

Tervishoiu toimetised



Terviseinfo  
analüüsigrupp

# Rinnavähi mammograafiline sõeluuring

Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH22

Tartu Ülikool  
2016

**Tervishoiu toimetised**

# **Rinnavähi mammograafiline sõeluuring**

**Tervisetehnoloogia hindamise raport TTH22**

**Tartu Ülikool  
2016**

## **Käesoleva raporti on koostanud:**

Ele Kiisk, Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituudi infokorralduse spetsialist

Mari Petersen, Tartu Ülikooli peremeditsiini resident

Katrin Kuusemäe, Tartu Ülikooli arstiteaduse doktorant

Peeter Padrik, Tartu Ülikooli Kliinikumi hematoloogia-onkoloogia kliiniku direktor

Raul-Allan Kiivet, Tartu Ülikooli tervishoiukorralduse professor

Keeletoimetaja – Piia Taremaa

Kujundus ja küljendus – Margus Evert

## **Viide raportile:**

Kiisk E, Petersen M, Kuusemäe K, Padrik P, Kiivet R-A. Rinnavähi mammograafiline sõeluuring. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2016.

Rinnavähi mammograafiline sõeluuring:

ISBN 978-9985-4-0976-3 (trükis)

ISBN 978-9985-4-0977-0 (pdf)

# Sisukord

<b>Lühendid ja mõisted .....</b>	<b>2</b>
<b>Kokkuvõte.....</b>	<b>3</b>
<b>1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Rinnavähk ja rinnavähi levik .....</b>	<b>6</b>
2.1. Rinnavähi riskitegurid ja kulg .....	6
2.2. Epidemioloogia maailmas .....	7
2.3. Epidemioloogia Eestis.....	8
2.4. Invasiivse vähi eelne seisund (lad <i>carcinoma in situ</i> ).....	11
<b>3. Mammograafiline uuring .....</b>	<b>12</b>
3.1. Mammograafilise uuringu eripärad ja riskid.....	12
3.2. Teised võimalused diagnostikaks sõeluuringus .....	14
3.3. Tomosüntees ehk 3D-mammograafia ja võrdlus 2D-mammograafiaga.....	15
3.4. Võimalused 3D-mammograafia rakendamiseks sõeluuringus.....	16
3.5. Sõeluuringu efektiivsust mõjutavad tegurid.....	17
3.6. Sõeluuringu efektiivsuse uuringud .....	19
3.7. Ülevaade sõeluuringu efektiivsuse uuringutest alates 2010. aastast .....	21
<b>4. Sõeluuringute korraldus teistes riikides .....</b>	<b>23</b>
4.1. Suurbritannia, Šotimaa.....	24
4.2. Soome .....	25
4.3. Rootsi .....	26
4.4. Austraalia .....	26
4.5. Kanada, Ontario.....	27
4.6. Saksamaa .....	29
4.7. Prantsusmaa.....	30
4.8. Belgia .....	30
4.9. Kokkuvõte sõeluuringute korraldusest.....	31
<b>5. Sõeluuringu juhised .....</b>	<b>32</b>
5.1. Euroopa Komisjoni juhised mammograafiliseks sõeluuringuks .....	32
5.2. Rinnavähi sõeluuringu soovitused USAs .....	33
5.3. WHO soovitused rinnavähi sõeluuringuks .....	34
<b>6. Rinnavähi sõeluuring Eestis.....</b>	<b>36</b>
6.1. Sõeluuringu käivitamine Eestis.....	36
6.2. Sõeluuringu korraldus ja uuringule kutsumine .....	36
6.3. Sõeluuringu kohta kogutavad andmed.....	37
6.4. Sõeluuringu korraldus alates 2015. aastast.....	38
<b>7. Hinnang sõeluuringu korraldusele Eestis .....</b>	<b>40</b>
7.1. Rahvusvahelise auditi tähelepanekud 2012. aastal .....	40
7.2. Sõeluuringu efektiivsuse kvantitatiivne hindamine 2013. aastal .....	41
7.3. Sõeluuring Eestis 2016. aastal .....	42
<b>8. Järeldused .....</b>	<b>43</b>
<b>Kasutatud kirjandus.....</b>	<b>45</b>
<b>Summary.....</b>	<b>53</b>

## Lühendid ja mõisted

<b>CIS</b>	– lad <i>carcinoma in situ</i> , invasiivse vähi eelne seisund
<b>IARC</b>	– ingl <i>International Agency for Research on Cancer</i> , Rahvusvaheline Vähiuuringute Agentuur
<b>MRT</b>	– ingl <i>magnetic resonance imaging</i> , MRI; magnetresonantstomograafia
<b>QALY</b>	– ingl <i>quality adjusted life year</i> , kvaliteetne eluaasta; tervisetulemi mõõtühik, mis võtab arvesse nii inimese elatud eluaastad kui ka nende aastate jooksul kogetud elukvaliteedi. Aastast elukvaliteeti hinnatakse skaalal 0–1, kus 1 vastab optimaalsele tervisele ning 0 surmale
<b>Testi spetsiifilisus</b>	– tõenäosus, et isikul, kellel ei ole uuritavat omadust (terve naine), on diagnostilise testi tulemus negatiivne, st testiga ei tuvastata haiguse olemasolu
<b>Testi tundlikkus</b>	– tõenäosus, et uuritava omadusega isiku (nt rinnavähiga naise) testimisel saadakse positiivne tulemus, st test tuvastab haigel haiguse olemasolu
<b>Tomosüntees</b>	– ingl <i>tomosynthesis</i> ; rinna röntgenuuring, mille käigus tehakse rinnast mitmeid eri tasapindades ülesvõtteid, mis võimaldab radioloogil vaadata rinna kolmemõõtmelist pilti kihtide haaval, nimetatakse ka 3D-mammograafiaks
<b>Valenegatiivne tulemus</b>	– uuringul liigitub terveks inimene, kellel tegelikult on haigus
<b>Valepositiivne tulemus</b>	– uuringul liigitub haigeks inimene, kellel tegelikult haigust ei ole
<b>Ülediagnoosimine</b>	– ingl <i>overdiagnosis</i> ; sõeluuringul diagnoositud kasvaja, mis ei oleks naise eluajal tema tervisele ohtlikuks muutunud
<b>Üleravimine</b>	– ingl <i>overtreatment</i> ; ravitakse kasvaja, mis naise eluajal tema tervisele ohtlikuks ei oleks muutunud

## Kokkuvõte

Rinnavähk on naistel kõige sagedamini esinev pahaloomuline kasvaja, mis on varases staadiumis avastamise korral teiste kasvajatega võrreldes suhteliselt hästi ravitav. Rinnavähi varaseks avastamiseks on arenenud maades (Eestis 2002. aastal) käivitatud rinnavähi mammograafiline sõeluuring, millest kutsutakse osa võtma terveid naisi mõneaastase vahega.

Teemakohase teaduskirjanduse süstemaatiline läbitöötamine andis kinnitust, et rinnavähi hästi korraldatud sõeluuring suudab oluliselt (ligikaudu 20% võrra) vähendada suremust rinnavähki. Viimastel aastatel on teostatud asjakohase kontrollrühmaga pikaajalisi jälgimisuuringuid, mille tulemusena ei ole leitud, et mammograafia sõeluuringus käinud naiste üldsuresus ja suremus rinnavähki oleks oluliselt väiksem kui sõeluuringus mitteosalenud naistel. Seda erinevust varasemate uuringutega seletatakse asjaoluga, et kaasajal on rinnavähi diagnostika ja ravi hästi kättesaadav ning arenenud tasemele, mille foonil veelgi varasemal vähijuhtude avastamisel ei ole lisaväärtust.

Tervete isikute sõeluuringutega käib paratamatult kaasas ülediagnoosimine ja üleravimine, st sõeluuringutes leitakse ja ravitakse vähijuhte, mis ei vaja ravi ning mis ilma sõeluuringuteta jääksid leidmata. Randomiseeritud kliinilised uuringud ja epidemioloogilised jälgimisuuringud on kinnitanud, et ühe ärahoitud rinnavähisurma kohta tekib sõeluuringu käigus kuni kolm ülediagnoositud rinnakasvaja juhtu, mida vastavalt ravitakse. Seega võidavad sõeluuringus käivatest naistest selgelt need, kellel õigeaegselt leitakse ravitav rinnavähk, kuid veidi enam on naisi, keda ravitakse seisundi tõttu, mis ei oleks neile (elu)ohtlikuks kujunenud.

See teadmine on tõstatanud küsimuse, kas rinnavähi mammograafilise sõeluuringu kasutegur (tervisekasude ja -riskide suhe) on aktsepteeritav. Samas ei ole 2016. aasta alguse seisuga teada arenenud riiki, kus oleks mammograafiline sõeluuring lõpetatud. Kõne alla on võetud kolmas võimalus – üleravimisest tulenevate terviseriskide vähendamiseks piiritleda sõeluuringusse kutsutav sihtrühm teiste riskiteguritega.

Tänapäevaste uurimismeetodite (tomosüntees koos mammograafiaga, MRT jm digitaalne radioloogia) diagnostiline täpsus on vähemalt sama hea ja tundlikkus vähemalt sama suur, kuid nende kasutegurit sõeluuringute kontekstis (st tervete inimeste uurimisel) ei ole piisavalt uuritud. Seetõttu ei ole teada, kas nende meetodite kasutamisel suureneb või väheneb (vale)positiivsete tulemuste tõenäosus.

Teemakohase teaduskirjanduse süstemaatiline läbitöötamine ning Eestis viimasel aastakümnel toimunud sõeluuringu korralduse ja tulemuslikkuse analüüs võimaldas teha üldistavad järeldused kujunenud olukorra kohta ning sõnastada ettepanekud edaspidiseks.

Teiste riikide kogemuse analüüs näitas, et efektiivsed on tsentraalselt organiseeritud rahvastikupõhised sõeluuringuprogrammid, mida iseloomustab kindlaksmääratud kvaliteedinõuete järjekindel järgimine ja süstemaatiline seire.

Eestis toimuva sõeluuringu parendamiseks 2012. aastal esitatud ettepanekuid IARCI rahvusvahelisest auditist ja 2013. aastal tervistehnoloogiate hindamise raportist ei ole sõeluuringu juhtimises ega korralduses seni arvestatud. Selle tulemusena on sõeluuringuga kaetud sihtrühm Eestis (50–60-aastased naised) Euroopa riikidest kõige kitsam ja sõeluuringu hõlmatus alalävine. Rinnavähi sõeluuringu korraldus on Eestis jätkuvalt killustatud, rahastamine teenusepõhine ja puudub ülevaade sõeluuringu erinevates etappides toimuvast, mistõttu ei ole võimalik protsesse juhtida.

Eestis peetakse rinnavähi mammograafilise sõeluuringu käigushoidmist põhjendatuks, sest rinnavähi viie aasta elulemus on 10% võrra väiksem Euroopa keskmisest ning pooled diagnoositud rinnavähijuhtudest on kauglearenenud staadiumis.

Rinnavähi mammograafiline sõeluuring on üks kolmest rahvastikupõhisest sõeluuringust (koos emakakaelavähi ja kolorektaalvähi sõeluuringuga), mis Eestis peab olema kõigis oma tegevustes koordineeritud, rahastatud ja korraldatud samast asutusest. Võtmetähtsusega on kogu asjakohase informatsiooni standardiseerimine, koondamine ja aktiivne andmehõive.

# 1. Raporti eesmärk ja uurimisküsimused

Aastatel 1970–2000 kahekordistus Eestis rinnavähi esinemine ja probleemi ohjamiseks käivitati 2002. aastal rinnavähi mammograafiline sõeluuring, mida rahastatakse ravikindlustuseelarvest.

Kuna Eestis ei ole olnud sõeluuringute registrit, puudub täpne ülevaade, kui palju rinnavähijuhtudest õnnestub leida sõeluuringuga ja kas sõeluuringus osalenute suremus on vähenenud. Nendele küsimustele vastamiseks ja Eestis toimuva sõeluuringu kulutõhususe hindamiseks koostati 2013. aastal tervisetehnoloogiate hindamise raport.

Viimasel aastakümnel on lisandunud uut informatsiooni, mis muudab sõeluuringu kasuteguri küsitavaks.

Siinse analüüsi eesmärk on võrrelda rinnavähi sõeluuringu efektiivsust Eestis teaduskirjandusest teadaoleva ideaalse sõeluuringu korraldusega ning teha ettepanekuid sõeluuringu paremaks läbiviimiseks.

Uurimisküsimused, millele siinses raportis vastuseid otsitakse, on järgmised:

1. Mida näitavad eelmise raporti koostamise järgselt publitseeritud teadusuuringud ja kas nende tulemuste põhjal on vajalik sõeluuringu korraldust muuta?
2. Milline on erinevate riikide praktika sõeluuringute korralduses?
3. Kas ja kui oluline on rinnavähki suremuse vähendamise ja kaugelearenenud vähijuhtude varasema avastamise seisukohalt sõeluuringu sihtgrupi laiendamise ja sõeluuringu üldise hõlmatuse kasv?
4. Milliste meetoditega on võimalik saavutada rinnavähi sõeluuringu kaugeesmärgid (rinnavähahaigete 5 aasta elulemuse ja varajases staadiumis avastatud rinnavähkide osakaalu kasv) Eestis?
5. Milline on tõendus 3D-mammograafia võimaliku kasutamise efektiivsuse ja kulutõhususe kohta rinnavähi sõeluuringu kontekstis?

Raporti esimestes peatükkides kirjeldatakse rinnavähi epidemioloogiat ja varajase avastamise meetodeid, sealhulgas tomosünteesi ehk 3-D mammograafiat. Seejärel antakse ülevaade rinnavähi sõeluuringu korraldusest teistes riikides ning rahvusvahelistest sõeluuringujuhistest. Viimastes peatükkides analüüsitakse sõeluuringu korraldust Eestis ja esitatakse analüüsi järeldused.



## 2. Rinnavähk ja rinnavähi levik

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

### 2.1. Rinnavähi riskitegurid ja kulg

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]:

- naissugu (99,5% rinnavähijuhtudest esineb naistel);
- vanus;
- perekondlik anamnees (90%-l rinnavähahaigetest ei ole siiski lähisugulastel rinnavähki);
- rinnavähk anamneesis ja prekantseroossed seisundid;
- östrogenide mõju suurenemine (varane *menarche*, hiline menopaus, hormoonasendusravi menopausi ajal);
- mittesünnitamine;
- elustiil (rasvumine ja alkoholi tarvitamine suurendavad riski kaks korda);
- kiirgusekspositsioon enne 40. eluaastat.

Rinnavähi kulg ja kasvutempo sõltuvad kasvaja omapärast. 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 [2], millest sõltub ravimeetodi valik ja prognoos:

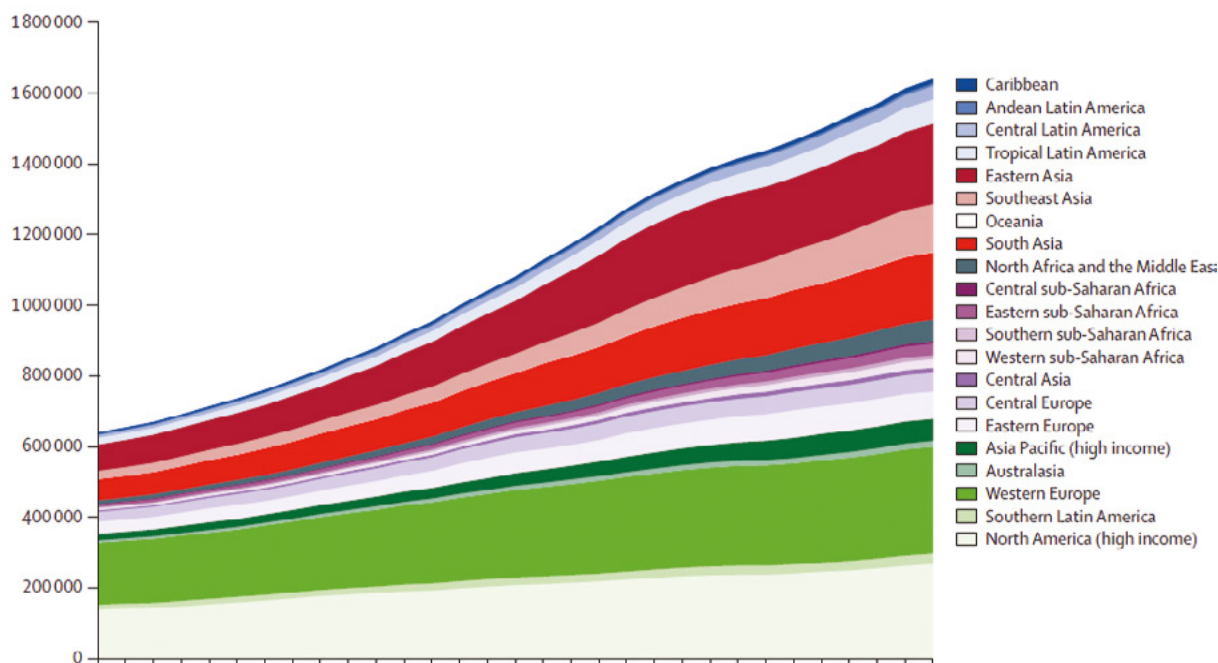
- I staadium – kasvaja läbimõõt ei ületa 2 cm ning kasvajakarakud ei ole levinud rinnanäärme koest kaugemale;
- II staadium – kasvaja läbimõõt on 2–5 cm ning rakud võivad olla levinud kaenlaalustesse ehk aksillaarsetesse lümfisõlmedesse;
- III staadium – kasvaja võib olla mistahes suuruses ja rakud on levinud kaenlaalustesse lümfisõlmedesse või rinnakutagustesse, rangluualustesse või -pealsetesse lümfisõlmedesse. Rind võib olla paistes ja katsudes võib tunda tükke;
- IV staadium – metastaatiline vähk, mil kasvaja on levinud teistesse organitesse.

Rinnavähki haigestunud naiste elulemust mõjutavad riigi kulutused tervishoiule, rinnavähi avastamine mammograafiaga, kasvaja staadium avastamise hetkel ja naise vanus kasvaja avastamise hetkel [3, 4]. Vanemate kui 70-aastaste rinnavähiga naiste elulemus on väiksem kui noorematel, mis võib olla põhjustatud rinnavähi hilisest avastamisest ning võimalikust alaravimisest [3]. Hilises staadiumis avastatud rinnavähiga naistele on vähem ravivõimalusi, mida omakorda kahandavad kaasuvad haigused [4].

## 2.2. Epidemioloogia maailmas

Absoluutarvudes kasvab haigestumine rinnavähki (vt joonis 1) keskmiselt 3,1% ja rinnavähisuremus keskmiselt 1,8% aastas [5]. Mitmed sõeluuringuga seotud rinnavähisuremust käsitlevad uuringud on näidanud rinnavähispetsiifilise suremuse suhtelise riski kahanemist 15–20% [6].

Maailmas on naiste vähisurmade põhjustajatest rinnavähk kopsuvähi järel teisel kohal. Kogu maailmas haigestus 2012. aastal rinnavähki 1,67 mln naist ja rinnavähi tõttu suri 522 000 naist. [7]



**Joonis 1.** Rinnavähi esmashaigestumise kasv maailmas aastatel 1980–2010 [5]

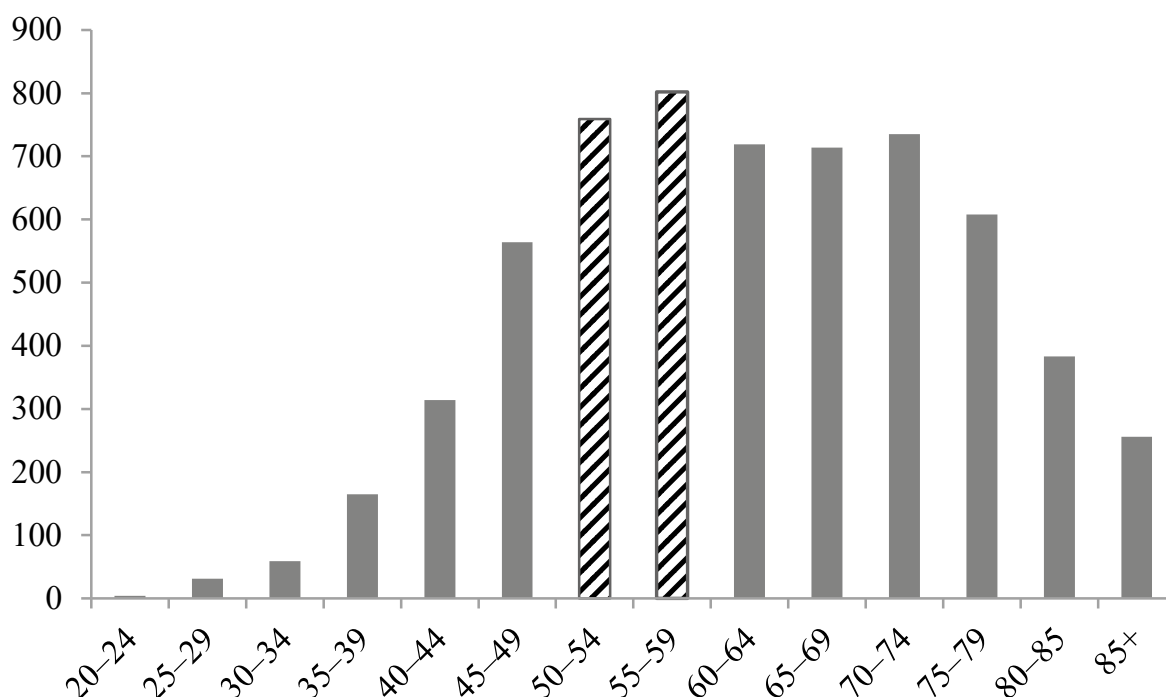
Euroopa vanusstandarditud avaldumuskordaja 2012. aastal oli 71 juhtu 100 000 naise kohta. EURO CARE-5 uuringu tulemustest on näha, et Euroopas on 2000.–2007.

aastal diagnoositud rinnavähiga naiste vanusstandarditud 5 aasta suhteline elulemus 82%, Eesti naistel vastavalt 72%. [8, 9]

### 2.3. Epidemioloogia Eestis

Eestis on rinnavähki haigestumise kasvu täheldatud alates vähihaigestumise registreerimise algusest 1968. aastal. Perioodil 1985–2012 diagnoositi Eestis 15 284 rinnavähki. Haigestumus on erineval määral kasvanud kõigis vanuserühmades. 50–59-aastaste (sõeluuringuga kaetud) vanuserühmas ühtlustus haigestumise järsk kasv peale 2004. aastat. Vanuserühmas 60–69-aastased ja vanemad kui 70 aastat oli järsk haigestumuse suurenemine vaadeldav kogu uuringuperioodi kestel. [10]

Eestis toimuva sõeluuringu sihtrühm (50–59-aastased naised) katab ainult väikese osa naistest, kellel rinnavähk tekib ja avastatakse (vt joonis 2).

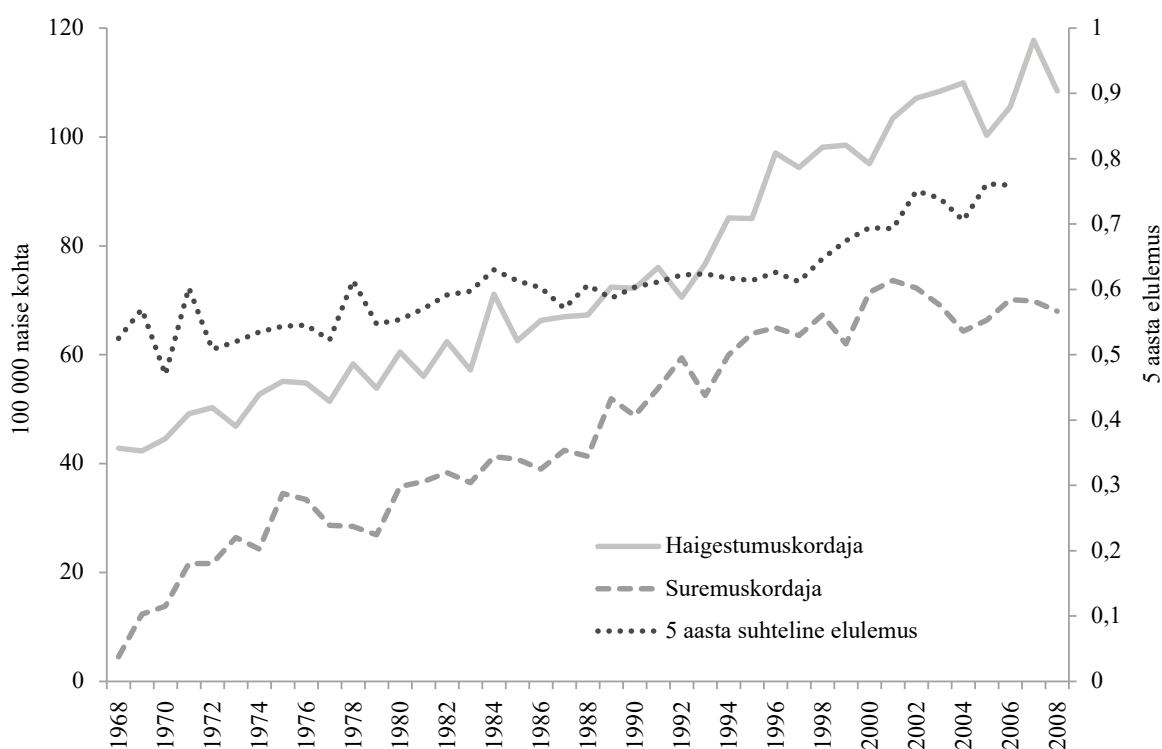


**Joonis 2.** Naiste vanus rinnavähi esmakordsel diagnoosimisel aastatel 2004–2012 Vähiregistri andmetel. Triibulised tulbad tähistavad Eestis seni toimuva sõeluuringu sihtrühma

Eestis kasvas rinnavähisuremus püsivalt kuni 2000. aastani, seejärel kahanes järsult 2003. aastani ning on sealt alates stabiilsel tasemel [10, 11]. 50–59-aastaste vanuserühmas hakkas suremus oluliselt vähenema 2000. aastast, vanemate kui 60-aas-

taste naiste hulgas suuremus vähenenud ei ole [10]. Siinkohal on oluline märkida, et suuremuse vähenemine Eestis toimus enne rinnavähi sõeluuringu käivitamist.

Eestis on rinnavähi diagnoosiga naiste elulemus kasvanud, jäädes siiski Euroopa keskmisest väiksemaks. Perioodil 1995–1999 oli rinnavähiga naiste vanuskohandatud 5 aasta elulemus 63%, aastatel 2005–2009 73% [11, 12] ja ajavahemikul 2010–2014 79% [13] (vt joonis 3). Viimased avaldatud tulemused rinnavähi haigestumus- ja suuremustrendide kohta Eestis näitavad, et suuremus on vähenenud ainult noorematel kui 60-aastastel naistel, samal ajal kui haigestumus jätkab suurenemist just vanemates vanuserühmades [10, 13].



**Joonis 3.** Naiste rinnavähihaigestumus, -suremus ja 5 aasta suhteline elulemus Eestis aastatel 1968–2008 Vähiregistri andmetel. Autorite arvutused

Vähiregister talletab informatsiooni diagnoositud rinnavähi staadiumi ja diagnoosimise aja kohta. Siinses analüüsis jaotatakse rinnavähi staadiumid neljaks: *in situ*, lokaalne, kaugelearenenud (metastaseerunud või levinud naaberorganitesse, kaugmetastaasid) ja määratlemata staadiumiga vähk. Vähiregistris 2004.–2012. aastal registreeritud 6113 rinnavähijuhust olid 2551 (41,7%) diagnoosimise hetkel lokaalsed, 3047 (49,8%) kaugelearenenud ning ülejäänud *in situ* või määratlemata (vt tabel 1). Eestis on rinnavähi esmasjuhtudest pooled kaugelearenenud staadiumis, mis on viide sõeluuringu ebaefektiivsusele.

**Tabel 1.** Eestis avastatud rinnavähi (RHK-10 C50 ja D05) esmasjuhtude jaotus leviku järgi diagnoosimisel aastatel 2004–2008 Vähiregistri andmetel

Rinnavähi staadium	2004		2005		2006		2007		2008	
	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%
<i>In situ</i>	28	4,2	20	3,4	23	3,6	20	2,9	25	3,7
Lokaalne	248	37,9	248	41,6	278	43,8	286	40,8	285	42,2
Kaugelearenenud	362	55,3	311	52,2	305	48,0	352	50,2	339	50,1
Määratlemata	17	2,6	17	2,8	29	4,6	43	6,1	27	4,0
KOKKU	655	100	596	100	635	100	701	100	676	100

**Tabel 1 jätk.** Rinnavähi esmasjuhud aastatel 2009–2012

Rinnavähi staadium	2009		2010		2011		2012		KOKKU	
	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%	Arv	%
<i>In situ</i>	17	2,7	15	2,0	23	3,1	34	4,6	205	3,4
Lokaalne	268	42,1	330	46,0	327	43,5	281	37,8	2551	41,7
Kaugelearenenud	322	50,5	343	47,8	353	46,9	360	48,5	3047	49,8
Määratlemata	30	4,7	30	4,2	49	6,5	68	9,1	310	5,1
KOKKU	637	100	718	100	752	100	743	100	6113	100

Eesti teadlased on uurinud rinnavähi diagnoosi hilinemise põhjuseid [14]. 17% patsientidest jõudis arsti juurde enam kui 3 kuud peale ise sümptomite avastamist. Analüüs näitas, et pikem hilinemine on oluliselt seotud vanusega 65 ja vanemad (OR 2,27 95% CI 1,23–4,20), hetkel suitsetamisega (OR 2,09 95% CI 1,21–3,61), muude sümptomitega peale valutu tüki rinnas või rinnavalu (OR 1,84 95% CI 1,08–3,16), mammogrammide mittetegemisega (OR 1,83 95% CI 1,13–2,95), viimasel aastal rinnavähi kohta informatsiooni mittesaamisega (OR 1,77 95% CI 1,05–2,99) ja eelnevate healoomuliste rinnaprobleemidega (OR 1,65 95% CI 1,01–2,67).

Eestis seni ainsast rinnavähi avastamise viise käsitlevast uuringust [15] selgub, et 72% rinnavähkidest on patsientide, 6% arstide, 16% sõeluuringu mammograafia ja 6% muu ennetava mammograafiaga avastatud.

Eestis on kasvav haigestumus rinnavähki ja elulemuse suurenemine koos suremuse vähenemisega kooskõlas teistes Euroopa riikides nähtud trendidega. Mammograa-

filise sõeluuringu käigus avastatud rinnavähkide arvu kasv vähendaks ise avastatud vähkide arvu ning annaks paremaid ravitulemusi, ühtlasi vähendaks suremust [15].

## 2.4. Invasiivse vähi eelne seisund (lad *carcinoma in situ*)

Rinnavähi invasiivse vähi eelset seisundit (mitteinvasiivset vormi) nimetatakse *carcinoma in situ*ks (edaspidi CIS), mil kasvaja lokaliseerub rinnanäärme juhades ega ole levinud kaugemale rakukihist, millest pärineb [16]. CIS on kõige varasem avastatav rinnavähivorm. CISi loomulikust kulust on teada vähe, aga seda seisundit ei peeta bioloogiliselt healoomuliseks, kuigi 70–75%-l juhtudest ei arene CISist invasiivne kasvaja [17, 18].

Olemasolevate teadmiste alusel saab CISi pidada oluliseks invasiivse vähi eelastmeks [19]. Seda arvamust toetab teadmine, et CISi ja invasiivse kasvaja riskitegurid kattuvad suures osas, mis viitab nende sarnasele põhjuslikkusele [20–24]. Peamiseks tõendiks CISi potentsiaalse ohtlikkuse kohta on asjaolu, et molekulaargeneetilised muutused on CISil ja invasiivsel kasvajal sarnased; samuti on täheldatud, et kui CISi ravida ainult kolde eemaldamisega, on selle taastekkimise tõenäosus suur [21, 25–27].

Histopatoloogiliselt jaotatakse CIS pahaloolumuliseuse ehk maliigsuse kõrgesse ja madalasse astmesse. Madala maliigsusastmega CIS areneb invasiivseks kasvajaks 25–50% tõenäosusega 30 aasta jooksul [21, 28, 29]. Kõrgema maliigsusastmega CIS võib invasiivseks kasvajaks progresseeruda 50–75% tõenäosusega 4–9 aasta jooksul [28, 30]. Hinnanguliselt on üle 60% sõeluuringul avastatud CISidest kõrge ja 13% madala maliigsusastmega [30].

Rinnavähi sõeluuringu käigus avastatud kasvajatest moodustavad CISid 15–20% [18], kuid väljaspool sõeluuringut avastatud juhtudest ainult 3–6% [17]. Neli korda sagedasem CISi leidmine sõeluuringu käigus on terviserisk naistele, kel kasvajat sõeluuringuta avastatud ega ravima hakatud ei oleks (vt ptk 3.1).

Sõeluuringu mammograafiaga tõenäoliselt invasiivseks vähiks progresseeruva CISi leidmine on sõeluuringu tõeline kasutegur, samas kui mitteprogresseeruva CISi leidmine tähendab ülediagnoosimist ja mittevajalikku ravimist – tõelist tervisekahju [31].

### 3. Mammograafiline uuring

Mammograafia on rinnanäärme uuring röntgenkiirgusega. Uuringut teostatakse rindade uurimiseks loodud spetsiaalse röntgenaparaadi – mammograafi – abil. Mammogramm on rinna röntgenülesvõte. Digitaalne mammograafia tähendab, et igal ülesvõttel luuakse digitaalne pilt, mis on radioloogile kohe ekraanil näha ning mida saab pildipanka salvestada ja järgnevatel uuringutel kasutada võrdluste aluseks. Euroopa Komisjon on mammograafiat tunnustanud 50–69-aastaste naiste rinnavähi sõeluuringu meetodina [32].

#### 3.1. Mammograafilise uuringu eripärad ja riskid

Mistahes diagnostilist uurimismeetodit või testi iseloomustavad tundlikkus ehk sensitiivsus (ingl *sensitivity*) ja spetsiifilisus (ingl *specificity*).

Tundlikkus kirjeldab tõenäosust, et uuritava omadusega isiku (rinnavähiga naise) testimisel saame positiivse tulemuse, st test tuvastab haiguse (rinnavähi) olemasolu. Ideaalses olukorras peaks test või uuring kõik haiged liigitama haigeteks, kuid tegelikkuses jääb osa haigeid uuringu abil leidmata ja seda nimetatakse valenegatiivseks tulemuseks.

Spetsiifilisus kirjeldab tõenäosust, et isikul, kellel ei ole uuritavat omadust (terve naine), on diagnostilise testi tulemus negatiivne, st testiga ei tuvastata haiguse (rinnavähi) olemasolu. Ideaalses olukorras peaks test või uuring kõik terved liigitama terveteks, kuid tegelikkuses liigitub osa uuritavaid esialgu haigeteks, st uuringul on valepositiivne tulemus.

Tundlikkus ja spetsiifilisus ei ole fikseeritud näitajad. Neid mõjutavad uuringu läbiviimise tingimused, näiteks mitme ülesvõtte rakendamine ja radioloogide kogemus. Lisaks sõltuvad tundlikkus ja spetsiifilisus uuritavate naiste omadustest. Näiteks tihedam rinnakude, mis iseloomustab eelkõige nooremaid naisi, vähendab nii mammograafia tundlikkust kui ka spetsiifilisust, sest radioloogil on raskem hinnata, kas rinnakoes esineb tihenenud ala või mitte [18, 19]. Mammograafia 75–80% tundlikkus ei ole ideaalne ning tiheda rinnakoega naiste puhul väheneb see 50%-ni. [33]

Kui esialgne positiivne mammogramm lükatakse järgnevate täpsustavate uuringute käigus ümber ja uuritaval tegelikult ei esine haigust, mida sõeluuringu käigus

kahtlustati, on tegemist valepositiivse tulemusega. Valepositiivsete tulemuste risk kasvab, kui sõeluuringus hakatakse osalema nooremana või mammogramme tehakse iga-aastaselt. Valepositiivsuse kumulatiivne risk pärast 10 mammogrammi võib olla kuni 50% [34]. Valepositiivsus on märkimisväärse psühholoogilise stressi allikas [35]. Valepositiivsed tulemused tõstavad ärevust ja stressi mammograafia suhtes, aga ei vii kliiniliselt diagnoositud ärevuse ja depressioonini [6].

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 [17].

Suurbritannias kutsutakse 4% sõeluuringus osalenud naistest kordusmammograafiale ja neist viiendikul leitakse pärast lisauuringuid ja biopsiat rinnavähk [36]. Kümne aasta perspektiivis kutsutakse Suurbritannias lisauuringutele üks naine kaheksast, st valepositiivsete kumulatiivne sagedus kasvab 13%-ni [19]. USAs jääb valepositiivsete mammogrammide sagedus vahemikku 12–16% [37].

Sõeluuringus leitakse rinnavähk enne sümptomite ilmnemist ja haigus diagnoositakse tavapärasest varem: seda lisanduvat aega nimetatakse eduajaks (ingl *lead time*). Kõik sõeluuringuga leitud vähijuhud ei arene naise eluajal sümptomaatilisteks, mistõttu naine ise ei pöörduks arsti poole ja teda ei hakataks ilma sõeluuringuta ravima [17, 19, 36, 38, 39].

Asümptomaatiliste vähkide leidmist sõeluuringul nimetatakse ülediagnoosimiseks (ingl *overdiagnosis*), millest tulenev üleravimine (ingl *overtreatment*) on sõeluuringu peamine terviserisk [36, 40–42]. Ülediagnoosimine puudutab nii vähieelseid seisundeid, invasiivseid pahaloomulisi kui ka healoomulisi rinnakasvajaid, sest neid kõiki ravitakse tänapäeval aktiivselt. Uuringute alusel varieerub ülediagnoosimise määr kuni 30% diagnoositud rinnavähkide seas. Ülediagnoosimise hindamisel võimalikke metodoloogilisi vigu arvestades on tegelik ülediagnoosimise määr kuni 5%. CISid on ülediagnoosimisest rohkem mõjutatud kui invasiivsed vähid. Enne mammograafia kasutuselevõttu oli USAs CISE kõigist esmashaigestumistest vähem kui 5%. Tänapäeval on USAs 30% kõigist sõeluuringuga leitud ja 20% kõigist diagnoositud rinnavähkidest CISid. [31]

Inglismaal on alates sõeluuringu käivitamisest 1988. aastal rinnavähi esmasjuhud üle 50-aastaste naiste seas sagenenud ligi 50% võrra. Pool nendest diagnoosidest on tingitud sõeluuringust ja teine pool rinnavähi esmashaigestumise üldisest suurene-



misest [19]. Esmashaigestumise sagenemist 40–60% võrra on täheldatud paljudes arenenud riikides [35, 39]. Rinnavähki haigestumine sageneb, sest sõeluuring nihutab diagnoosi keskmiselt 3 aastat varasemaks; seetõttu on sõeluuringus osalevatel naistel pisut suurem tõenäosus saada rinnavähi diagnoos kui mitteosalenutel [19, 36].

Mõnedel naistel on diagnoosi varasemaks nihkumisest vähe kasu, sest nad oleksid surnud muudel põhjustel enne, kui nende kasvaja oleks hakanud tekitama vaevusi. Selliseid haigusjuhte käsitletakse samuti kui ülediagnoositud ja -ravitud kasvajaid [19, 36]. Kuna puuduvad kriteeriumid, mille alusel oleks võimalik otsustada, milline kasvaja areneb aeglaselt ja milline kiiresti, ravitakse kõiki avastatud vähijuhte [17, 19, 39].

Mammograafia tegemiseks vajalikul ioniseerival kiirgusel on alati kantserogeenne ehk vähkkasvajaid tekitav mõju. Kui palju uuringuid võib teha vähiriski suurendamata ei ole teada. Risk mammograafilise sõeluuringu käigus kasutatava röntgenkiirguse indutseeritud kasvaja tekkeks on väike [19]. Arvatakse, et iga 14 000 50–70-aastase naise kohta haigestub kiirgusindutseeritud kasvajasse 1 naine 10 aasta jooksul, s.o 7 juhtu 100 000 sõeluuringus osalenud naise kohta aastas [43]. Arvestuslikult on hinnatud sõeluuringu kiirgusdoosist tingitud vähisurmade arvuks 2–11 juhtu 100 000 sõeluuringus osalenud 40–59 aastase naise kohta. Arvutused põhinevad mammograafia kiirgusdoosil 3,7 mGy [44].

### **3.2. Teised võimalused diagnostikaks sõeluuringus**

Lisaks mammograafiale saaks sõeluuringu läbiviimiseks kasutada muid rinnavähi diagnoosimise meetodeid – kliinilist läbivaatust, ultraheliuuringut, kompuutertomograafilist uuringut või magnetresonantstomograafiat (MRT). Nimetatud meetodid ei ole massilise kasutamise korral piisavalt efektiivsed [18, 19] ja sõeluuringuteks on ainult röntgenkiirgust kasutav mammograafiline uuring tõestatult vähendanud rinnavähisuremust [19, 42].

Enese läbivaatus ja arstlik läbivaatus on efektiivsed meetodid rinnavähi diagnoosimiseks naistel, kel on asjakohaseid vaevusi [17, 42, 45], kuid uuringute järgi ei ole need meetodid vähendanud suremust rinnavähki vaevusteta naistel just vähese tundlikkuse ja spetsiifilisuse tõttu [16, 46–49]. Üldise terviseteadlikkuse suurendamiseks on hea tava õpetada naistele enese läbivaatamise tehnikat [19]. WHO soovib läbivaatust võimaliku sõeluuringumeetodina riikides, kus on piiratud ressursid ja nõrgad tervishoiusüsteemid, mistõttu mammograafia kasutamine ei

ole kulutõhus ega teostatav. Neis riikides avastatakse enamik rinnavähke hilistes staadiumites. [50]

Kompuutertomograafiline uuring on suurema kiirusdoosiga ja ressursikulukam kui mammograafia ning seetõttu on selle kasutamine massilise sõeluuringu eesmärgil põhjendamatu. MRT on suure tundlikkusega rinnavähi avastamise suhtes, kuid võrreldes tavalise mammograafiaga annab rohkem valepositiivseid tulemusi ning on väga kallis [16, 19, 51–53]. MRT võib olla sobiv suure rinnavähiriskiga naiste sõeluuringuks vanuses 40–49 aastat. Kanadas kasutatakse suurema rinnavähiriskiga naiste sõeluuringul mammograafiale lisaks MRTd [54].

Rinna ultraheliuuring on CISI diagnoosimisel vähese tundlikkusega ja annab suhteliselt sageli valepositiivseid tulemusi. On tõendeid ultraheliuuringu sobivusest väga tiheda rinnakoe puhul [19, 53], mistõttu kasutatakse ultraheliuuringut mammograafia positiivse tulemuse korral diagnoosi täpsustamiseks.

### **3.3. Tomosüntees ehk 3D-mammograafia ja võrdlus 2D-mammograafiaga**

Tomosüntees ehk 3D-mammograafia on mitmes aspektis sarnane mammograafiaga: uuring tehakse röntgenkiirgusega, aparaat ja uuringu läbiviimine sarnanevad (rind surutakse kahe plaadi vahele, seejärel tehakse rinnast pilt kahes suunas; aparaat liigub, patsiendi asendit ei korrigeerita). Peamiseks erinevuseks on tehtavate piltide arv – mammograafias tehakse kaks pilti: otse- ja põikivõte, tomosünteesil 9–25 (keskmiselt 15) pilti erinevates tasapindades. Seejärel sünteesitakse pildid arvutiprogrammi abil üheks kolmemõõtmeliseks pildiks, mida radioloog hindab õhukeste kihtide haaval sarnaselt kompuutertomograafilise uuringuga. [55, 56]

Tomosünteesist on loodetud eelist tihedama rinnakoega (sh nooremate) naiste rindade uurimisel. Praeguseks on nii prospektiivsetes kui ka retrospektiivsetes uuringutes näidatud tomosünteesi kasutades invasiivsete vähkide kõrgemat avastamismäära (olenemata rinnakoe tihedusest) ja valepositiivsete tulemuste vähenemist. [57–60]

Tomosünteesi spetsiifilisus rinnavähi avastamisel oli 2014. aasta meta-analüüsis 90% ja tundlikkus 79%, mammograafia vastavad näitajad olid 89% ja 72% [61].

Tomosünteesi ajal saadav kiirusdoos on võrreldav mammograafiaga. Kui samal uuringul tehakse lisaks mammograafia ülesvõtted, on kiirusdoos kuni 2,25 korda suurem võrreldes ainult mammograafiaga. Samas annab tomosünteesi piltidest

digitaalselt produtseerida mammograafia ülesvõtetega samaväärsed pildid, mis vähendab kiirgusdoosi ligikaudu 45%. Mõnedes uuringutes on tomosünteesi kiirgusdoos olnud väiksem võrreldes mammograafiaga. [61, 62]

Mammograafia eeliseks on piltide kiirem hindamine. Tomosünteesi puhul võtab uuringu hindamine kuni kaks korda rohkem aega. Mammograafiaga kombineeritud tomosünteesi puhul võtab uuringu hindamine kuni kaks korda rohkem aega. Nii mammograafia kui ka tomosünteesi hindamiseks kuluv aeg lüheneb hindava radioloogi kogemuse kasvades. [62, 63]

### 3.4. Võimalused 3D-mammograafia rakendamiseks sõeluuringus

Mitmetes uuringutes on vaadeldud tomosünteesi rakendamist rinnavähi sõeluuringuks kas iseseisvalt või koos mammograafiaga.

**Houssami 2015** [58]: Ülevaates võeti kokku digitaalse mammograafia ja tomosünteesi võrdlevad uuringud rinnavähi sõeluuringu kontekstis. Kaasati kaks prospektiivset uurimust, ühe prospektiivse uurimuse (Malmö) eelandmeid ja mitmeid retrospektiivseid uurimusi. Uurimuste alusel leiti, et tomosüntees koos digitaalse mammograafiaga suurendas sõeluuringu täpsust ( $p < 0,01$ ) võrreldes ainult digitaalse mammograafiaga. Vähi avastamise täiendav määr oli vahemikus 1,9–2,7 juhtu 1000 uuringu kohta. Malmö uuringus võrreldi mammograafiat tomosünteesiga, täiendav vähi avastamise määr oli tomosünteesiga 2,2 juhtu 1000 uuringu kohta. Ka retrospektiivsetes uuringutes tõusis vähi avastamise määr tomosünteesi rühmas 0,5–1,4 juhu võrra 1000 uuringu kohta. Mitmes uurimuses toodi välja, et avastamismäär tõusis peamiselt invasiivsete vähkide avastamise läbi. Lisaks täheldati kõikides uurimustes, et valepositiivsetest uuringuvastusest tingitud tagasikutsete arv vähenes (absoluutarvu vähenemine 0,8–2%). Neis uurimustes ei olnud analüüsitud rinnavähisuremuse ega intervallvähkide arvu võimalikku vähenemist tomosünteesiga.

**Conant 2014** [64]: Ülevaateartiklis analüüsitakse seni avaldatud artikleid tomosünteesi rakendamise kohta kliinilises praktikas. Tomosünteesi paremust on näidatud tihedama rinnakoega naiste, sh alla 50-aastaste naiste uurimisel. Tomosüntees koos mammograafiaga või ainult tomosüntees on sõeluuringul sama tõhus või tõhusam kui mammograafia. Tomosüntees vähendab valepositiivseid uuringutulemusi. Mõnes uuringus on leitud, et tomosünteesi abil avastatakse rohkem invasiivseid rinnavähke. Probleemid laialdase tomosünteesi rakendamisega võivad olla seotud piltide salvestamise ja hoiustamise võimalustega, lisanduva kiirgusdoosiga (umbes 2 korda suurem mammograafia uuringust), piltide vaatluse kahekordse ajakuluga

ning lisakuluga aparatuurile ja uuringule. Autor tõdeb, et vajatakse suuremaid, mitmeid keskusi haaravaid prospektiivseid uuringuid tomosünteesi efektiivsuse hindamiseks.

Kulutõhususe uuringuid tomosünteesi kasutamiseks rinnavähi sõeluuringus on vähe.

**Lee *et al.* 2015** [65]: Simulatsioonimudeliga võrreldi tomosünteesi ja mammograafia ning ainult mammograafia kasutamist kaheaastase intervalliga sõeluuringus tiheda rinnakoega 50–74-aastastel naistel. Tegu on USA andmetega. Lisakulu 1 QALY kohta tomosünteesi lisamisel sõeluuringusse oli 53 893 USA dollarit. Välditi lisaks 0,5 surma ja 405 valepositiivset leidu 1000 naise 12 sõeluuringu korra kohta.

**Bonafede *et al.* 2015** [66]: Uurimuses analüüsiti sõeluuringus tomosünteesi ja mammograafia kombinatsiooni kasutamise võimalikku majanduslikku mõju tasulise tervisekindlustusega naistel USAs. Kliinilised tulemused ja kulu arvutati miljoni hüpoteetilise naise jaoks aasta kohta. Kuna tomosüntees vähendab valepositiivseid tulemusi, jääks 4523 naisel miljonist ära edasised uuringud. Sellega hoitaks kokku 78 dollarit iga uuritud naise kohta. Isegi kui sisse arvestada tomosünteesi suurem kulu (arvutuslikult 50 dollarit uuringu kohta) oleks kokkuhoid uuritud naise kohta 28 dollarit.

### 3.5. Sõeluuringu efektiivsust mõjutavad tegurid

Rinnavähi mammograafilise sõeluuringu efekt on tõestatud 50–70-aastaste vanuserühmas [42], aga nooremate kui 50-aastaste naiste seas on selle kasutegur kaheldav. Põhjusteks on rinnavähi väiksem esinemissagedus alla 50-aastaste naiste hulgas ja kasutatavast uuringumeetodist tulenevad asjaolud. Tõendid, et 40–49-aastased naised saaksid kasu mammograafilisest sõeluuringust, on puudulikud, ning selle vajaduse üle diskuteeritakse [18, 42, 50]. Pigem on leitud, et selles vanuserühmas ei ole sõeluuringul rinnavähi suremusele mõju ja riskid kaaluvad üles saadava kasu [18]. Mammograafilise uuringu väiksemat efektiivsust 40–49-aastastel naistel seostatakse nooremate naiste tihedama rinnakoega, mis raskendab mammograafia adekvaatset hindamist [19]. Lisaks on nooremad naised tundlikumad kiirituse suhtes [67]. Arvatakse, et mida nooremad on naised, seda vähem surmasid hoitakse ära tänu mammograafiale, aga seda enam kasvajaid põhjustatakse kiiritusega [67]. Alla 40-aastastel naistel on kiirgusindutseeritud kasvajate sagedus ilmselt suurem kui sõeluuringuga ennetatud surmade arv [19].

Vanemad kui 65-aastased naised on üks kiiremini kasvavaid rahvastikurühmi. See vanuserühm on väga heterogeenne arvestades kaasnevaid haigusi, mammograafia tundlikkust, kasvaja loomulikku kulgu ning rinnavähi ravimeetodite taluvust [38]. Kuna vanemaealiste naiste seas on rinnavähi esinemissagedus suur, siis arvatakse, et vanemas eas naiste sõeluuringus osalemine on mõttekas, kui naine seda ise soovib [19], mistõttu saavad paljudes riikides sõeluuringus osaleda organiseeritud sõeluuringuprogrammi vanusepiiri ületanud naised. Selleks, et eakatel sõeluuringu efekt ilmneks, peaksid nad olema hea tervise juures ja nende oodatav eluiga peaks olema veel vähemalt 10 aastat [19]. Kõrgemas vanuses naiste osalusmäär uuringus langeb [68] ja seetõttu tuleb üle 70-aastaste puhul sõeluuringu jätkamist hinnata individuaalselt, kaaludes iga naise võimalusi [19].

Omaette rühma moodustavad suure rinnavähiriskiga naised. Suure riskiga on tavaliselt noored naised, kellel on perekonnas esinenud rinnavähki või kes on teatud geneetiliste mutatsioonide kandjad [19]. Positiivset perekonna-anamneesi ei loeta väga tugevaks individuaalset riski tõstvaks faktoriks, sest ligi 90%-l rinnavähiga naistest ei ole sama diagnoosiga esimese astme sugulasi [16, 69]. Suurema riskiga naiste sõeluuringumeetodi valiku kohta puudub konsensus. Mammograafia ei ole nende puhul vähese täpsuse tõttu tõenäoliselt parim valik [18, 19], mistõttu tuleks selle sihtrühma jälgimisel kaaluda MRT eeliseid [51, 53, 70, 71], nagu seda on tehtud Kanadas [54].

Sõeluuringu optimaalse sageduse mõju kohta puuduvad veenvad tõendid. On riike, kus sõeluuring toimub igal aastal. Uuringutes on leitud, et iga-aastase ja kahe- või kolmeaastase intervalliga sõeluuringu korral kasvaja hiliste staadiumite avastamissagedus ei erine [72, 73]. Kuna kõrgemas eas naistel aeglustub tuumori kasvukiirus ja pikeneb prekliiniline staadium ehk aeg, mis kulub haigustunnuste väljendumiseni, võib olla asjakohane pikendada vanemaealistel uuringute intervalli vähemalt kahe aastani [38, 74, 75]. WHO soovib hästi organiseeritud rahvastiku-põhistes sõeluuringuprogrammides 50–69-aastaste vanuserühma uurida igal teisel aastal [50].

Mammogrammi valepositiivne vastus on peamine psühholoogilist stressi põhjustav tegur, mille lahendamine ehk vähikahtluse välistamine nõuab täiendavaid uurin-guid ja võtab aega. Kuue kuu möödudes positiivse mammogrammi vastusest võib olla terveks tunnistatud 60–70% naistest [76]. On leitud, et kolmandik hilisemate uuringute käigus terveks tunnistatud naistest kannatasid psühholoogiliste mõjude all mitu kuud ja isegi mitu aastat pärast terveks tunnistamist. [19, 35, 77].

Valepositiivse või ebaselge mammogrammiga naistel esineb normaalse mammogrammiga naistest oluliselt rohkem uuringuga seotud ärevustunnet ja hirmu rinnavähi ees, mis mõjutab nende tegemisi ja igapäevast meeleolu [78]. Rinnavähi sõeluuring põhjustab kuni kümnendikul uuringul käivast naispopulatsioonist märkimisväärsed psühholoogilist pinget, kuid sellest enne uuringut ei teavitata [35].

Psühholoogiline stress võib mõjutada osalemisaktiivsust järgnevatel uuringutel [44, 77], sest hirm uuringu valulikkuse ja vähidiagnoosi ees võib osutada nii suureks, et see varjutab õigeaegse ravi potentsiaalse kasu. Samas ei ole leitud märkimisväärselt erinevust psühholoogiliste kannatuste vahel, mida peavad üle elama naised, kes saavad diagnoosi sõeluuringu käigus, ja naised, kellel diagnoositakse vähk sümptomaatilisel.

Ärevus ja hirm tulenevad pigem patsiendist, mitte uurimismeetodi valikust [79]. Näiteks osal naistest võib märkimisväärselt stressi põhjustada vähihirm, mida sõeluuringus osalemine hoopis leevendab.

### **3.6. Sõeluuringu efektiivsuse uuringud**

Paljud uurijad ei nõustu väitega, et üle 50-aastaste naiste uurimisel rinnavähi suhtes ei ole elulemusele positiivset mõju, kuid ei välistata võimalust, et selle efekt on väiksem, kui 20 aastat tagasi arvati [17]. Samuti on välja toodud, et regulaarse mammograafilise sõeluuringu mõju rinnavähisuremusele on mõistlik hinnata kõigi võimalike ebasoovitavate kõrvalmõjude kontekstis [19].

Alates 1990. aastast on USAs ja Suurbritannias täheldatud rinnavähi suremuse vähenemist kõigis vanuserühmades umbes 25% võrra [80, 81]. Nii suur suremuse vähenemine on uurijate hinnangul erinevate asjaolude kumulatiivne efekt, mis tuleneb kasvajate varajasemast avastamisest sõeluuringul ja uute efektiivsete ravi-meetodite kasutuselevõtmisest [16, 80, 82, 83].

Üks esimesi uurimusi, mis käsitles rinnavähi mammograafilise sõeluuringu kui meditsiinilise sekkumise efektiivsust, käivitati 1963. aastal USAs. Uuringus leiti, et üle 50-aastaste naiste sõeluuringul osalemine vähendab suremust rinnavähki 22–35% võrra [17]. Hilisemates uuringutes Hollandis jõuti järeldusele, et 50–70-aastaste naiste iga-aastane rinnavähi sõeluuringul osalemine riikliku programmi raames on kõike arvesse võttes positiivse efektiga ning sõeluuringule tehtavad kulutused on õigustatud [17]. Võrreldes 40 aasta taguse ajaga, on mammograafilise uuringu

tehnika ja rinnavähi ravivõimalused oluliselt arenenud, samuti on toimunud muutused rinnavähi epidemioloogias [17, 35].

Hoolimata eriarvamustest sõeluuringu kasulikkuse kohta on uurimustes valdavalt näidatud, et sõeluuring vähendab rinnavähisuremust 50–70-aastaste vanuserühmas [18, 19, 42]. Kõik suuremahulised randomiseeritud uuringud viitavad sellele, et sõeluuring vähendab rinnavähisuremust, kuid kõigis uuringutes ei ole see tulemus statistiliselt oluline [17].

Suurbritannia sõeluuringuprogramm säästab igal aastal hinnanguliselt 1400 elu, st rinnavähisuremus väheneb 8,0-lt juhult 5,2-le juhule 1000 naise kohta, kes käivad sõeluuringul regulaarselt 10 aasta jooksul, eeldusel, et uuringule ilmub 75% kutsututest [19].

USA ekspertkogu US Preventive Services Task Force (USPSTF) soovitude uuendamiseks koostatud meta-analüüsi järgi vähenes rinnavähisuremus kõikides vanuserühmades, seejuures kõige enam 60–69-aastastel (21 ennetatud surma 10 000 naise kohta 10-aastase sõeluuringuperioodi jooksul) ja kõige vähem 39–49-aastastel (4/10 000) naistel. Üldsuremust rinnavähi sõeluuring ei vähendanud. Üle 50-aastaste sõeluuringul osalenute seas vähenes kaugemalearenenud vähijuhtude risk. Sõeluuringuga avastati rohkem CISE ja varases staadiumis rinnavähke, mille tõttu sõeluuringuga suurenes mastektoomiate ja kiiritusravi saajate arv. Noorematel ja rohkemate riskiteguritega naistel esines rohkem valepositiivseid mammogramme (10 aasta jooksul iga-aastaselt sõeluuringul 61% ja üleaastaselt 42%). Iga-aastase sõeluuringuga suunati biopsiale 7–9%, üleaastase sõeluuringuga 5–6% noorematest naistest. Ülediagnoosimise määraks hinnati 11–22% sekkumisuuringutes ja 1–10% jälgimisuuringutes. Uue meetodina tomosünteesi kasutamine sõeluuringuks vähendas tagasikutsutute (16/1000) ja suurendas biopsiate arvu (1,3/1000) ning tõstis vähi avastamise määra (1,2/1000). [44]

Arvatakse, et rinnavähisuremuse kahandamine 20% võrra toob endaga kaasa üldsuremuse vähenemise umbes 1% võrra [17]. Mitmeid uurimusi kokku võttes hinnatakse rinnavähisuremuse suhtelise riski vähenemist umbes 15–20%-le [35, 84-86]. Kõrvutades sellist vähenemist 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 [35].

### 3.7. Ülevaade sõeluuringu efektiivsuse uuringutest alates 2010. aastast

**Paci 2012** [87]: Ülevaates kaaluti rinnavähi sõeluuringu tervisekasu ja terviseriskide suhet, võttes analüüsi aluseks Euroopas läbi viidud uuringud. Tervisekasuks arvestati rinnavähki suremuse vähenemine 31% võrra naistel, kes sõeluuringus osalesid. Terviseriskidena käsitleti ülediagnoosimist, mida esines 6,5%-l naistest; ja valepositiivseid tulemusi, mida esines 17%-l. Kokkuvõttes hinnati, et 1000 naise osalemisel sõeluuringus 10 korda vanuses 50–69 aastat päästetakse 8 elu, ülediagnoositakse ja -ravitakse 4 rinnavähijuhtu ning 30 naist peavad valepositiivse mammogrammi ümberlukkamiseks läbima invasiivse jätku-uuringu.

**Marmot et al. 2013** [88]: Ülevaate eesmärk oli uurida tõendust rinnavähi sõeluuringu kasudest ja kahjudest Suurbritannia kontekstis. Uurimisrühma hinnangul avastatakse 10 000 rinnavähi sõeluuringusse 20 aastaks kutsutud 50-aastase Suurbritannia naise kohta 681 rinnavähki, millest 129 on ülediagnoositud, ning ennetatakse 43 rinnavähisurma. Seega iga ärahoitud rinnavähisurma kohta avastatakse ja ravitakse umbes 3 ülediagnoositud juhtu.

**Weedon-Fekjaer et al. 2014** [89]: Prospektiivses kohortuuringus jälgiti Norra naise aastatel 1986–2009. Riikliku rinnavähi sõeluuringuprogrammi loomist alustati 1995. aastal 50–69-aastastele naistele. Leiti, et sõeluuringusse kutsumisega seotud suremuskordajate suhe oli 0,72 (95% CI 0,64–0,79), s.o kutsutud naistel oli 28% väiksem risk surra rinnavähki kui mitte kutsutud naistel. Hinnanguliselt pidi sõeluuringu vanuserühmas kutsuma sõeluuringule 368 (95% CI 266–508) naist, et ära hoida üks surm rinnavähki nende eluea jooksul.

**Miller et al. 2014** [90]: Kanada jälgimisuuringus vaadeldi 25 aasta löikes rinnavähi esinemissagedust ja suremust randomiseeritud sõeluuringurühmades. Uuriti 40–59-aastaseid naisi. Sekkumisrühma naistele tehti 5 aasta jooksul 5 iga-aastast mammograafiat, millele järgnes rindade kliiniline läbivaatus. Kontrollrühma naistele tehti ainult rindade kliiniline läbivaatus. 5-aastase sõeluuringuperioodi jooksul leiti mammograafia rühmas (44 925 naist) 666 invasiivset rinnavähki ja kontrollrühmas (44 910 naist) 524. Neist suri rinnavähki järgneva 25 aasta jooksul vastavalt 180 ja 171 naist. Üldine mammograafia abil diagnoositud rinnavähi suremuse riskimäär oli 1,05 (95% CI 0,85–1,30). Erinevust 40–49-aastaste ja 50–59-aastaste vanuserühmade vahel ei olnud. 25-aastase jälgimisperioodi jooksul haigestus rinnavähki mammograafia rühmas 3250 ja kontrollrühmas 3133 ning suri vastavalt 500 ja 505 naist. Seega oli 25 aasta suremus rühmades sarnane. 15-aastase jälgimisperioodi jooksul oli mammograafia rühmas vähijuhte 106 võrra rohkem, mis on seostatav



ülediagnoosimisega, s.t. üks ülediagnoositud vähk iga 424 mammograafiaga uuritud naise kohta.

**Moss *et al.* 2015 [91]:** Randomiseeritud sekkumisuuringus Suurbritannias võrreldi mammograafilise sõeluuringu efektiivsust sõltuvalt sõeluuringuga alustamise vanusest: 39–41-aastased naised jagati juhuslikkuse alusel kahte rühma. Sekkumisrühmas (53 883 naist) uuriti naisi 48. eluaastani iga-aastaselt, kontrollrühmas (106 953 naist) alustati uuringuid tavapraktika alusel kolmeaastase intervalliga. Alates 50. eluaastast uuriti nii sekkumis- kui ka kontrollrühma naisi tavapraktika alusel. Uuringus võrreldi rinnavähi esinemissagedust ja suremust sekkumis- ja kontrollrühma naistel. Tulemused avaldati osalenud 160 921 naise 17-aastase jälgimisperioodi kohta. Risk surra avastatud rinnavähki sekkumisperioodil ehk 10 aasta jooksul pärast uuringu algust oli oluliselt väiksem sekkumisrühmas kui kontrollrühmas (RR 0,75 95% CI 0,58–0,97). Ülejäänud jälgimisperioodi jooksul erinevust rühmade vahel ei esinenud (RR 1,02 95% CI 0,80–1,30). Kumulatiivne avaldumusmäär viitas vähesel määral ülediagnoosimisele.

**Myers *et al.* 2015 [92]:** USA süstemaatilises ülevaates leiti, et 13-aastase jälgimisperioodi jooksul vähenes suremus rinnavähki mammograafilises sõeluuringus osalenud tavariskiga naiste seas umbes 20%. Sarnased tulemused olid 3 meta-analüüsis: UK Independent Panel (RR 0,8 95% CI 0,73–0,89), Canadian Task Force (RR 0,82 95% CI 0,74–0,94), Cochrane (RR 0,81 95% CI 0,74–0,87). Suremuse vähenemine oli suurem kohortuuringute meta-analüüsis (RR 0,75 95% CI 0,69–0,81). Ebaselgeks jääb USA rahvastikus 40–49-aastaste naiste igal aastal ja üle aasta toimuva sõeluuringuga kaasneva suremuse vähenemise ulatus. Puudub ühtne arusaam, kuidas hinnata CISide ülediagnoosimise mõju. Kanada ja USA uuringutes täheldati valepositiivsete uuringute arvu suurenemist 55 võrra iga lisaks avastatud rinnavähi kohta.

Kokkuvõttes ollakse jõudnud konsensusele, et rinnavähi mammograafilise sõeluuringuga kaasnevad paratamatult valepositiivsed tulemused, mis vajavad ümberlõkkamiseks täiendavaid (invasiivseid) uuringuid, ning rinnavähi ülediagnoosimine ja üleravimine. Erinevates sõeluuringutes väljenduvad vastavad terviseriskid erineva ulatusega, mis üheselt osutab, et sõeluuringu terviseriske ei saa välistada, kuid neid saab kvaliteedinõuete järgimise abil vähendada.

Tervisekasude hinnangud on parimad, kui arvestada ainult suremuse vähenemist rinnavähki sõeluuringus regulaarselt osalenud naistel, ja tulemused ei ole nii soodsad, kui hinnata üldsuremust pikemas perspektiivis ja üldrahvastikus.

## 4. Sõeluuringute korraldus teistes riikides

Asümptomaatiliste naiste uurimine mammograafia rinnavähi varajaseks avastamiseks on levinud praktika paljudes riikides. Siinse peatüki eesmärk on anda ülevaade sõeluuringuprogrammide ülesehitusest ja toimimisest Eesti tervishoiusüsteemi korraldusega sarnastes riikides. Ülevaade piirdub riikide ja piirkondadega, mille kohta oli kättesaadav ingliskeelne informatsioon piisavas mahus ja piisava detailsusega.

Enamikes Euroopa riikides (vt tabel 2) on sõeluuringu mammograafia rakendatud vanuserühmale 50–69 ning uuringutevaheline intervall on kaks aastat. Peamiselt kasutatakse digitaalmammograafi kahes sihis ja röntgenpildid vaatab läbi kaks radioloogit. [32]

**Tabel 2.** Ülevaade rinnavähi sõeluuringutest Euroopas seisuga märts 2014 [32]

Riik	Sihtrühma vanus	Sõeluuringu intervall (aastates)	Hõlmatus
Portugal	45–69	2	63,0
Belgia	50–69	2	61,0
Horvaatia	50–69	2	63,0
Küpros	50–69	2	56,0
Taani	50–69	2	73,0
Soome	50–69	2	85,0
Prantsusmaa	50–74	2	52,0
Saksamaa	50–69	2	54,1
Ungari	45–65	2	53,5
Iirimaa	50–64	2	78,0
Itaalia	50 – 69 (74)	2	69,1
Läti	50–69	2	37,1
Leedu	50–69	2	–
Luksemburg	50–69	2	64,0
Malta	50–59	3	55,0
Holland	50–74	2	80,0
Poola	50–69	2	39,0
Sloveenia	50–69	2	75,0
Hispaania	(45) 50 – 69	2	67,0
Rootsi	40 (50) – 74	(1,5) 2	70,0
Šotimaa <sup>1</sup>	50–70	3	73,5

<sup>1</sup> Allikas ISD Scotland [93]

## 4.1. Suurbritannia, Šotimaa

Šotimaa rinnavähi sõeluuringuprogramm The Scottish Breast Screening Programme (SBSP) saavutas üleriigilise kaetuse 1991. aastal ja on osa Suurbritannia riiklikust programmist The UK National Health Service Breast Screening Programme (NHSBSP).

Šotimaal kutsutakse rinnavähi sõeluuringule 50–70-aastaseid naisi igal kolmandal aastal. Kirjaliku kutse saamise aeg sõltub naise perearstipraksise sõeluuringuprogrammi kaasamise aastast. On võimalik, et esimene kutse saadakse alles 53-aastaselt. Vanematele kui 70-aastased kutseid enam ei saadeta, kuid nad saavad omal soovil sõeluuringus osalemist jätkata. Sõeluuringuid organiseerivad ja viivad läbi kohalikud sõeluuringukeskused. Sõeluuringukeskused saadavad vanuserühma naistele kutsed perearstide nimel. Kutsega koos saadetakse infoleht, milles kajastatakse sõeluuringu kasu ja riske, et naistel oleks võimalik langetada informeeritud otsus programmis osalemise kohta. [94]

Uuringu jaoks sobiv sihtrühm leitakse isiku tervisekindlustuse numbri abil. Kutseid saatvatele sõeluuringukeskustele ei ole teada kutsutavate tervislik seisund, sh vähidiagnoos, millest palutakse sõeluuringukeskusi teavitada.

Kutse saadetakse vähemalt kaks nädalat enne planeeritavat uuringut ning selles on märgitud mammograafia aeg ja koht. Naistel on võimalik planeeritud vastuvõtu-aega muuta. Kui naine ei tule uuringule ega võta keskusega ühendust, saadetakse talle meeldetuletuskiri. Kui naine ikka uuringus ei osale, saab ta uue kirja, kus antakse teada, et tal on võimalus uuringus osaleda kuni kuus kuud enne järgmise sõeluuringu tsükli algust. [95]

Mammograafia läbinud naistele saadetakse uuringule järgneva kolme nädala jooksul koju kirjalik vastus, millega neid teavitatakse normaalsetest tulemustest, täiendavate uuringute vajadusest või kutsutakse kordusuuringule, kui esmane ebaõnnestus. Perearstidele teatatakse uuringus osalenud naiste tulemused ja uuringus mitteosalenud naised. [95]

Sõeluuringus osalevate naiste terviseandmeid koguvad kõik 6 Šotimaa sõeluuringukeskust läbi kogu sõeluuringuprotsessi ja neid säilitatakse SBSP infoüksuses. Andmeid kasutatakse programmi tõhususe hindamisel ning igal aastal aprillis avaldab Šotimaa informatsiooniteenistus ISD Scotland SBSP statistika. Programmi tõhususe hindamise aluseks on NHSBSP standardid (ingl *NHSBSP Performance Standards*), mis kehtestatakse kolmeaastaste perioodide kaupa. [96]

## Tulemuslikkus

Ajavahemikul 2011–2014 oli hõlmatuse 72,9%, ületades Šotimaa sõeluuringu-programmile seatud 70% hõlmatuse miinimumi. Aastatel 2013–2014 avastati sõeluuringuga 1450 vähijuhtu, millest üle 80% (1255) olid invasiivsed. [93]

## 4.2. Soome

Rahvastikupõhine rinnavähi sõeluuring käivitati Soomes 1987. aastal. Valitsuse otsus 1339/2006 kohustas kohalikke omavalitsusi organiseerima 50–69-aastastele naistele tasuta sõeluuringu. Naised kutsutakse iga kahe aasta järel sõeluuringusse ja nad saavad esimese kutse 50-aastaselt. Igal aastal saadetakse kutse ligikaudu 300 000 naisele.

Sõeluuringuid korraldavad omavalitsused ise või omavalitsuste liitude poolt rajatud sõeluuringute keskused, mis on erinevate tervishoiuasutustega sõlminud lepingud mammograafiate ja seotud järeluuringute teostamiseks.

Sõeluuringute keskused pärivad mitu korda aastas kohalike omavalitsustelt nimekirja vastaval aastal sihtrühma kuuluvatest naistest ja lingivad rahvastikuregistri andmed sõeluuringu läbinute ja vähiregistri andmetega, et kutseid ei saadetakse juba rinnavähi diagnoosi saanud naistele ega naistele, kes on samal aastal mammograafia läbinud. Nimelises kutses pakutakse naisele välja mammograafia tegemiseks aeg ja koht koos võimalusega leppida kokku uus aeg, kui pakutu ei sobi.

Soomes vastutab riiklike vähi sõeluuringute planeerimise ja hindamise eest Soome Vähiregistri (sm *Suomen Syöpärekisteri*, ingl *Finnish Cancer Registry*) sõeluuringute osakond (sm *Joukkotarkastusrekisteri*, ingl *Mass Screening Registry*).

Mammogrammi hindab kaks radioloog ja selle tulemus koos vajalike järeluuringutega registreeritakse vormil ([http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/mass-screening-registry/breast\\_cancer\\_screening/mammography\\_form\\_and\\_filling\\_ins/](http://www.cancer.fi/syoparekisteri/en/mass-screening-registry/breast_cancer_screening/mammography_form_and_filling_ins/)), mis saadetakse omavalitsustele või nende poolt rajatud sõeluuringute keskustele, kes edastavad andmed Soome Vähiregistri sõeluuringute osakonnale.

Nimeline vastus mammogrammi normaalse tulemuse kohta koos selgitusega saadetakse uuringus käinud naistele postiga koju. Kui vajalikud on kordus- või jätku-uuringud, siis võtavad kas omavalitsused ise või nende poolt rajatud sõel-

uuringute keskused naistega kontakti telefoni teel, et kokku leppida järgmise uuringu aeg ja koht.

## **Tulemuslikkus**

Ajavahemikul 2000–2010 osales sõeluuringus kokku 1,8 mln naist ehk 68,4% sihtrühmast. Samal ajavahemikul on osalemine sõeluuringus kahanenud 87%-lt 84%-le.

Soomes oli 2007. aastal kokku 4000 rinnavähi esmasjuhtu, millest 1200 avastati rinnavähi sõeluuringus. Võrreldes sõeluuringus mitteosalenud naistega on sõeluuringusse kutsutud naiste seas suremus rinnavähki vähenenud 20–28% võrra [97].

## **4.3. Rootsi**

Rootsis jõuti rinnavähi sõeluuringutega üleriigilise kaetuseni 1997. aastal. Rootsis on seitse regionaalset vähikeskust. 50–69-aastased naised on oodatud sõeluuringu mammograafiasse kaheaastase vahega. Rohkem kui 60% Rootsi 40–49-aastastest naistest on kutsutud sõeluuringusse pooleteistaastase vahega. Umbes pooli riigi 70–74-aastasi naisi uuritakse sõeluuringu raames igal teisel aastal [32].

Rootsi Sotsiaal- ja tervishoiuamet annab välja riikliku mammograafia juhendi, aga sõeluuringu korralduse otsustavad kohalikud omavalitsused. Umbes pooltes Rootsi maakondades on sõeluuringu alumine vanusepiir 40 ja ülejäänutes 50 eluaastat.

Sobivas vanuses naised saavad sõeluuringu kutse postiga. Kutse sisaldab mammograafia aega ja kohta ning juhendit vastuvõtutaja muutmiseks. Mammogramme hindavad kaks radioloogi ja vastused saadetakse naistele koju kahe nädala jooksul peale uuringut. Naistel on võimalik paluda kliinikul lõpetada kutsete saatmine ja nad saavad programmiga igal ajal taasliituda kui annavad sellest kliinikusse teada. [98]

## **4.4. Austraalia**

Üleriigilist sõeluuringuprogrammi BreastScreen Australia alustati 1991. aastal. Seda rahastavad riik osariikide kaudu ja osariigid. Austraalia naistele on programm tasuta.

Austraalia rinnavähi sõeluuringusse kutsutakse naisi vanuses 50–74 aastat igal teisel aastal. 40–49-aastastele ja vanematele kui 75 aastat kutseid ei saadeta, kuid neil on õigus tasuta mammograafiale. [99, 100]

Kutseid saadab programmi BreastScreen Australia osariigi üksus vanuserühma naistele igal teisel aastal. Iga osariik vastutab sõeluuringute läbiviimise eest oma territooriumil ise. Näiteks Victoria osariigis on perearstidel võimalus saata oma patsientidele täiendav uuringus osalemise soovituskiri, naistel on võimalus peale kutse saamist panna vastuvõtuaeg kas kõnekeskusesse helistades või *online*-broneerimissüsteemi kasutades. Sõeluuringuviisiidil tehtud mammogrammi vaatavad vähemalt kaks radioloog. Sõeluuringus osalenud naisele teatatakse normaalsed tulemused kirjalikult 2–6 nädala jooksul peale uuringut. Täiendavate uuringute kokkuleppimiseks helistatakse. Kui naine annab nõusoleku, saadetakse BreastScreenist tema mammogrammi vastused perearstile automaatse dokumendiedastussüsteemi kaudu või postiga. [101]

Info sõeluuringute kohta koguvad osariigid oma sõeluuringute registritesse. Registre ülesanne on säilitada eelnevaid mammogramme, saata meeldetuletusi sihtrühma sõeluuringus mitteosalenud naistele ja osaleda üleaustralialistes vähipaikmete ja -epidemioloogia uuringutes.

### **Tulemuslikkus**

Ajaperioodil 2013–2014 osales Austraalias sõeluuringus 1 931 544 40-aastast ja vanemat naist, neist 50–69-aastaseid oli 1 456 830. Hõlmatus 50–69-aastaste hulgas oli 54,2%. [100]

## **4.5. Kanada, Ontario**

Rahvastikupõhine rinnavähi sõeluuring käivitati Kanada Ontario provintsis 1990. aastal. Programm Ontario Breast Screening Program (OBSP) on organiseeritud sõeluuringuprogramm, mida rahastab Kanada tervishoiuministeerium ja juhib ministeeriumi asutus Cancer Care Ontario (CCO). Programmi sõeluuringud on sobivas vanuses Ontario naistele tasuta.

Ontario provintsis on kaks rinnavähi sõeluuringu sihtrühma: 50–74-aastased keskmise rinnavähiriskiga naised, keda kutsutakse uuringule igal teisel aastal, ning suure haigestumusriskiga 30–69-aastased naised, kes osalevad uuringus igal

aastal ja kellele tehakse mammograafia ja MRT. Ontario provintsis on lubatud sõeluuringutevahelisele kaheaastasele perioodile lisada 6 kuud, mis muudab sõeluuringutevahelise pikima intervalli 30-kuuseks.

Suure haigestumusriskiga ja vanemad kui 74-aastased naised vajavad sõeluuringu-programmis osalemiseks perearsti saatekirja. [102]

Sihtrühma naised saavad CCOlt kirjaliku kutse, milles neid teavitatakse rinnavähi sõeluuringu vajalikkusest ja julgustatakse OBSPga koostööd tegevates kliinikutes sõeluuringu aega reserveerima. [103]

CCO teavitab naisi ning nende perearste mammogrammi normaalsetest tulemustest. Täiendavate uuringute vajadusest annab naistele teada mammogrammi teinud asutus. [104]

Üle Kanada kogutakse sõeluuringu andmed Kanada rinnavähi sõeluuringu andmebaasi Canadian Breast Cancer Screening Database, mida peab riigiasutuse Public Health Agency of Canada alluvusse kuuluv krooniliste haiguste ennetuskeskus Centre for Chronic Disease Prevention and Control.

## **Tulemuslikkus**

Ajavahemikul 2012–2013 tehti Ontario provintsis umbes 1,15 miljonile 50–74-aastasele naisele ehk 59%-le sihtrühmast sõeluuringu mammograafia. Neist pea kolmveerand (873 000) osales OBSP kaudu. [105]

### **4.5.1. Suurema rinnavähiriskiga naiste sõeluuring**

Ontario provintsi sõeluuringuprogrammis uuritakse eraldi sihtrühmana rinnavähi suure haigestumusriskiga naisi. Keskmise rinnavähiriskiga naiste sõeluuringut laiendati 2011. aastal. Ontario provintsi riiklikest sõeluuringukliinikutest 28-s võetakse vastu suure rinnavähiriskiga naisi, et lisaks mammogrammidele teha MRT.

OBSP programmis peetakse suure rinnavähiriskiga naisteks 30–69-aastaseid rinnavähi sümptomiteta naisi, kes vastavad vähemalt ühele järgnevatest tingimustest:

- on kahjuliku geenimutatsiooni (nt BRCA1, BRCA2) kandjad;
- on mutatsioonikandja (nt BRCA1, BRCA2) esimese astme sugulased ja on keeldunud geneetilistest testidest;

- on määratud  $\geq 25\%$  eluaegne rinnavähi risk, mis peab olema hinnatud IBISe või BOADICEA riskihindamisvahenditega;
- on saanud rinna kiiritusravi (v.a rinna röntgen) enne 30. eluaastat ja vähemalt 8 aastat tagasi. [54]

Patsientide lülitamiseks suure rinnavähiriskiga naiste sõeluuringuprogrammi tuleb perearstil täita OBSP etteantud vorm, mis toimib saatekirjana, ja faksida see oma piirkonna OBSP kõrgendatud vähiriskiga tegelevasse kliinikusse. Vastavalt suunamise iseloomule on võimalik seejärel kliinikus protseduure planeerida.

Suurema rinnavähiriskiga naiste sõeluuringuprogrammi esimese aasta analüüs näitas, et leitud 35 rinnavähist 23 avastati MRTga ja 12 mõlemat võimalust kasutades. Uuringu autorid väidavad, et kõrge vähkide avastamise määr (16,3 juhtu 1000 naise kohta) on tingitud MRT lisamisest mammograafiale. [106]

## 4.6. Saksamaa

Saksamaal alustati rinnavähi sõeluuringu pilootprojektidega 2001. aastal ning 2009. aastaks jõuti üleriigilise kaetuseni. Rinnavähi sõeluuringu sihtrühm on 50–69-aastased naised, keda uuritakse igal teisel aastal. Programmis osalejatele on teenus tasuta.

Uuringukutseid saadavad laiali spetsiaalsed keskused. Naistele saadetakse postiga personaalsed kutsed, milles on märgitud mammograafia tegemise aeg ja koht. Kutses ettenähtud vastuvõtuaega saab vajadusel muuta. Korduskutse saavad naised umbes 6 nädala jooksul peale ettenähtud ajal vastuvõtule tulemata jätmist. Kutsete saatmiseks saavad keskused rahvastikuregistrilt piiratud infot sihtrühma naiste kohta. Mammogramme hindavad kaks radioloogit. Igale naisele saadetakse tema uuringu tulemused kirjalikult. [107]

Sõeluuringuprogrammi kvaliteedi tagamiseks järgitakse Euroopa Komisjoni juhiseid (vt ptk 5.1).

### Tulemuslikkus

Ühe sõeluuringuüksuse andmete analüüs näitas, et korduvalt uuringutel käinutel vähenes haigestumus kaugelearenenud rinnavähki, eriti 60–69-aastaste vanuserühmas. [108]



## 4.7. Prantsusmaa

Prantsusmaal saavutati rinnavähi sõeluuringuprogrammis 2004. aastaks üleriigiline kaetus. Naistele on teenus tasuta. Alates 1994. aastast juhitudakse programmi kvaliteedi tagamisel Euroopa Komisjoni juhitudest (vt ptk 5.1). [109]

Prantsusmaal kutsutakse rinnavähi sõeluuringule 50–74-aastaseid naisi igal teisel aastal [110]. Naistele saadetakse kutse ja vajadusel kaks meeldetuletust. Patsientide andmed kutsete saatmiseks saadakse tervisekindlustusfondidest. Kutseid saadavad kohalikud jälgimiskeskused, mis tegelevad kutsete saatmise, naiste informeerimise ja tulemuste hindamisega. Mammogrammide vastused saavad nii patsient kui ka tema perearst [109]. Osalusmäär oli 2010. aastal 52% [110].

## 4.8. Belgia

Belgias alustati rinnavähi sõeluuringuprogrammiga 2001.–2002. aastal. Organiseeritud sõeluuringuprogramm on 50–69-aastastele naistele. Naisi kutsutakse uuringule igal teisel aastal ning see on neile tasuta. Uuringutel osalemiseks ei ole saatekiri vajalik. Sõeluuringuprogrammi rahastab riik, organiseerivad piirkonnad (Brüssel, Flandria ja Valloonia). Sõeluuringu korraldamisel ja kvaliteedi tagamisel tuginetakse Euroopa Komisjoni juhistele (vt ptk 5.1). Mammogramme hindavad kaks sõltumatut radioloogit. Vähikahtluse korral kutsutakse naine tagasi täiendavatele uuringutele. [111]

Mõned provintsid pakuvad tasuta sõeluuringu võimalust naistele alates 40. eluaastast [111]. Piirkondlikud sõeluuringukeskused saadavad igale osalejale kutse koos infolehega, kus on märgitud mammograafia toimumise aeg ja koht. Naisel on võimalus võtta haiglaga ühendust ning tühistada või muuta vastuvõtuaeg või paluda enam kutseid mitte saata. Uuringu tulemused saadetakse 3 nädala jooksul postiga. [112]

Tulemused saavad nii naine kui ka tema perearst. Sõeluuring on tasuta kui naine on Belgia haigekassas tervisekindlustatud või kui tal on muu tervisekindlustus, mis katab sõeluuringuid. [113] Täiendavate küsimuste korral saavad naised sõeluuringukeskusega ühendust võtta e-posti või telefoni teel. Belgia vähiregister saab oma andmed sõeluuringukeskustelt. Sõeluuringute kvaliteeti jälgib vähiregister. [114]

## 4.9. Kokkuvõtte sõeluuringute korraldusest

Eelnevast on ilmne, et sõeluuringuprogrammide eesmärkide saavutamisele aitab kaasa sõeluuringu keskne korraldamine vastava institutsiooni kaudu. Sõeluuringuid korraldava institutsiooni ülesanneteks on sõeluuringu eesmärkide püstitamine, programmi loomine ning korraldamine, andmete hoidmine ja analüüsimine programmi tulemuslikkuse hindamiseks ning epidemioloogilisteks uuringuteks. Kõigile käsitletud programmidele on välja töötatud kvaliteedinõuded, mille täitmist igal aastal kontrollitakse. Kõigis programmides on naised hästi teavitatud sõeluuringu tervisekasudest ja -riskidest, et neil oleks võimalik langetada informeeritud otsus sõeluuringus osalemise kohta.

## 5. Sõeluuringu juhised

### 5.1. Euroopa Komisjoni juhised mammograafiliseks sõeluuringuks

Sõeluuringu kvaliteedi tagamise alus on Euroopa Komisjoni egiidi all 2006. aastal avaldatud dokument „European Guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis“, milles on esitatud sõeluuringu epidemioloogilised eeldused ning soovitusel, kuidas saavutada kvaliteetne tulemus rinnanäärme (pilt)diagnostikaga tegelevates üksustes, sh nõuded personali pädevusele, aparatuurile ja töökorraldusele [115].

#### **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 naistele järelkontrolli tagamine;
- koostöö sõeluuringuprogrammi ja vähiregistri vahel.

#### **Nõuded sõeluuringut läbiviivale üksusele ja selle personalile:**

- mammograafia sõeluuringuga tegelev personal on saanud sõeluuringuteks vajaliku eriettevalmistuse ja personali töökoormus tagab pädevuse säilimise;
- kvaliteedisüsteemi ja -analüüsi rakendatakse igal tasandil, sealhulgas kogutakse andmeid positiivsete mammogrammide ja teostatud biopsiate suhte ning avastatud vähijuhtude kohta;
- rinnanäärme ultraheliuuringute läbiviimisel järgitakse ELi riikides aktsepteeritud soovitusi.

#### **Nõuded aparatuurile:**

- tervishoiuasutustes on kvaliteedi tagamise süsteem, mis kindlustab uuringute põhjendatuse ning nõuetele vastava aparatuuri olemasolu ja korrasoleku;
- sõeluuringus kasutatav aparatuur vastab 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 rinnavähijuhtude esinemissagedust;
- eesmärk on 100% tundlikkus, kõikide avastatavate rinnavähijuhtude leidmine sõeluuringutel ning 97% spetsiifilisus. Üritatakse vältida asjatuid kontrolluuringuid;
- operatsioonile saadetavate isikute puhul on eesmärk, et mammograafia ja lisauuringute positiivne prognoosiväärtus (ingl *positive predictive value, PPV*) on 70%, st 70%-l operatsioonile saadetutest leitakse rinnavähk;
- sõeluuringu ülesvõtteid hindavad kaks radioloogi eraldi ning nad märgivad sõeluuringu kaardile oma nimetähed. Alles siis, kui mõlema radioloogi nimetähed on kaardil, loetakse ülesvõtte hinnatuks. Kui hindaja leiab pildidel 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 haiglast leidude kohta kirjalikku tagasisidet, kui seda ei saadeta automaatselt. Kogutavad andmed on epikriis, operatsiooni kirjeldus, kasvaja suurus, levikuandmed ja staadium. Andmed säilitatakse individuaalses sõeluuringu andmestikus;
- vähiregistri andmete abil hinnatakse sõeluuringu tulemuslikkust, st kuidas see mõjutab suremust rinnavähki.

## **5.2. Rinnavähi sõeluuringu soovitusel USA-s**

Ameerika vähiliidu American Cancer Society (ACS) uued rinnavähi sõeluuringu juhised ilmusid oktoobris 2015. Juhistes soovitatakse, et keskmise rinnavähiriskiga naised peaksid sõeluuringu mammograafias osalema alates 45. eluaastast. 45–55-aastastele tuleks igal aastal teha sõeluuringu mammograafia. 55-aastased ja vanemad võiksid üle minna üle aasta tehtavatele sõeluuringu mammograafiatele võimalusega jätkata iga-aastaselt. Naistel peaks olema võimalus soovi korral alustada iga-aastaste sõeluuringu mammograafiatega 40–44 aasta vanuses. [116]

ACSi juhendi käsitluses on keskmise rinnavähiriskiga naised, kes on eelneva rinnavähita, kahtlustatud või kinnituseeta rinnavähi riski tõstva geenimutatsioonita või lapseas kiiritusravi mittesaanud naised.

Sõeluuringu meetodina ei soovitata füüsilist läbivaatust, kuid rõhutatakse, et iga naine peaks teadma, millised ta rinnad välja näevad ja kompides tunduvad, et ära tunda muutusi ja nende ilmnemisel koheselt arsti poole pöörduda. [116]

Eelmised juhised kehtisid 2003. aastast ja soovitasid iga-aastast sõeluuringu mammograafiat kõigile naistele alates 40. eluaastast. [117]

USA ekspertkogu US Preventive Services Task Force'i (USPSTF) uued soovitused ilmusid jaanuaris 2016. USPSTF soovib sõeluuringu mammograafia teha 50–74-aastastele naistele igal teisel aastal. 40–49-aastased naised peaksid tegema individuaalse informeeritud otsuse, kas liituda sõeluuringuga või mitte. Vanemate kui 75-aastaste naiste sõeluuringust saadava kasu ja kahju vahet on ebaselge, mistõttu soovitus ei anta. Tõenduse analüüs näitas, et sõeluuringust võivad kõige enam 60–69- ja kõige vähem 40–49-aastased naised. USPSTF on seisukohal, et üle aasta tehtav sõeluuringu mammograafia hoiab uuringust tulenevad tervisekasud ja terviseriskid kõige paremini tasakaalus. [41]

Aastatel 2009–2016 kehtinud soovituste järgi oli 50–74-aastaste naiste sõeluuringul osalemine igal teisel aastal keskmise tugevusega soovitus. Ei soovitatud järjepidevat sõeluuringus osalemist 40–49-aastastele naistele. Selles vanuses peaks sõeluuringust osavõtmise otsus olema individuaalne ja arvestama konkreetse naise tervise seisundiga. Ebapiisavaks peeti tõendust vanemate kui 75-aastaste sõeluuringus osalemise kohta [118].

### **5.3. WHO soovitused rinnavähi sõeluuringuks**

WHO rinnavähi sõeluuringu soovitused jagunevad kolme vanuserühma ja kolme riikide ressursside jaotuse taseme järgi.

WHO soovib 50–69-aastaseid naisi kaasata sõeluuringu mammograafiasse kaheaastase intervalliga. Piisavate ressurssidega riikides on organiseeritud rahvastikupõhised sõeluuringuprogrammid soovituslikud. Vaestes ja nõrga tervishoiusüsteemiga riikides, kus ei suudeta tagada rahvastikupõhist sõeluuringut, soovitatakse kliinilist läbivaatust kui väikeste kuludega uuringumeetodit.

40–49- ja 70–74-aastaste vanuserühmade kaasamise eelduseks rahvastikupõhisesse sõeluuringusse on hästi toimiv ja kvaliteetne sõeluuring 50–69-aastastele naistele. Tugevaks soovitusena täiendavate vanuserühmade kaasamiseks sõeluuringu- programmi on tõendusmaterjali veel ebapiisavalt. Seniste uuringute kohaselt on vastavate vanuserühmade sõeluuringus osalemise tervisekasude ja -riskide vahekord ebaselge või kaldub pigem riskide poole (noorema vanuserühma naiste rinnakoe tihedus, mis annab valepositiivseid tulemusi; üldine väiksem rinnavähi avaldumus selles vanuserühmas).

WHO on seisukohal, et ainult piisava kvaliteedikontrolliga organiseeritud rahvastiku- põhised sõeluuringuprogrammid on võimelised tasakaalustama tervisekasu ja terviseriskide suhet ning pakkuma õiglaseid teenuseid. [50]

## **6. Rinnavähi sõeluuring Eestis**

Eestis on alates 2002. aastast korraldatud üleriigilist ja rahvastikupõhist mammograafilist rinnavähi sõeluuringut. Sõeluuringuga alustades püstitati 2004. aastal kaugeesmärkidenäna rinnavähihaigete 5 aasta elulemuse paranemine ja varajases staadiumis vähkide osakaalu kasv uuritavate seas [119].

Kuni 2015. aastani oli Eesti Haigekassa partneriks Eesti Vähiliidu juurde moodustatud SA Vähi Sõeluuringud, mille korralduslikud ülesanded võttis 2015. aastal üle Tervise Arengu Instituut (TAI), kus alustas tegevust Vähi Sõeluuringute Register.

### **6.1. Sõeluuringu käivitamine Eestis**

Eestis alustati mammograafilise sõeluuringu pilootprojektidega 1996. aastal Tallinnas ja 1998. aastal Tartus. Üleriigiline rinnavähi varajase avastamise programm käivitati 2002. aastal Eesti Haigekassa rahastamisel ja Eesti Vähiliidu juhtimisel. Alates 2002. aasta teisest poolest hakati maakonnakeskustes uuringuid tegema liikuva mammograafi abil ja 2009. aastast liiguvad Eestis kaks mammograafiabussi [120]. Rinnavähi sõeluuringut teevad 2016. aastal Põhja-Eesti Regionaalhaigla, Mammograaf Rinnakliinik, Ida-Tallinna Keskhaigla, Pärnu Haigla, Tartu Ülikooli Kliinikum, Ida-Viru Keskhaigla ja Narva Haigla. Maakondi külastavad mammograafiabussid graafiku alusel.

### **6.2. Sõeluuringu korraldus ja uuringule kutsumine**

Esimesel tegevusaastal (2002) kutsuti naisi sõeluuringus osalema meedia vahendusel. 2003. aastast saadetakse sihtrühma naistele postiga personaalsed kutsed. Sõeluuringu kutseid saadetakse jaanuarist oktoobrini ja paralleelselt kutsete saatmisega toimub aastaringne teavitustöö meedias. Kui eelarve võimaldab, saadetakse novembris ja detsembris korduskutsed sõeluuringus mitteosalenud naistele. Järgmise aasta alguses võetakse raviasutustes kokkuleppel haigekassaga sõeluuringule naised, kes eelmisel aastal sõeluuringus ei osalenud või said kutsed alles aasta lõpus.

Sõeluuringusse kutsuti 45–59-aastaseid naisi 2007. aastani, kuid alates 2008. aastast on sihtrühmaks 50–62-aastased naised. Kutseid saadetakse sihtrühmale kaheaastase intervalliga sünniaastate alusel (vt tabel 3).

**Tabel 3.** Rinnavähi sõeluuringusse kutsutud sünnikohordid Eestis aastatel 2003–2016

	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966
2003	■			■			■			■														
2004		■	■			■			■			■			■									
2005					■			■			■		■											
2006						■	■		■	■				■										
2007					■			■		■	■	■	■		■									
2008			■			■	■		■	■				■		■								
2009				■				■		■	■	■	■		■		■							
2010						■	■		■	■				■		■		■						
2011								■		■	■	■	■		■		■		■					
2012							■		■	■				■		■		■		■				
2013										■	■	■	■		■		■		■		■			
2014									■	■				■		■		■		■		■		
2015											■	■	■		■		■		■		■		■	
2016														■		■		■		■		■		■

Alates 2009. aastast 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 ravikindlustatud 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 sõeluuringute mahud igas partnerasutuses.

### 6.3. Sõeluuringu kohta kogutavad andmed

SA Vähi Sõeluuringud ja Eesti Haigekassa pidasid rinnavähi sõeluuringu kohta arvestust 2015. aastani. SA Vähi Sõeluuringud koordineeris rinnavähi sõeluuringut ja sai sõeluuringut korraldavatest raviasutustest (mitteisikupõhised) koondandmed tehtud uuringute ja leitud vähijuhtude kohta. Statistika on seni avaldamata.



Eesti Haigekassa rahastab nii sõeluuringu käigus kui ka arsti ettekirjutusel tehtud mammograafilisi uuringuid. Haigekassa majandusaasta aruannetes kirjeldatakse sõeluuringu kogukulusid ja sõeluuringu mammograafias osalenud naiste arvu. SA Vähi Sõeluuringud ja Eesti Haigekassa andmed pole identsed kogutava andme-koosseisu poolest, kuid on kooskõlas ühe näitaja – mitu naist on uuringus käinud – osas (vt tabel 4).

Üleriigilise sõeluuringu esimesel aastal (2002) osales rinnavähi sõeluuringul 14 908 naist ja sealt alates on osalejate arv kasvanud, jõudes 2015. aastal 37 553 naiseni.

**Tabel 4.** 2003.–2015. aasta statistika rinnavähi sõeluuringute kohta SA Vähi Sõeluuringud aruannete ja Eesti Haigekassa (EHK) majandusaasta aruannete alusel

Aasta	Uuringul osalenud	Tagasikutsutud (osakaal osalenutes %)	Mammo- loogile suunatud	Avastatud vähijuhud	Vähiju- hud 1000 osaleja kohta	EHK kulu programmi- le (tuh €)	Uuringul osalenud EHK andmetel
2003	17 547	722 (4,1)	155	102	5,8	425	17 457
2004	18 957	606 (3,2)	136	103	5,4	511	18 932
2005	20 101	461 (2,4)	92	66	3,3	571	20 165
2006	22 635	495 (2,2)	112	87	3,8	631	23 170
2007	26 370	685 (3,9)	118	95	3,6	751	22 206
2008	30 053	762 (2,5)	134	120	4,0	815	30 177
2009	30 528	976 (3,3)	180	128	4,2	846	30 576
2010	33 502	1 059 (3,2)	194	142	4,2	861	33 419
2011	31 315	981 (3,2)	176	141	4,5	817	31 287
2012	32 574	977 (3,0)	221	162	5,0	916	33 079
2013	33 228	1 057 (2,8)	206	155	4,6	937	34 550
2014	34 089	865 (2,6)	193	146	4,3	954	35 239
2015	37 553	999 (2,8)	242	157	4,1	1 072	30 157

#### 6.4. Sõeluuringu korraldus alates 2015. aastast

Tervise Arengu Instituudi (TAI) juurde 2015. aastal loodud Vähi Sõeluuringute Registri eesmärk on Vabariigi Valitsuse kinnitatud põhimääruse [121] alusel „**vähi sõeluuringute korraldamine**, uuringukutsete edastamine ning sõeluuringute käigus tehtud uuringute, saadud uuringuandmete ja raviandmete analüüsimine, et

tagada sõeluuringute kvaliteet, tõhususe hindamine ja vähi varajane avastamine ning luua võimalus epidemioloogiliseks uurimistöök.

Tegemist on Eesti esimese registriga, kuhu andmed patsientide kohta peaksid kogunema tervise infosüsteemi kaudu, vt registri põhimääruse [121] §11. Andmete esitaja ja edastaja on määratud järgmiselt:

*(1) Tervise infosüsteemi vahendusel esitavad registrile andmed kõik tervishoiuteenuse osutajad, kes teevad vastaval aastal sõeluuringu sihtrühma kuuluvale patsiendile esmased analüüsid või uuringud ning avastatud patoloogia korral lisauuringud ja ravi.*

*(2) Registrile edastab §-des 5–8 nimetatud asjakohased andmed tervise infosüsteem.*

Loetletud ülesannetest on register 2016. aastal suuteline edastama uuringukutseid, kuid mitte analüüsima sõeluuringu toimimist, sest registrisse ei laeku informatsioon vastavalt ettenähtud andmekoosseisule ja oodatud mahule.

Vähi Sõeluuringute Registri esimest ülesannet „vähi sõeluuringute korraldamine“ ei ole põhimääruses avatud ning TAIle ei ole ühegi teise õigusaktiga antud volitusi ega juhtimisinstrumente selle ülesande täitmiseks.

Jätkuvalt on haigekassa kanda sõeluuringute kommunikatsiooniplaani koostamine, avalik teavitustöö, perearstide informeerimine ning elanikkonna küsimustele vastamine infotelefonil 16363. TAI korraldab koostöös Eesti Vähiliiduga rinnavähiteemalisi kampaaniaid.

TAI ja haigekassa kulud rinnavähi sõeluuringule 2015. aastal olid kokku 1,12 mln eurot. Haigekassa tasus sõeluuringu teenuste (mammograafiate) eest 1,045 mln eurot, teavituse eest 20 000 eurot ja kutsete saatmise eest I kvartalis 7424 eurot. TAI tasus 6592 eurot kutsete saatmise ja 2100 eurot kampaaniate eest ning 38 000 eurot kahe mammograafiabussi kulude katteks.

## 7. Hinnang sõeluuringu korraldusele Eestis

Siinses peatükis kirjeldatud võimalused rinnavähi mammograafilise sõeluuringu paremaks korraldamiseks Eestis põhinevad sõeluuringu kohta tellitud välis-hindamisel [122], sõeluuringu tulemuslikkuse kvantitatiivsel analüüsil [123] ja kaasajastatud tõendus põhisel teadmisel sõeluuringu parimast korraldusest (vt ptk 4 ja 5).

### 7.1. Rahvusvahelise auditi tähelepanekud 2012. aastal

Tervishoiu ja arstiabi kvaliteedi hindamise loomulikuks osaks on kollegiaalne hindamine (ingl *peer-review*), mil sama valdkonna ja eriala asjatundjad annavad põhjaliku hinnangu kolleegide erialasele tegevusele eeskätt protsessi ja tulemuslikkuse aspektidest.

Selles võtmes on oluline, et 2011. aastal kutsuti Eestisse rahvusvahelise vähiuuringute agentuuri IARC (ingl *International Agency for Research on Cancer*) rinnavähi sõeluuringu eksperdid, kes oma raportis [122] andsid Eestis toimuvale rinnavähi sõeluuringuprogrammile hinnangu, lähtudes Eurooga Liidus heaks kiidetud kvaliteedikriteeriumitest. Hinnangus esitatud tähelepanekuid ei ole seni arvesse võetud, mistõttu on kohane need täies mahus ära tuua:

- vaatamata meedia kaudu toimuvale teavitustööle on Eestis naiste hõlmatus (36–53%) kaugel sõeluuringu optimaalsest (75%) ja rahuldavast (70%) tasemest;
- alalävisel hõlmatusel põhjustavad organisatsioonilised barjäärid, näiteks ettemääratud mammograafia teostamise aja kokkuleppimise jätmine naise õlule, ning isikupõhise ja tsentraalse kutsete ja osaluse jälgimise süsteemi puudumine;
- sõeluuringu käigus avastatud kasvajat seas on väikesemahuliste ( $\leq 10$  mm) invasiivsete kasvajat osakaal poole väiksem soovitatavast tasemest (30%) ning CISide osakaal samuti pool soovitatavast tasemest (10%), mis mõlemad osutavad, et sõeluuring ei kaasa piisavalt peamist sihtrühma ehk asümptomaatilisi naisi;
- sõeluuring ei kata ravikindlustuseta isikuid ja et kõigil kutsututel ei ole üheselt selge oma ravikindlustuse staatus, siis tekitab see ebakindlust ning osa siht-rühmast jätab tulemata;
- mammograafia käigus tehtud ülesvõtted on alates 2007. aastast digitaalsed, kuid neid ei koguta tehniliste ja rahaliste takistuste tõttu süsteemselt ja täielikult üleriigilisse pildipanka, et digipilte oleks korduskülastustel võimalik kasutada isikupõhise diagnostika täpsustamiseks;

- digitaalse piltagnostika kvaliteet (eeskätt kontrastsus) on raviastutustes ebaühtlane, sest radioloogiatehnikud ei ole saanud spetsiifilist koolitust. Vastavat aparatuuri Eestisse tarnivate ja haldavate firmade kohapealsete esindajate pädevuses ei ole sõeluuringu spetsiifikale vastava õppe läbiviimine, asjatundlik ekspertiis tuleb sõeluuringu tarvis tagada Euroopa peakontorist;
- puudub keskne sõeluuringut juhtiv ja selle tulemuslikkust hindav asutus, kellele oleks mandaat ja vastutus juhtimisotsuste elluviimiseks ja vajalike koolituste korraldamiseks.

## **7.2. Sõeluuringu efektiivsuse kvantitatiivne hindamine 2013. aastal**

Tartu Ülikooli tervisetehnoloogiate hindamise raportis [123] tehti isikupõhise kvantitatiivse analüüsi alusel alljärgnevad järeldused:

1. Eestis aastatel 2004–2008 toimunud sõeluuringu andmete linkimisel Vähiregistriga selgus, et sõeluuringu käigus avastatakse ainult 14% rinnavähijuhitudest.
2. Sõeluuringu sihtrühma naistest (50–62-aastased) käis kutse saatmise aastal sõeluuringus 32%. Kolmandik sõeluuringus käinutest ei olnud sel aastal kutsutute aastakäigust.
3. Sõeluuringu käigus ühe rinnavähijuhu avastamine maksis 2008. aastal 160 025 krooni (10 227 eurot) ja ühe vähijuhu leidmiseks tuli Eestis uurida 250 naist.
4. Sõeluuringu abil võidetud eluaasta maksumuseks kujunes 2008. aasta ravitulemuste ja hindade järgi 372 150 krooni (23 785 eurot).
5. Sõeluuringu jälgimine on teenusepõhine ja asutusepõhine, mis ei võimalda koguda informatsiooni selle kohta, kui sageli iga sihtrühma naine sõeluuringus osaleb, kes pole üldse osalenud ja kes tuleb uuringule igal kutsel.
6. Keskse sõeluuringuregistri puudumine ei võimalda isikupõhiselt jälgida naiste osalemist sõeluuringus ja neid sihipäraselt uuringule kutsuda.
7. Postikutsed, mis põhinevad rahvastikuregistri andmetel, ei jõua naisteni, sest osa Eesti elanikest ei ela rahvastikuregistris näidatud aadressil.
8. Sõeluuringu potentsiaalse tervisemõju realiseerimiseks on vaja laiendada sõeluuringu sihtrühma ja kaasata ravikindlustuseta naised. Sellega saaks võidetud eluaastate arvu kolmekordistada.

### 7.3. Sõeluuring Eestis 2016. aastal

Ettepanekuid IARCI rahvusvahelisest auditist [122] ja tervisetehnoloogiate hindamise raportist [123] ei ole sõeluuringu juhtimises ega korralduses seni arvestatud. Rinnavähi sõeluuringut iseloomustavad 2016. aastal järgnevad aspektid:

1. Aastatel 2015–2016 toimus oluline organisatsiooniline muudatus – SA Vähi Sõeluuringud lõpetas tegevuse ja rinnavähi sõeluuringu koordineerimine delegeeriti TAile. Kahjuks ei kaasnenud sellega otsuseid sõeluuringu rahastamises ega õigusruumis, mis oleksid andnud TAile mandaadi ja juhtimisinstrumendid, et ellu viia sõeluuringu parendamiseks vajalikud muudatused.
2. Vaatamata olemasolevale tervise infosüsteemile ja 2015. aastal asutatud Vähi Sõeluuringute Registrile ei valda Eestis ükski organisatsioon isikupõhist informatsiooni naistele teostatud mammograafiate tulemuste ja rinnavähki haigestumise kohta, mis aitaks parandada rinnavähi diagnostika ja ravi kvaliteeti ning anda perearstidele regulaarset tagasisidet nende nimistus olevate naiste personaalseks motiveerimiseks.
3. Sõeluuringu praktilised tegevused – sõeluuringule kutsete saatmine; mammograafia teostamiseks aja kokkuleppimine, mammograafia teostamine, uuritud naistele tulemuste teatamine ja vajadusel edasise uuringuplaani koostamine ning tulemuste raporteerimine registrile – on killustatud erinevate teostajate vahel, toimimises puudub sidusus ning kogu protsessist ülevaade.
4. Sõeluuringu tegevused ei ole kooskõlas raviasutuste lepingumahtudega – sõeluuringu rahastamine on teenusepõhine ja mammogrammide tegemise mahud raviasutustes on piiratud lepingutega, kuigi naised on kutsetest saanud info alusel vabad otsustama, millal ja kuhu nad mammogrammi tegema lähevad.
5. Sihtrühma naistele on delegeeritud otsustuskohustus (näiline vabadus) valida mammograafia aeg ja koht, kuigi rahvusvaheline kogemus tõendab, et kõrgeima osalusmäära tagab sõeluuringu kutses läbivaatuse aja fikseerimine.
6. Sihtrühmaks olid seni naised vanuses 50–62 aastat, kuid 2016. aastal kutsutakse sõeluuringusse ainult 6 aastakäiku naisi vanuses 50–60 ehk vastupidi soovitudele on sihtrühma vanusepiire kitsendatud.
7. Rinnavähi sõeluuringu korraldus on Eestis jätkuvalt killustatud, rahastamine teenusepõhine ja puudub ülevaade sõeluuringu erinevates etappides toimuvast, mistõttu ei ole võimalik protsesse juhtida.

## 8. Järeldused

Teemakohase teaduskirjanduse süstemaatiline läbitöötamine ning Eestis viimasel aastakümnel toimunud sõeluuringu korralduse ja tulemuslikkuse analüüs võimaldab teha üldistavad järeldused kujunenud olukorra kohta.

1. Teadusuuringutes, kus hinnatakse rinnavähi mammograafilise sõeluuringu efektiivsust rinnavähi avastamise määra ja rinnavähki suremise tõenäosuse alusel, on näidatud, et rinnavähi hästi korraldatud sõeluuring suudab kuni 20% vähendada suremust rinnavähki.
2. Randomiseeritud kliinilised uuringud ja epidemioloogilised jälgimisuuringud, milles analüüsitakse tervete isikute sõeluuringutega paratamatult kaasnevat ülediagnoosimist ja üleravimist, on kinnitanud, et ühe ärahoitud rinnavähisurma kohta tekib sõeluuringu käigus kuni kolm ülediagnoositud rinnakasvaja juhtu, mida vastavalt ravitakse. Seega võivad sõeluuringus käivatest naistest enim need, kellel õigeaegselt leitakse ravitav rinnavähk, kuid pea sama palju on naisi, keda ravitakse seisundi tõttu, mis ei oleks neile (elu)ohtlikuks kujunenud.
3. Viimasel aastakümnel on teostatud asjakohaste kontrollrühmadega pikaajalisi jälgimisuuringuid, mille tulemused osutavad, et mammograafilise sõeluuringu läbinud naiste üldsuresus ja suuresus rinnavähki on samal tasemel sõeluuringus mitteosalenud naistega. Seda erinevust varasemate uuringutega seletatakse rinnavähi diagnostika ja ravi hea kättesaadavusega arenenud ühiskondades, mille tõttu vähijuhtude varasemal avastamisel ei ole sama suurt lisaväärtust kui varem, mil ravivõimalused olid kasinamad.
4. Aja jooksul kogunenud teadmised on tõstatanud kõigis arenenud riikides küsimuse, kas rinnavähi mammograafilise sõeluuringu kasutegur (tervisekasude ja terviseriskide suhe) on aktsepteeritav, sest sõeluuringu efektiivsus on tänapäeval ilmselt väiksem ja riskid suuremad, kui seda näitasid esimeste sõeluuringuprogrammide tulemuste hindamised. Samas ei ole 2016. aastaks ükski arenenud riikidest otsustanud, et toimuv mammograafiline sõeluuring tuleks lõpetada, kuigi vastavasisulisi ettepanekuid on esitatud ja kaalutud.
5. Kõne alla on võetud teised võimalused ülediagnoosimisest ja üleravimisest tulenevate terviseriskide vähendamiseks. Sõeluuringusse kutsutavat sihtrühma soovitatakse piiritleda lisaks vanusele teiste riskiteguritega, kuid seni ei ole veel kokku lepitud kriteeriume, mille alusel sihtrühma kitsendada.

6. Tuleb meeles pidada, et suur osa olemasolevast tõendus põhiseadmisest rinnavähi mammograafilise sõeluuringu efektiivsuse kohta pärineb ajast, mil mammogramm oli (ilmutatud) röntgenpilt.
7. Tänapäevaste uurimismeetodite (tomosüntees koos mammograafiaga, MRT jm digitaalne radioloogia) diagnostiline täpsus on vähemalt sama hea ja tundlikkus vähemalt sama suur, kuid nende kasutegurit sõeluuringute kontekstis (st tervete inimeste uurimisel) ei ole adekvaatselt hinnatud. Seetõttu ei ole teada, kas uute meetodite kasutamisel suureneb või väheneb (vale)positiivsete tulemuste tõenäosus.
8. Kogu ülal esitatud informatsioon kehtib keskmise rinnavähiriskiga naiste kohta. Keskmisest suurema riskiga patsientidel (rinnavähk lähisugulastel, geenimutatsioonid) ei ole hinnatud ennetava iseloomuga sõeluuringute efektiivsust, kuid suurema riskiga isikute suunamist ennetavale kontrollile peetakse konsensuslikult vajalikuks ja seda enne 50. eluaastat.
9. Eestis on rinnavähi elulemus 10% võrra väiksem Euroopa keskmisest (EUROCORE-5), pooled diagnoositud rinnavähijuhtudest on kaugelarenenud staadiumis ning äsja avaldatud tulemused rinnavähi haigestumus- ja suremustrendide kohta näitavad, et suremus on vähenenud ainult noorematel kui 60-aastastel naistel, samal ajal kui haigestumus jätkab suurenemist just vanemates vanuserühmades. Seetõttu on rahvastikupõhise mammograafilise sõeluuringu toimumine Eestis põhjendatud.
10. Rinnavähi mammograafilise sõeluuringu potentsiaalse tervise mõju realiseerimiseks on vaja laiendada sõeluuringu sihtrühma ja kaasata ravikindlustuseta naised. Sellega saaks võidetud eluaastate arvu kolmekordistada. Sihtrühma järkjärgulisest laiendamisest oodatav tervisevõit ja selleks vajalik eelarve kasv on esitatud 2013. aastal valminud raporti 9. peatükis.

## Kasutatud kirjandus

1. Osteen R. Breast cancer. In: Lenhard R, Osteen R, Gansler T, eds. Clinical oncology. 3rd ed. Atlanta: American Cancer Society; 2001. p. 251–68.
2. National Cancer Institute. What you need to know about breast cancer. 2012. (<http://www.cancer.gov/publications/patient-education/wyntk-breast.pdf>).
3. Rosso S, Gondos A, Zanetti R, *et al.* Up-to-date estimates of breast cancer survival for the years 2000–2004 in 11 European countries: the role of screening and a comparison with data from the United States. *Eur J Cancer* 2010;46(18):3351–7.
4. Allemani C, Sant M, Weir HK, *et al.* Breast cancer survival in the US and Europe: a CONCORD high-resolution study. *Int J Cancer* 2013;132(5):1170–81.
5. Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossantos AM, *et al.* Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2011;378(9801):1461–84.
6. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA* 2014;311(13):1327–35.
7. International Agency for Research on Cancer. Globocan 2012. IARC; 2015. (<http://globocan.iarc.fr/Default.aspx>).
8. Sant M, Chirlaque Lopez MD, Agresti R, *et al.* Survival of women with cancers of breast and genital organs in Europe 1999–2007: results of the EURO CARE-5 study. *Eur J Cancer* 2015;51(15): 2191–205.
9. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, *et al.* Cancer survival in Europe 1999–2007 by country and age: results of EURO CARE-5 – a population-based study. *Lancet Oncol* 2014;15(1):23–34.
10. Baburin A, Aareleid T, Rahu M, *et al.* Recent changes in breast cancer incidence and mortality in Estonia: transition to the West. *Acta Oncol* 2016;55(6):728–33.
11. Baburin A, Aareleid T, Padrik P, *et al.* Time trends in population-based breast cancer survival in Estonia: analysis by age and stage. *Acta Oncol* 2014;53(2):226–34.
12. Innos K, Baburin A, Aareleid T. Cancer patient survival in Estonia 1995–2009: time trends and data quality. *Cancer Epidemiol* 2014;38(3):253–8.
13. Innos K, Aareleid T. Vähielulemuse suurenemine Eestis aastatel 2010–2014 jätkus. *Eesti Arst* 2016;95(6):366–72.
14. Innos K, Padrik P, Valvere V, *et al.* Identifying women at risk for delayed presentation of breast cancer: a cross-sectional study in Estonia. *BMC Public Health* 2013;13:947.
15. Innos K, Valvere V, Padrik P, *et al.* Mammography use and mode of detection among breast cancer patients in Estonia. *Women Health* 2016;56(2):129–40.
16. National Institute for Health and Care Excellence. Improving outcomes in breast cancer. 2002. (<https://www.nice.org.uk/guidance/csg1>).
17. Health Council of the Netherlands. The benefit of population screening for breast cancer with mammography. 2002. (<https://www.gezondheidsraad.nl/en/publications/preventie/the-benefit-of-population-screening-for-breast-cancer-with-mammography>).



18. Medical Advisory Secretariat. Screening mammography for women aged 40 to 49 years at average risk for breast cancer: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2007;7(1).
19. Advisory Committee on Breast Cancer Screening. Screening for breast cancer in England: past and future. NHSBSP publication no 61. Sheffield: NHS Cancer Screening Programmes; 2006. (<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20150506150512/http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp61.pdf>).
20. Kerlikowske K, Barclay J, Grady D, *et al.* Comparison of risk factors for *ductal carcinoma in situ* and invasive breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1997;89(1):76–82.
21. Kerlikowske K, Molinaro A, Cha I, *et al.* Characteristics associated with recurrence among women with *ductal carcinoma in situ* treated by lumpectomy. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(22):1692–702.
22. Longnecker MP, Bernstein L, Paganini-Hill A, *et al.* Risk factors for in situ breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5(12):961–5.
23. Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Storer BE, *et al.* Risk factors for *carcinoma in situ* of the breast. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9(7):697–703.
24. Wohlfahrt J, Rank F, Kroman N, *et al.* A comparison of reproductive risk factors for CIS lesions and invasive breast cancer. *Int J Cancer* 2004;108(5):750–3.
25. Julien JP, Bijker N, Fentiman IS, *et al.* Radiotherapy in breast-conserving treatment for *ductal carcinoma in situ*: first results of the eortc randomised phase III trial 10853. *Lancet* 2000;355(9203):528–33.
26. Ward EM, DeSantis CE, Lin CC, *et al.* Cancer statistics: breast cancer *in situ*. *CA Cancer J Clin* 2015;65(6):481–95.
27. Stratton MR, Collins N, Lakhani SR, *et al.* Loss of heterozygosity in *ductal carcinoma in situ* of the breast. *J Pathol* 1995;175(2):195–201.
28. Eusebi V, Feudale E, Foschini MP, *et al.* Long-term follow-up of *in situ* carcinoma of the breast. *Semin Diagn Pathol* 1994;11(3):223–35.
29. 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(7):1197–200.
30. Evans AJ, Pinder SE, Ellis IO, *et al.* Screen detected *ductal carcinoma in situ* (DCIS): overdiagnosis or an obligate precursor of invasive disease? *J Med Screen* 2001;8(3):149–51.
31. Morris E, Feig SA, Drexler M, *et al.* Implications of overdiagnosis: impact on screening mammography practices. *Popul Health Manag* 2015;18(suppl 1):3–11.
32. Altobelli E, Lattanzi A. Breast cancer in European Union: an update of screening programmes as of March 2014 (review). *Int J Oncol* 2014;45(5):1785–92.
33. Foerster V. Tomosynthesis (3D mammography) for breast cancer screening. Issues in emerging health technologies, issue 135. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015. (<https://www.cadth.ca/tomosynthesis-3d-mammography-breast-cancer-screening>).

34. Elmore JG, Barton MB, Mocerri VM, *et al.* Ten-year risk of false positive screening mammograms and clinical breast examinations. *N Engl J Med* 1998;338(16):1089–96.
35. Gotzsche PC, Jorgensen KJ. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;6:CD001877.
36. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* 2012;380(9855):1778–86.
37. Smith-Bindman R, Chu PW, Miglioretti DL, *et al.* Comparison of screening mammography in the United States and the United Kingdom. *JAMA* 2003;290(16):2129–37.
38. Mandelblatt J, Saha S, Teutsch S, *et al.* The cost-effectiveness of screening mammography beyond age 65 years: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2003;139(10):835–42.
39. Jorgensen KJ, Gotzsche PC. Overdiagnosis in publicly organised mammography screening programmes: systematic review of incidence trends. *BMJ* 2009;339:B2587.
40. Welch G. Should I be tested for cancer? Maybe not and here's why. Berkeley: University of California Press; 2004.
41. Siu AL, USPSTF. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2016;164(4):279–96.
42. International Agency for Research on Cancer. Breast cancer screening. IARC handbooks of cancer prevention. Vol 7. Lyon: IARC; 2002.
43. Stokell P, Robb J. Spider-1: software for evaluating the detriment associated with radiation exposure. Chilton: National Radiological Protection Board; 1994.
44. Nelson HD, Cantor A, Humphrey L, *et al.* U.S. Screening for breast cancer: a systematic review to update the 2009 US Preventive Services Task Force recommendation. Rockville (MD): AHRQ; 2016.
45. McCann J, Duffy S, Day N. Predicted long-term mortality reduction associated with the second round of breast screening in East Anglia. *Br J Cancer* 2001;84(3):423–8.
46. Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2003;88(7):1047–53.
47. Kusters JP, Gotzsche PC. Regular self-examination or clinical examination for early detection of breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD003373.
48. Moss SM, Coleman DA, Ellman R, *et al.* Interval cancers and sensitivity in the screening centres of the UK trial of early detection of breast cancer. *Eur J Cancer* 1993;29A(2):255–8.
49. Thomas DB, Gao DL, Ray RM, *et al.* Randomized trial of breast self-examination in Shanghai: final results. *J Natl Cancer Inst* 2002;94(19):1445–57.
50. World Health Organization. WHO position paper on mammography screening. Geneva: WHO; 2014. ([http://www.who.int/cancer/publications/mammography\\_screening/en/](http://www.who.int/cancer/publications/mammography_screening/en/)).
51. Kriege M, Brekelmans CT, Boetes C, *et al.* Efficacy of MRI and mammography for breast cancer screening in women with a familial or genetic predisposition. *N Engl J Med* 2004;351(5):427–37.

52. Leach MO, Boggis CR, Dixon AK, *et al.* Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet* 2005;365(9473):1769–78.
53. 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. *JAMA* 2004;292(11):1317–25.
54. Cancer Care Ontario. OBSP screening for women at high risk. 2016 (<https://www.cancercare.on.ca/cms/one.aspx?portalId=1377&pageId=99638>).
55. Helvie MA. Digital mammography imaging: breast tomosynthesis and advanced applications. *Radiol Clin North Am* 2010;48(5):917–29.
56. Roth RG, Maidment AD, Weinstein SP, *et al.* Digital breast tomosynthesis: lessons learned from early clinical implementation. *Radiographics* 2014;34(4):89–102.
57. Houssami N, Skaane P. Overview of the evidence on digital breast tomosynthesis in breast cancer detection. *Breast* 2013;22(2):101–8.
58. Houssami N. Digital breast tomosynthesis (3D-mammography) screening: data and implications for population screening. *Expert Rev Med Devices* 2015;12(4):377–9.
59. Ciatto S, Houssami N, Bernardi D, *et al.* Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol* 2013;14(7):583–9.
60. Friedewald SM, Rafferty EA, Rose SL, *et al.* Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. *JAMA* 2014;311(24):2499.
61. Lei J, Yang P, Zhang L, *et al.* Diagnostic accuracy of digital breast tomosynthesis versus digital mammography for benign and malignant lesions in breasts: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2014;24(3):595–602.
62. Dang PA, Freer PE, Humphrey KL, *et al.* Addition of tomosynthesis to conventional digital mammography: effect on image interpretation time of screening examinations. *Radiology* 2014;270(1):49–56.
63. Skaane P, Bandos A, Gullien R, *et al.* Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program. *Radiology* 2013;267(1):47–56.
64. Conant EF. Clinical implementation of digital breast tomosynthesis. *Radiol Clin North Am* 2014;52(3):499–518.
65. Lee C, Cevik M, Alagoz O, *et al.* Comparative effectiveness of combined digital mammography and tomosynthesis screening for women with dense breasts. *Radiology* 2015;274(3):772–80.
66. Bonafede MM, Kalra VB, Miller JD, *et al.* Value analysis of digital breast tomosynthesis for breast cancer screening in a commercially-insured US population. *Clinicoecon Outcomes Res* 2015;7:53–63.

67. Berrington de Gonzalez A, Reeves G. Mammographic screening before age 50 years in the UK: comparison of the radiation risks with the mortality benefits. *Br J Cancer* 2005;93(5):590–6.
68. Moss S. A trial to study the effect on breast cancer mortality of annual mammographic screening in women starting at age 40. *J Med Screen* 1999;6(3):144–8.
69. 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(9291):1389–99.
70. 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(1):165–75.
71. Leach MO, Eeles RA, Turnbull LW, *et al.* The UK national study of magnetic resonance imaging as a method of screening for breast cancer (MARIBS). *J Exp Clin Cancer Res* 2002;21(suppl 3):107–14.
72. The Breast Screening Frequency Trial Group. The frequency of breast cancer screening: results from the UKCCCR randomised trial. *Eur J Cancer* 2002;38(11):1458–64.
73. White E, Miglioretti DL, Yankaskas BC, *et al.* Biennial versus annual mammography and the risk of late-stage breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2004;96(24):1832–9.
74. Boer R, de Koning H, Threlfall A, *et al.* Cost effectiveness of shortening screening interval or extending age range of NHS Breast Screening Programme: computer simulation study. *BMJ* 1998;317(7155):376–9.
75. 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(8):1506–10.
76. Lidbrink E, Elfving J, Frisell J, *et al.* Neglected aspects of false positive findings of mammography in breast cancer screening: analysis of false positive cases from the Stockholm trial. *BMJ* 1996;312(7026):273–6.
77. 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. *J Public Health Med* 2001;23(4):292–300.
78. Lerman C, Trock B, Rimer BK, *et al.* Psychological and behavioral implications of abnormal mammograms. *Ann Intern Med* 1991;114(8):657–61.
79. Burgess CC, Ramirez AJ, Richards MA, *et al.* Does the method of detection of breast cancer affect subsequent psychiatric morbidity? *Eur J Cancer* 2002;38(12):1622–5.
80. Peto R, Boreham J, Clarke M, *et al.* UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20–69 years. *Lancet* 2000;355(9217):1822.
81. Purushotham AD, Pain SJ, Miles D, *et al.* Variations in treatment and survival in breast cancer. *Lancet Oncol* 2001;2(12):719–25.
82. 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 with predicted mortality. *BMJ* 2000;321(7262):665–9.

83. Pisani P, Forman D. Declining mortality from breast cancer in Yorkshire, 1983–1998: extent and causes. *Br J Cancer* 2004;90(3):652–6.
84. Broeders M, Moss S, Nystrom L, *et al.* 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.
85. Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, *et al.* Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials. *Lancet* 2002;359(9310):909–19.
86. Humphrey LL, Helfand M, Chan BK, *et al.* Breast cancer screening: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2002;137(5 part 1):347–60.
87. Paci E, EUROSCREEN Working Group. Summary of the evidence of breast cancer service screening outcomes in Europe and first estimate of the benefit and harm balance sheet. *J Med Screen* 2012;19(suppl 1):5–13.
88. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, *et al.* The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* 2013;108(11):2205–40.
89. Weedon-Fekjaer H, Romundstad PR, Vatten LJ. Modern mammography screening and breast cancer mortality: population study. *BMJ* 2014;348:g3701.
90. Miller AB, Wall C, Baines CJ, *et al.* Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial. *BMJ* 2014;348:g366.
91. Moss SM, Wale C, Smith R, *et al.* Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality in the UK age trial at 17 years' follow-up: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015;16(9):1123–32.
92. Myers ER, Moorman P, Gierisch JM, *et al.* Benefits and harms of breast cancer screening: a systematic review. *JAMA* 2015;314(15):1615.
93. ISD Scotland. Scottish Breast Screening Programme Statistics 2013/14. 2015. (<https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/Publications/2015-04-21/2015-04-21-SBSP-Cancer-Report.pdf>).
94. NHS inform. Screening Scotland: risks and benefits of breast screening. 2015. (<http://www.nhsinform.co.uk/screening/breast/risksandbenefits/>).
95. NHS Scotland. Breast cancer screening in Scotland. 2014. (<http://www.healthscotland.com/uploads/documents/23402-Breast%20cancer%20screening%20in%20Scotland.pdf>).
96. ISD Scotland. Scottish Breast Screening Programme: breast screening statistics. 2015. (<http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/Breast-Screening/>).
97. Singh D, Malila N, Pokhrel A, *et al.* Association of symptoms and breast cancer in population-based mammography screening in Finland. *Int J Cancer* 2015;136(6):E630–7.
98. 1177 Vardguiden. Mammography: mammografi. 2015. (<http://www.1177.se/Other-languages/Engelska/Undersokningarprover/Mammografi/>).
99. BreastScreen Australia. About breast screening. 2015. (<http://www.cancerscreening.gov.au/internet/screening/publishing.nsf/Content/about-breast-screening>).

100. Australian Institute of Health and Welfare. BreastScreen Australia monitoring report 2012–2013. Canberra: AIHW; 2015. (<http://www.aihw.gov.au/publication-detail/?id=60129552866>).
101. BreastScreen Victoria. GP frequently asked questions. 2015. (<https://www.breastscreen.org.au/Professionals/GP-FAQs>).
102. Cancer Care Ontario. Screening guidelines and program eligibility - breast cancer. 2015. (<https://www.cancercare.on.ca/cms/one.aspx?portalId=1377&pageId=9457>).
103. Cancer Care Ontario. OBSP invitation letter. 2015. (<https://www.cancercare.on.ca/common/pages/UserFile.aspx?fileId=299733>).
104. Cancer Care Ontario. Breast cancer screening letters to women. 2015. (<https://www.cancercare.on.ca/cms/one.aspx?portalId=1377&pageId=299726>).
105. Cancer Quality Council of Ontario. Breast cancer screening participation. 2015. ([http://www.csqi.on.ca/by\\_patient\\_journey/screening/breast\\_screening\\_participation/](http://www.csqi.on.ca/by_patient_journey/screening/breast_screening_participation/)).
106. Chiarelli AM, Prummel MV, Muradali D, *et al.* Effectiveness of screening with annual magnetic resonance imaging and mammography: results of the initial screen from the Ontario high risk breast screening program. *J Clin Oncol* 2014;32(21):2224–30.
107. Biesheuvel C, Weigel S, Heindel W. Mammography screening: evidence, history and current practice in Germany and other European countries. *Breast care (Basel)* 2011;6(2):104–9.
108. Weigel S, Heindel W, Heidrich J, *et al.* Reduction of advanced breast cancer stages at subsequent participation in mammography screening. *Rofo* 2016;188(1):33–7.
109. Ancelle-Park R. Breast cancer screening programme: France. 2013. ([https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/14mar2013\\_delegate\\_workshop\\_rosemary%20ancelle%20park.pdf](https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/14mar2013_delegate_workshop_rosemary%20ancelle%20park.pdf)).
110. Ferrat E, Le Breton J, Djassibel M, *et al.* Understanding barriers to organized breast cancer screening in France: women's perceptions, attitudes, and knowledge. *Fam Pract* 2013;30(4):445–51.
111. Kohn L, Mambourg F, Robays J, *et al.* Informed choice on breast cancer screening: messages to support informed decision: KCE reports 216. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre, 2014.
112. Bevolkings Onderzoek. Invitation: get screened for breast cancer. 2013. ([https://www.bevolkingsonderzoek.be/media\\_processed/files/CVK14-001%20BK\\_uitnodigingsbrief\\_E-DEF.pdf](https://www.bevolkingsonderzoek.be/media_processed/files/CVK14-001%20BK_uitnodigingsbrief_E-DEF.pdf)).
113. Bevolkings Onderzoek. Get screened for breast cancer: [information letter]. 2012. ([https://www.bevolkingsonderzoek.be/media\\_processed/files/CVK14-001%20BK\\_folder\\_alg-E-DEF.pdf](https://www.bevolkingsonderzoek.be/media_processed/files/CVK14-001%20BK_folder_alg-E-DEF.pdf)).
114. Belgian Cancer Registry. Prevention. 2015. ([http://www.kankerregister.org/Prevention\\_en](http://www.kankerregister.org/Prevention_en)).
115. European Commission. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. 4th ed. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
116. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, *et al.* Breast cancer screening for women at average risk. *JAMA* 2015;314(15):1599.

117. Smith R, Cokkinides V, Eyre H. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2003. *CA Cancer J Clin* 2003;53:27–43.
118. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2009;151(10):716–26.
119. Aasmaa A, Ulp S. Rinnavähi varajase avastamise tegevusjuhend. Eesti Vähifond SA; 2004: (<http://ravijuhend.ee/juhendid/tegevusjuhendid/45/Rinnav%C3%A4hi-varajase-avastamise-tegevusjuhend>).
120. Vähi Sõeluuringud SA. SA Vähi Sõeluuringud aastaaruanne 2002–2012.
121. Vähi sõeluuringute registri asutamine ja registri pidamise põhimäärus. VV määrus 09.01.2015. RT I 13.01.2015, 25.
122. Suonio E, Dean P. Estonian breast cancer screening programme pre-conditions and current status report of a pre-audit assessment on 28–29 December 2010 and 9–11 May 2011. IARC; 2012.
123. Võrno T, Kuusemäe K, Valvere V, et al. Mammograafia rinnavähi sõeluuringus. Tartu: Tartu Ülikooli tervishoiu instituut; 2013.

## Mammography screening for breast cancer

### Summary

**Objectives:** To update the evidence on the effectiveness of breast cancer screening in order to improve screening procedures in Estonia.

**Methodology:** In order to obtain overview of scientific articles about assessing the efficiency of using mammography screening in different countries and cost-effectiveness of screening programmes, literature searches were conducted in MEDLINE and Cochrane Reviews databases. In addition, searches were performed on websites of breast cancer prevention programs of various countries to find information on the organization and efficacy of screening programs. International guidelines on breast cancer screening were analysed and compared to the organization of breast cancer screening in Estonia.

**Results:** The current evidence on efficacy of breast cancer screening shows, that up to 20% decrease in mortality to breast cancer can be achieved, in case the screening programme is run according to quality standards of screening programmes, and coverage of at least 70% is achieved.

In parallel with these health benefits, up to three cases of overdiagnosis of breast cancer per one death prevented can occur. The net health benefit to risk balance has been analysed and discussed in a number of scientific articles and international consultations, and until now no government or international organization has advised against breast cancer screening.

In Estonia, only 32% of women diagnosed with breast cancer were in the age group of 50 to 62 years, which is the current target of the national screening programme. As a consequence, only 14% of the breast cancer cases diagnosed originated from screening.

The survival of breast cancer patients in Estonia is 10% lower than in other European countries, and most of breast cancer cases diagnosed are in the advanced stage. Survival has improved only in the age group of patients under 60 years of age at diagnosis, whereas the incidence of advanced cancer increases in the older age groups.

**Conclusions:** Widening the age limits of target group to women until age of 69 years in Estonia, as well as inclusion of women without health insurance is necessary to improve the coverage of target population and maximize health gains of the screening programme. Additional recommendations to improve the organization of the national screening programme and to implement appropriate quality improvement measures were proposed.

**Citation:** Kiisk E, Petersen M, Kuusemäe K, Padrik P, Kiivet RA. Rinnavähi mammograafilise sõeluuring. Tartu: Tartu Ülikooli peremeditsiini ja rahvatervishoiu instituut; 2016.



