						
2021			68						62												50					
2022				68						62												50				
2023					68						62												50			
2024						68						62												50		
2025							68						62												50	

■ kuuluvad praegu sihtrühma ■ laiendatud sihtrühm (50–68)

Sõeluuringu programmi kogumaksumuse teiseks peamiseks määrajaks on sõeluuringu maksumus selles osalenud naise kohta, mis 2008. a andmetel oli 40 eurot. Erinevad eelarve mõju analüüsis kasutatavad sisendid on esitatud tabelis 23.

Tabel 23. Eelarve mõju analüüsi sisendid

Ühe sünnikohordi suurus (rahvaarvu prognoosist, ligikaudne)	9 000
Ravikindlustatud naised (95% 50–62-aastasest)	8 550
Ravikindlustuseta naised (5% 50–62-aastasest)	450
Ravikindlustatud naised (99% 63–68-aastasest)	8 910
Ravikindlustuseta naised (1% 63–68-aastasest)	90
Mitu kohorti sõeluuringul käib (praegu)	7
Mitu kohorti sõeluuringul käib (laiendatud sihtrühmaga)	10
Kutsutute osalemise määr (praegu)	50%
Kutsutute osalemise määr (loodetav)	70%
Uusi rinnavähi juhte aastas (keskmine 2004–2008)	643
Sõeluuringu tulemusena leitud rinnavähijuhud koguarvust (2008)	14%
Osakaal kutsutud naistest, kel avastati rinnavähk (2008)	0,4%
Sõeluuringu kulu selles osalenud naise kohta eurodes (2008, ptk 7.9)	40

9.2. Sihtrühma laienemise tervisemõjud

Kindlustamata naiste kaasamine

Hinnanguliselt on sõeluuringu sihtrühma (50–62 a) naistest 5% ravikindlustuseta ja neid Eestis sõeluuringusse ei kutsuta. Arvestades, et ühes sünnikohordis on keskmiselt 450 kindlustamata naist ja seitsmes sünnikohordis 3150 kindlustamata naist, kellest osaleks 70%, on nende kaasamisel sõeluuringusse lisakulu 88 200 eurot aastas.

Kindlustamata naiste lisandumisel sõeluuringusse avastatakse täiendavalt 9 uut vähijuhtu ja sõeluuringu käigus leitud vähijuhtude osakaal tõuseb 15%-ni.

Vanusepiiri nihutamine 68. eluaastani

Ühe täiendava sünnikohordi (9000 naist) lisamine sõeluuringusse tähendab 70% hõlmatuse korral täiendavat kulu 252 000 eurot aastas.

Elulemuses 50–59 a ja 60–69 a naiste vahel statistilist erinevust ei ole, mistõttu kulu ühe võidetud eluaasta kohta oleks samasugune. Ühe sünnikohordi lisamisel sõeluuringusse leitakse sõeluuringu käigus lisaks 25 rinnavähijuhtu, st sõeluuringu käigus leitud vähijuhtude osakaal tõuseb 4% võrra ehk 18%-ni. Tõstes sõeluuringu sihtrühma ülempiiri vanuseni 68 ehk kaasates kolm täiendavat sünnikohorti, leitaks sõeluuringu käigus hinnanguliselt 25% kõikidest rinnavähijuhtudest.

9.3. Sõeluuringu prognoositav kulu 2015–2025

Sõeluuringu kogumaksumust hinnatakse nii praeguse sihtrühma kui ka laiendatud sihtrühmade (lisanduvad kindlustamata naised ja naised vanuseni 68 a) korral ja juhul, kui sõeluuringus osaleb kas 50% või 75% kutsutud naistest. Osalus püsib mõlemal juhul muutumatuna terve vaadeldava perioodi ega sõltu naise vanusest. Kulud on arvatud nii praeguse sihtrühma (50–62 a) kui ka laiendatud sihtrühma (lisatud kindlustamata ja 63–68 a naised) kohta (vt tabel 24). Tabelis 25 on esitatud erinevused kogukuludes, mis kaasnevad sihtrühma laiendamisega.

Tabel 24. Rinnavähi sõeluuringus osalevate naiste arv ja sõeluuringu kogukulu 2015–2025, kui tõuseb osalus ja laieneb sihtrühm

	Osalus 50%, praegune sihtrühm		Osalus 50%, laiendatud sihtrühm		Osalus 75%, praegune sihtrühm		Osalus 75%, laiendatud sihtrühm	
	Naiste arv	Kulu (€)	Naiste arv	Kulu (€)	Naiste arv	Kulu (€)	Naiste arv	Kulu (€)
2015	32 009	1 280 372	38 112	1 524 460	48 014	1 920 558	57 167	2 286 690
2016	31 530	1 261 201	37 813	1 512 500	47 295	1 891 802	56 719	2 268 750
2017	31 323	1 252 917	41 870	1 674 780	46 984	1 879 376	62 804	2 512 170
2018	31 030	1 241 194	41 598	1 663 920	46 545	1 861 791	62 397	2 495 880
2019	30 687	1 227 495	45 668	1 826 700	46 031	1 841 243	68 501	2 740 050
2020	30 505	1 220 180	45 602	1 824 080	45 757	1 830 270	68 403	2 736 120
2021	30 404	1 216 152	45 542	1 821 680	45 606	1 824 228	68 313	2 732 520
2022	30 218	1 208 704	45 286	1 811 440	45 326	1 813 056	67 929	2 717 160
2023	30 015	1 200 591	45 169	1 806 740	45 022	1 800 887	67 753	2 710 110
2024	29 621	1 184 821	44 912	1 796 460	44 431	1 777 232	67 367	2 694 690
2025	29 467	1 178 684	44 686	1 787 420	44 201	1 768 026	67 028	2 681 130

Ootuspäraselt tõstavad nii sihtrühma laiendamine kui ka loodetav osalemismäära tõus sõeluuringu kogumaksumust. Kui eeldada nii osalemisaktiivsuse tõusu kui ka sihtrühma laiendamist, tõuseks sõeluuringu kogumaksumus kahekordseks.

Tabel 25. Sihtrühma laienemise korral lisanduvate naiste arv ja lisakulu 2015–2025

	Osalus 50%, praegune sihtrühm		Osalus 50%, laiendatud sihtrühm		Osalus 75%, praegune sihtrühm		Osalus 75%, laiendatud sihtrühm	
	Naiste arv	Kulu (€)	Naiste arv	Kulu (€)	Naiste arv	Kulu (€)	Naiste arv	Kulu (€)
2015	-	-	6102	244 088	16 005	640 186	25 158	1 006 318
2016	-	-	6282	251 299	15 765	630 600	25 189	1 007 549
2017	-	-	10 547	421 863	15 661	626 458	31 481	1 259 253
2018	-	-	10 568	422 726	15 515	620 597	31 367	1 254 686
2019	-	-	14 980	599 205	15 344	613 747	37 814	1 512 555
2020	-	-	15 098	603 900	15 252	610 090	37 899	1 515 940
2021	-	-	15 138	605 528	15 202	608 076	37 909	1 516 368
2022	-	-	15 068	602 736	15 109	604 352	37 711	1 508 456
2023	-	-	15 154	606 149	15 007	600 295	37 738	1 509 519
2024	-	-	15 291	611 639	14 810	592 410	37 747	1 509 869
2025	-	-	15 218	608 736	14 734	589 342	37 561	1 502 446

Kasutatud kirjandus

1. Osteen RT. American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology. 3rd ed. 2001;251–268.
2. Winer EP, et al. Cancer: Principles & Practice of Oncology. 6th ed. 2001;1651–1717
3. National Cancer Institute. What You Need to Know About Breast Cancer. [26.04.2013]. <http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/breast/page9>
4. GLOBOCAN 2008 database. In: <http://globocan.iarc.fr/factsheets/cancers/breast.asp>
5. Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006. *Ann Oncol* 2007; 18:581–92
6. Verdecchia A, Francisci S, Brenner H, et al. Recent cancer survival in Europe: a 2000-02 period analysis of EURO-CARE-4 data. *Lancet Oncology* 2007;8:784–96.
7. Blanks RG, Moss SM, McGahan CE et al. Effect of NHS breast screening programme on mortality from breast cancer in England and Wales, 1990–8: comparison of observed and predicted mortality. *British Medical Journal* 2000; 321: 665–669.
8. Medical Advisory Secretariat. Screening mammography for women aged 40 to 49 Years at average risk for breast cancer: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2007; 7(1). http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_mammo_010107.pdf
9. Peto R, Boreham J, Clarke M, Davies C, Beral V. UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet*, 2000;355:1822.
10. Purushotham AD, Pain SJ, Miles D, et al. Variations in treatment and survival in breast cancer. *Lancet Oncology*, 2001;2:719–725.
11. National Institute for Clinical Excellence. Improving outcomes in breast cancer. National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on Cancer Services. 2002d. http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/Improving_outcomes_breastcancer_manual.pdf
12. Health Council of the Netherlands: The benefit of population screening for breast cancer with mammography. The Hague: Health Council of the Netherlands, 2002; publication no. 2002/03E. <http://www.gezondheidsraad.nl/sites/default/files/02@03E.PDF>
13. NHS Cancer Screening Programmes. Screening for Breast Cancer in England: Past and Future. Publication No 61, February 2006. <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp61.pdf>
14. Kerlikowske K, Barclay J, Grady D et al. Comparison of risk factors for in situ and invasive breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 1997;89:77–82.
15. Kerlikowske K, Molinaro A, Cha I et al. Characteristics associated with recurrence among women with ductal carcinoma in situ treated by lumpectomy. *Journal of the National Cancer Institute*, 2003;95:1692–1702.
16. Longnecker MP, Bernstein L, Paganini-Hill A, et al. Risk Factors for in situ breast cancer. *Cancer Epidemiological Biomarkers and Prevention*, 1996;5(12):961–965.
17. Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Storer BE, Remington PL. Risk factors for carcinoma in situ of the breast. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 2000;9:697–703.

18. Wohlfahrt J, Rank F, Kroman N, Melbye M. A comparison of reproductive risk factors for CIS lesions and invasive breast cancer. *International Journal of Cancer*, 2004;108:750–753.
19. Julien J-P et al on behalf of the EORTC Breast Cancer Cooperative Group and the EORTC Radiotherapy Group. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: first results from the EORTC randomised phase III trial 10853. *Lancet*, 2000;355:528–533.
20. Stratton MR, Collins N, Lakhani SR, Sloane JP. Loss of heterozygosity in ductal carcinoma in situ of the breast. *Journal of Pathology*, 1995;175:195–201.
21. Eusebi V, Feudale E, Foschini MP, et al. Long-term follow-up of in situ carcinoma of the breast. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1994;11:223–235.
22. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, et al. Continued local recurrence of carcinoma 15-25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma in situ of the breast treated only by biopsy. *Cancer*, 1995;76:1197–2000.
23. Evans AJ, Pinder SE, Ellis IO, Wilson ARM. Screen detected ductal carcinoma in situ (DCIS): overdiagnosis or an obligate precursor of invasive disease? *Journal of Medical Screening*, 2001;8:149–151.
24. Padrik P, Eelma E, Lehtsaar J. "Rinnavähi ravi arengusuunad" *Eesti Arst* 2007; 86 (11): 819–822.
25. Wald NJ, Murphy P, Major P et al. UKCCCR multicentre randomised controlled trial of one and two view mammography in breast screening. *British Medical Journal*, 1995;311:1189–1193.
26. Blanks RG, Moss SM, Wallis MG. Use of two view mammography compared with one view in the detection of small invasive cancers: further results from the National Health Service Breast Screening Programme. *Journal of Medical Screening* 1997; 2: 98–101.
27. Given-Wilson R, Blanks R. Incident screening cancers detected with a second mammographic view: pathological and radiological features. *Clinical Radiology*, 1999;54:724–735.
28. Blanks RG, Bennett RL, Patnick J et al. The effect of changing from one to two views at incident (subsequent) screens in the NHS breast screening programme in England. *Clinical Radiology* 2005; 60: 674-680.
29. International Agency for Research on Cancer. Breast cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention, vol. 7. Lyon, IARC Press, 2002.
30. Messecar DC. Mammography screening for older women with and without cognitive impairment. *Journal of Gerontological Nursing*, 2000;26:14-24; quiz 52–53.
31. Mandelblatt J, Saha S, Teutsch S, Hoerger T, Sui AL, Atkins D, et al: The cost-effectiveness of screening mammography beyond age 65 years: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force: *Annals of Internal Medicine*, 2003;139:835–842. <http://www.annals.org/cgi/reprint/139/10/835.pdf>
32. Banks E, Reeves G, Beral V. Impact of use of hormone replacement therapy on false positive recall in the National Health Service Breast Screening Programme: results from the Million Women Study. *British Medical Journal* 2004; 328: 1291–1292.

33. Banks E, Reeves G, Beral V. How personal characteristics of individual women influence the sensitivity and specificity of mammography in the Million Women Study. *British Medical Journal* 2004; 329: 477–483.
34. McCann J, Duffy S, Day N. Predicted long term mortality reduction associated with the second round of breast screening in East Anglia. *British Journal of Cancer*, 2001;84:423–428.
35. CMO/CNO: Clinical Examination of the Breast. PL CMO/CNO. London, Department of Health, 1998.
36. Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *British Journal of Cancer*, 2003;88:1047–1053.
37. Kösters JP, Gøtzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, 2003. Oxford: Update Software.
38. Moss SM, Coleman DA, Ellman R et al. Interval cancers and sensitivity of screening in centres of the UK trial of early detection of breast cancer. *European Journal of Cancer*, 1993;29:255–258.
39. Thomas DB, Gao DL, Ray RM et al. Randomised trial of breast self-examination in Shanghai: Final results. *Journal of the National Cancer Institute*, 2002, 94:1445–1457.
40. Kreige M, Brekelmans CT, Boetes C et al. Efficacy of MRI and mammography for breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *New England Journal of Medicine*, 2004;351:497–437.
41. MARIBS study group. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study. *Lancet*, 2005;365:1769–1778.
42. Warner E, Plewes DB, Hill KA et al. Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination. *Journal of the American Medical Association*, 2004; 292:1317–1325.
43. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, et al. Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *The New England Journal of Medicine* 1998;338:1089–1096.
44. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. Art. No.: CD001877. DOI: 10.1002/14651858.CD001877.pub2. [http://www.cochrane.dk/research/Screening%20for%20breast%20cancer%20with%20mammography%20\(Cochrane%20review\).pdf](http://www.cochrane.dk/research/Screening%20for%20breast%20cancer%20with%20mammography%20(Cochrane%20review).pdf)
45. UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012; 380: 1778–86.
46. Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL et al. Comparison of screening mammography in the United States and the United Kingdom. *Journal of the American Medical Association*, 2003;29:2129–2137.
47. European Commission. European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis, European Commission Fourth Edition. Luxembourg: Office for Publications of the European Communities; 2007.

48. Holland WW, Stewart S, Masseria C. Policy Brief: Screening in Europe. European Observatory on Health and Policies, WHO 2006.
49. Törnberg S, et al. Breast cancer incidence and mortality in the Nordic capitals, 1970-1998. Trends related to mammography screening programmes. *Acta Oncologica*, 2006; 45: 528–535.
50. Haukka J, Byrnes G, Boniol M, Autier P (2011) Trends in breast cancer Mortality in Sweden before and after Implementation of Mammography Screening. *PLoS ONE* 6(9): e22422. doi:10.1371/journal.pone.002422.
51. NHS Cancer Screening Programmes. <http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/cost.html> (26.04.2013).
52. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography (Review). *The Cochrane Library* 2011; 4.
53. Broeders M, Moss S, Nystrom L, Njor S, Jonsson H, Paap E, Massat N, Duffy S, Lynge E, Paci E. The impact of mammographic screening on breast cancer mortality in Europe: a review of observational studies. *J Med Screen* 2012;19 Suppl 1: 14–25
54. Gøtzsche PC. Screening for breast cancer with mammography. *Lancet*, 2001;358:2167–2168.
55. Quinn MJ, Babb P, Brock A, et al. Cancer Trends in England and Wales 1950–1999. Studies on Medical and Population Subjects no.66. The Stationery Office: London 2001.
56. Ries LA, Eisner MP, Kosary CL, Hankey BF, Miller AB, Clegg L, et al., eds. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000. Bethesda (MD): National Cancer Institute: 2003.
57. Pisani P, Forman D. Declining mortality from breast cancer in Yorkshire, 1983–98: extent and causes. *British Journal of Cancer*, 2004;90:652–656.
58. Olsen O, Gøtzsche PC. Systematic review of screening for breast cancer with mammography. London: Lancet Publishing Group, 2001:1–46.
59. Nyström L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjöld B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet*, 2002;359:909–919.
60. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, Woolf SH. Breast cancer screening: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*, 2002;137(5 Part 1):347–360.
61. Preston DL, Mattsson A, Holmberg E et al. Radiation effects on breast cancer: a pooled analysis of eight cohorts. *Radiation Research*, 2002;158:220–235.
62. Berrington de Gonzalez A, Reeves GK. Mammographic screening before age 50 years in the UK: comparison of the radiation risks with the mortality benefits. *British Journal of Cancer* 2005; 93: 590–596.
63. Moss SM. A trial to study the effect on breast cancer mortality of annual mammographic screening in women starting at age 40. *Journal of Medical Screening*, 1999;6:144–148.
64. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* 2001; 358: 1389–1399.

65. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Comparison of the performance of screening mammography, physical examination, and breast US and evaluation of factors that influence them: an analysis of 27,825 patient evaluations. *Radiology*, 2002;225:165–175.
66. Leach MO, Eeles RA, Turnbull LW et al for the Breast Cancer Advisory Group. The UK national study of magnetic resonance imaging as a method of screening for breast cancer (MARIBS). *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 2002;21(3 Suppl):107–114.
67. The Breast Cancer Frequency Trial Group. The frequency of breast cancer screening: results from the UKCCCR randomised trial. *European Journal of Cancer*, 2002;38:1458–1464.
68. White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC et al. Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 2004;96:1832–1839.
69. Boer R, de Koning H, Threlfall A, Warmerdam P, Street A, Friedman E, et al. Cost effectiveness of shortening screening interval or extending age range of NHS breast screening programme: computer simulation study. *British Medical Journal* 1998; 317: 376–379.
70. Boer R, de Koning HJ, van der Maas PJ. A longer breast carcinoma screening interval for women age older than 65 years? *Cancer* 1999; 86: 1506-1510.
71. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan B, Nygren P, Humphrey L. Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the U. S. Preventive Services Task Force. November 2009. AHRQ Publication No. 10-05142-EF-1.
72. Jørgensen KJ, Gøtzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *British Medical Journal*, 2009;339:b2587. http://www.bmj.com/cgi/content/full/339/jul09_1/b2587?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=overdiagnosis+mammography&searchid=1&FIRSTINDEX=10&sortspec=date&resourcetype=HWCIT
73. Welch GH. *Should I be tested for cancer?* California: University of California Press, 2004.
74. Vainio H, Bianchini F, eds. *IARC Handbooks of Cancer Prevention. Volume 7. Breast Cancer Screening.* Lyon: IARC Press, 2002.
75. Douek M, Baum M. Mass breast screening: is there a hidden cost?. *The British Journal of Surgery*, 2003;90 suppl 1, June:(Abstract Breast 14).
76. Stokell PJ, Robb JD. SPIDER-I Software for Evaluating the Detriment Associated with Radiation Exposure. NRPB-SR261, Chilton, NRPB, 1994.
77. Law J, Faulkner K. Cancers detected and induced and associated risk and benefit in a breast screening programme. *British Journal of Radiology*, 2001,74:1121–1127.
78. Lidbrink E, Elfving J, Frisell J, Jonsson E. Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false positive cases from the Stockholm trial. *British Medical Journal*, 1996;312(7026):273–276.
79. Brett J, Austoker J. Women who are recalled for further investigation for breast screening: psychological consequences 3 years after recall and factors affecting re-attendance. *Journal of Public Health Medicine*, 2001;23: 292–300.

80. Lerman C, Trock B, Rimer BK, Boyce A, Jepson C, Engstrom PF. Psychological and behavioral implications of abnormal mammograms. *Annals of Internal Medicine*, 1991;114(8):657–661.
81. Burgess C, Ramirez A, Richards M, Potts H. Does the method of detection of breast cancer affect subsequent psychiatric morbidity? *European Journal of Cancer* 2002; 38: 1622–1625.
82. Stout NK, Rosenberg MA, Trentham-Diaz A, Smith MA, Robinson SM, Fryback DG. Retrospective Cost-effectiveness Analysis of Screening Mammography. *Journal of the National Cancer Institute*, 2006;98:774–782. <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/98/11/774>
83. Brown ML, Fintor L. Cost-effectiveness of breast cancer screening: preliminary results of a systematic review of the literature. *Breast Cancer Research and Treatment* 1993; 25: 113–118.
84. Lindfors KK, Rosenquist J. The cost-effectiveness of mammography screening strategies. *JAMA*, 1995;274:881–884.
85. Salzmann P, Kerlikowske K, Phillips KA. Cost-effectiveness of extending screening mammography guidelines to include women 40 to 49 years of age. *Annals of Internal Medicine*, 1997;127:955–965.
86. van der Maas PJ, de Koning HJ, van Ineveld BM, van Oortmarssen GJ, Habbema JD, Lubbe KT, et al. The cost-effectiveness of breast cancer screening. *International Journal of Cancer*, 1989;43:1055–1060.
87. van Oortmarssen GJ, Habbema JD, van der Maas PJ, de Koning HJ, Collette HJ, Verbeek AL, et al. A model for breast cancer screening. *Cancer*, 1990;66:1601–1612.
88. Schousboe JY, Kerlikowske J, Loh A, Cummings SR. Personalizing Mammography by Breast Density and Other Risk Factors for Breast Cancer: Analysis of Health Benefits and Cost-Effectiveness. *Ann Intern Med*. 2011;155:10–20.
89. DeFrank JT, Brewer N. A model of the influence of false-positive mammography screening results on subsequent screening. *Health Psychol Rev*. 2010; 4(2): 112–127.
90. Chubak J, Boudreau DM, Fishman PA, Elmore JG. Cost of Breast-Related Care in the Year Following False Positive Screening Mammograms. *Med Care*. 2010 September; 48(9): 815–820.
91. Lebovic GS, Hollingsworth A, Feig SA. Risk assessment, screening and prevention of breast cancer: A look at cost-effectiveness. *The Breast* 2010; 19: 260–267.
92. Harris R, Yeatts J, Kinsinger K. Breast cancer screening for women ages 50 to 69 years a systematic review of observational evidence. *Preventive Medicine* 2011; 53:108–114.
93. Greif JM. Mammographic screening for breast cancer: An invited review of the benefits and costs. *The Breast* 2010; 19: 268–272.
94. De Gelder R, Bulliard JL, de Wolf C, Fracheboud J, Draisma G, Schopper D, de Koning HJ. Cost-effectiveness of opportunistic versus organised mammography screening in Switzerland. *European Journal of Cancer* 2009; 45: 127–138.
95. Ahern CH, Shen Y. Cost-effectiveness analysis of mammography and clinical breast examination strategies: a comparison with current guidelines. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009 March; 18(3): 718–725.

96. BreastScreen Australia Evaluation – Economic Evaluation and Modelling Study 2009. [http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/E158C94C6D5FA028CA25762A00029B8A/\\$File/Econ%20Eval.pdf](http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/E158C94C6D5FA028CA25762A00029B8A/$File/Econ%20Eval.pdf)
97. Schoor G, Moss SM, Otten JDM, Donders R, Paap E, den Heeten GJ et al. Effective biennial mammographic screening in women aged 40–49. *European Journal of Cancer* 2010; 46(18): 3137–3140.
98. Aasmaa A, Ulp S. Rinnavähi varajase avastamise tegevusjuhend 2004 <http://www.ravijuhend.ee/ravijuhendikasutajale/tegevusjuhendid/45/Rinnav%C3%A4hi+varajase+avastamise+tegevusjuhend>
99. Ulp S, Kuusemäe K, Talk M, Raudsepp T. “10 aastat rinnavähi sõeluuringut Eestis: samm-sammult püstitatud eesmärkide poole” *Eesti Arst* 2010; 89(7-8):493–501.
100. SA Vähi Sõeluuringud aastaaruanded 2002–2012.
101. Suonio E, B Dean P. Estonian Breast Cancer Screening Programme. Pre-conditions and Current Status. Report of a pre-audit assessment IARC 2012.

Mammography screening for breast cancer

Summary

Objectives: To evaluate the effectiveness and cost-effectiveness of breast cancer screening carried out in Estonia and to make suggestions for better screening procedures.

Methodology: In order to receive an overview of scientific articles about assessing the efficiency of using mammography in different age groups, cost-effectiveness and solving the problem of false-positive results, searches were conducted in MEDLINE and Cochrane Reviews databases. In addition, searches were performed on websites of health technology assessment organizations and websites of breast cancer prevention programs of various countries to find information on the structure of screening programs.

To carry out the analysis, the Cancer Registry data in Estonia were linked together with the 3217 diagnosed breast cancer cases in the years 2004–2008, as well as with these women's Health Insurance Fund bills and also with the bills of 30 114 women who participated in the screening in 2008. This made it possible to assess the effectiveness of screening and the costs associated with it, and to link this with women's participation in the screening.

Results: 32% of women targeted for screening (50–62 y/o) attended the screening in 2008, and 1/3 of those who attended were not invited to the screening that year. 807 women (83.7%) who attended the screening were excluded from the diagnosis of cancer after detailed tests, and the total number of tumors found was 157, with cancer treatments started for 119 women. After initial suspicions, the diagnosis was confirmed within three months for 88% of the women. Treatment was initiated for half of the women within one month, and for the majority (90%) of the women within three months after breast cancer diagnosis.

The total cost of necessary follow-up tests to rule out false-positive mammographies in 2008 was 4.8 million kroons, and together with the cost of screening (12.5 million kroons) and programme management (1.7 million kroons), 632 kroons were spent on each woman attending the screening.

The treatment costs of breast cancer cases detected as a result of screening in 2004–2008 came up to a total of 49 million euros, which was 15% of all breast cancer treatment costs. To find one case of breast cancer, 250 women had to be screened in Estonia in 2008, and the cost of detecting one case was 10 227 euros. The cost of one year of life gained through screening was 23 785 euros, based on the results of treatment and the prices in 2008.

The comparison between the women who received a breast cancer diagnosis during the screening, and the target group women who were invited to the screening but did not participate in it, revealed that the risk of death in the latter group was 2.9 times higher (HR=2.9, 95% CI 2.0 to 4.1). During a five-year monitoring period, an average of 0.43 additional years of life were gained per woman screened, compared with the target group women who were invited to the screening but did not attend.

Conclusions: The breast cancer cases detected during screening are less advanced and therefore the treatment of these women is cheaper.

In Estonia, only 14% of the breast cancer cases diagnosed in 2004–2008 originated from screening. 32% of women diagnosed with breast cancer were in the target age group, with 18% being younger and 50% older than the target screening group. Extending the target age limits for screening and/or for the invitations to targeted screening should be considered, as the screening taking place in Estonia (if organized properly) can only affect a third of the women in Estonia in regard to their breast cancer prognosis.

