

Lisa 3. PSA-analüüs eesnäärmevähi varaseks avastamiseks. Lisamaterjal arstidele PSA-põhist sõeluuringut puudutavate küsimuste kohta

Millised sümptomid viitavad eesnäärmevähile?

Varases staadiumis kulgeb eesnäärmevähk sageli sümptomiteta. Kasvaja levides eesnääre suureneb ja võib põhjustada järgmisi vaevusi:

- sagenenud urineerimine päeval ja/või öösel,
- raskendatud urineerimine,
- raskused uriini kinnihoidmisel,
- uriinipidamatus,
- veri uriinis või seemnevedelikus,
- erektsioonihäired,
- valu vaagnapiirkonnas või seljas.

Need sümptomid ei ole vähile spetsiifilised ja võivad esineda ka ilma eesnäärmevähita inimestel. Sagedasemad muud haigused, mis neid sümptomeid põhjustavad, on eesnäärme healoomuline hüperplaasia (healoomuline suurenemine) ja eesnäärmepõletik. Eesnäärme healoomuline hüperplaasia ei arene tavaliselt vähiks, kuid sellel on eesnäärmevähiga sarnased sümptomid, sest suurenenud eesnääre avaldab kusitile survet.

Eesnäärmevähk võib põhjustada siirdeid mujal organismis, sagedasti luudes, põhjustades luuvalusid ja iseeneslikke luumurde. Kaugelearenenud kasvaja korral võivad esineda ka kaalulangus, aneemia, neerupuudulikkus ja muud pahaloomuliste kasvujate üldsümptomid.

Kellel on suurenenud risk eesnäärmevähi tekkeks?

Eesnäärmevähi tekkeriski suurendavad vanus üle 55 eluaasta, Aafrika päritolu ja peres eesnäärmevähi või rinnavähi esinemine.

Kellel peaks määrama PSA sisaldust veres?

PSA sisalduse määramist verest võiks soovitada riskiteguritega (üle 55-aastane, Aafrika päritolu, peres eesnäärmevähi või rinnavähi esinemine) meestele ja eesnäärmehaigusele viitavate kaebustega meestele. Enne PSA sisalduse määramist peaks vaatama, millal (ja kas üldse) on tehtud viimane analüüs ning mis on olnud selle väärtus, ja hindama, kas analüüsi on vaja korrata või mitte. Analüüsi kordamise vajaduse hindamisel tuleks lähtuda 2011. aasta Eesti Arstis ilmunud ravijuhendi tabelist (vt tabel).

Lõpliku otsuse tegemisse tuleks kaasata ka patsient ja rääkida temaga läbi uuringu tegemisega kaasneva võivad kasud (nt varane avastamine, ärevuse vähendamine) ning kahjud (nt biopsia võimalikud tüsistused, ebavajalik ravi ja selle tüsistused, valepositiivne tulemus, ärevuse esinemine uuringute tegemise ajal).

Miks ei tehta rahvastikupõhist eesnäärmevähi sõeluuringut, kui meestearstil käimise vajalikkusest meedias nii palju räägitakse?

Kuigi sõeluuringuga leitaks rohkem varases staadiumis kasvajaid, ei ole selge, kas nende varasem avastamine ja ravi muudaksid haiguse kulgu, sest paljud eesnäärmevähid on aeglase kuluga ja ei tekitaks mehe eluajal kaebuseid ega põhjustaks surma. Kuigi paljudes riikides on eesnäärmevähist tingitud suremus vähenenud, ei ole selge, kas selle põhjus on sõelumine ja selle intensiivsus (oportunistlik ehk vajadusepõhine vs. rahvastikupõhine). Suremuse vähenemist võivad põhjustada ka paranenud ravivõimalused ja suurem teadlikkus.

Rahvastikupõhise sõeluuringu korraldamisel on lisaks vaja arvestada majandusliku kuluga. Väikese tervisekasu tõttu pole siiani leitud, et see oleks kulutõhus sekkumine.

Selle üks põhjuseid on see, et ainult PSA-põhise sõeluuringuga ei suudeta leida üles just kiire kasvuga kasvajaid, mille varasel avastamisel oleks tervisekasu oluliselt suurem. Seetõttu tehakse praegu uuringuid, et töötada välja täpsemaid, agressiivsete kasvajat leidmiseks mõeldud sõeluuringumeetodeid.

Miks ei soovitata kõigil meestel PSA taset määrata?

Kõikide uuringutega kaasnevad nii kasud kui ka kahjud. Seepärast peavad PSA taseme määramise otsuse tegema arst ja patsient koos, kaaludes kasusid ja kahjusid. PSA taseme määramisel tasuks silmas pidada järgmist.

- Väga paljud eesnäärmevähid kasvavad nii aeglaselt, et meestel ei teki eluajal kaebuseid ja nad ei sure sellesse.
- Eesnäärmevähi ravi võib põhjustada urineerimisprobleeme (kusepidamatus) ja erektsioonihäireid (impotentsus).
- Sageli saadakse valepositiivseid tulemusi ja täpsustavad, kuid ebavajalikud uuringud võivad tekitada tüsistusi, näiteks infektsioone, valu, palavikku, verd uriinis (hematuuria) või seemnevedelikus (hematospermia).

Kas PSA suurenenud tase tähendab, et mehel on eesnäärmevähk?

Ei, mitte ilmtingimata. PSA tase võib suureneda ka teistel põhjustel – sagedasim põhjus on eesnäärme healoomuline suurenemine, aga PSA taset suurendavad ka eesnäärmepõletik ja hiljutine põiekateetri paigaldamine.

Milliseid uuringuid eesnäärmevähi diagnoosimisel tehakse?

Eesnäärmevähi diagnoosimiseks tuleb võtta ultraheli kontrolli all rektaalselt eesnäärme koeproovid ehk teha biopsia. Täiendavate uuringutega (nt MRT, KT, PET) tehakse kindlaks, kui kaugel on kasvaja arenenud. Täpsed uuringud otsustab uroloog.

Mida saab patsient teha, et eesnäärmevähist tingitud suremuse riski vähendada?

Riskitegurite esinemisel on soovitatav PSA taset regulaarselt määrata ja lähtuda seejuures Eesti Arstide avaldatud ravijuhendi soovistest (vt tabel). Kui patsient suitsetab, võib soovitada talle tubakast loobumist, sest on leitud, et suitsetamisel on negatiivne mõju kasvaja arengule ja eesnäärmevähist tingitud suremusele.

Miks kuuluvad riskirühma just 55-aastased ja vanemad mehed?

Seni avaldatud teadusuuringute tulemused selle kohta, mis vanusest alates suureneb mehe eesnäärmevähi risk, on veel ebakindlad. Parima tõendatusega suuremahulises Euroopa uuringus (ERSPC) leiti, et PSA sisalduse määramisega süstemaatilise sõeluuringuna saavutati 55–59-aastastel statistiliselt oluline erinevus eesnäärmevähist tingitud suremuses. Seepärast võib arvata mehed alates 55. eluaastast riskirühma kuuluvaks.

Mis on eesnäärmevähi varase avastamise kasud ja kahjud?

Teadusuuringutes ei ole leitud, et rahvastikupõhine ainult PSA-analüüsil põhinev eesnäärmevähi sõeluuring vähendaks üldsuremust või eesnäärmevähist tingitud suremust. Joonisel on esitatud eesnäärmevähi sõeluuringuga kaasuvate kasude ja kahjude võrdlus sõeluuringu rühmas ja kontrollrühmas (35).

Eesnäärmevähi varase avastamise kasud

- Kasvaja leitakse varem, seega saab ka raviga varem alustada. Enim kasu on kiire kasvuga kasvajate varasest leidmisest.
- Raviga alustatakse varem ja see võib anda parema tulemuse ning hoida ära eesnäärmevähist tingitud surmasid.

Eesnäärmevähi varase avastamise kahjud

- PSA-analüüsil võib saada valepositiivsed tulemused, millega kaasneb ärevus.
- Valepositiivse tulemusega mehele võidakse teha ebavajalikke lisauuringuid, mis võivad põhjustada tüsistusi (nt koeproovi võtmine võib põhjustada valu, palavikku, põletikku, verd uriinis või seemnevedelikus).
- Aeglase kasvuga kasvaja ebavajalik ravi võib põhjustada tüsistusi (nt

erektsioonihäired, uriinipidamatus), kuigi kasvaja poleks eluajal mehele kaebuseid tekitanud ega surma põhjustanud.

Kasude ja kahjude võrdlus

	Sõeluuringuga	Erinevust pole	Sõeluuringuta	
10 aasta jooksul	Esinemine 1000 mehe kohta			Tõenduse kvaliteet
üldsuresus	128	ei ole olulist erinevust	129	keskmine
eesnäärmevähi-suresus	3	ei ole olulist erinevust	3	madal
kasvaja avaldumus (kõik staadiumid)	39		7 vähem → 32	madal
lokaliseeritud kasvaja avaldumus	26		7 vähem → 19	madal
kaugelearenenud kasvaja avaldumus	11	ei ole olulist erinevust	13	madal
I kuu jooksul				
biopsiast tingitud tüsistused			vähem →	madal ←
Igal ajahetkel				
raviga seotud tüsistused			vähem →	madal ←

1000 PSA sõeluuringus osalenud mehe kohta esines biopsia tõttu rohkem järgmiseid tüsistusi:
veri seemnevedelikus: 94
valu: 45
palavik: 19
veri uriinis: 67
hospitaliseeriti sepsisega: 1

1000 PSA sõeluuringus osalenud mehe kohta esines kasvaja ravi tõttu rohkem järgmiseid tüsistusi:
erektsioonihäire: 25
kusepidamatus: 3

Joonis. Eesnäärmevähi sõeluuringu kasude ja kahjude võrdlus sõeluuringu rühmas ja kontrollrühmas. Joonis on kohandatud Tikkineni jt 2018. a eesnäärmevähi sõeluuringu ravijuhendist (3).

Suurenenud PSA sisalduse leidmisel järgnevad lisauuringud, millega kaasneb olulisel määral tüsistusi ja need ei pruugi olla vajalikud, sest tulemused võivad olla valepositiivsed. Kui võrrelda süstemaatilisel sõeluuringul osalenud mehi meestega, kes süstemaatilisel sõeluuringul ei osalenud, esineb 1000 sõeluuringul osalenud

mehel biopsiast tingitud tüsistusi rohkem: 94 juhul rohkem hematospermiat, 45 juhul rohkem valu, 19 juhul rohkem palavikku ja 67 juhul rohkem hematuuriat.

Lisaks leitakse kasvajaid, mis on aeglase kuluga, ei tekitaks mehe eluajal kaebuseid ega põhjustaks surma ja mida poleks vaja ravida. 1000 sõeluuringus osalenud mehe kohta esineb ravist tingitud tüsistustena 25 juhul rohkem erektsioonihäireid ja 3 juhul rohkem kusepidamatust.

Millised tüsistused võivad kaasnedä uuringute ja raviprotseduuridega?

Eesnäärme koeproovi võtmise järel võib esineda valu, palavikku, esnäärme põletikku, sepsist, veritsust kuseteedest (hematuuria) või seemnevedelikus (hematospermia) ja uriinikülvis baktereid.

Eesnäärme eemaldamine (prostataktomia) võib põhjustada kusepidamatust ja erektsioonihäireid. Samuti tuleb arvestada, et mistahes operatsiooni ja anesteesiaga võib kaasnedä suremise risk.

Kiiritusravi võib põhjustada ägedat ja kroonilist põiepõletikku, pärasoolepõletikku ja harvem ka enteriiti (peensoolepõletik). Kiiritusravi kaugtüsistusena võib tekkida erektsioonihäire.

Kui sageli ja kellel tuleks PSA taset määrata?

Uroloogid soovivad uuringu kordamise vajadust hinnata 2011. aastal Eesti Arstis avaldatud juhendi alusel (vt tabel). Teadusuuringud ei näita vajadust määrata PSA baastaset alla 40-aastastel riskiteguriteta ja kaebusteta meestel ning uuringutulemuse tõlgendamiseks puuduvad ka asjakohased referentsväärtused.

Tabel. PSA vanusespetsiifilised väärtused ja soovitused edasiseks jälgimiseks

Vanus aastates	Kontrolli 4 aasta pärast	Vanuseline mediaan	Kontrolli 12 kuu tagant	Välista põletik ja esnäärmevähk
40–49	< 0,7 ng/ml	0,7 ng/ml	0,7–1,4 ng/ml	> 1,4 ng/ml
50–59	< 0,9 ng/ml	0,9 ng/ml	0,9–1,8 ng/ml	> 1,8 ng/ml
60–69	< 1,4 ng/ml	1,4 ng/ml	1,4–2,8 ng/ml	> 2,8 ng/ml

Allikad

1. Trevena L, Glasziou P, Rowe L, Ackermann E. RACGP National Standing Committee. Should I have prostate cancer screening? 2015. The Royal Australian College of General Practitioners. <https://www.racgp.org.au/FSD/DEDEV/media/documents/Patient%20information/prostate-cancer-screening-infosheet.pdf>
2. Eesnäärmevähk. ESMO patsiendijuhend. https://euselts.eu/wp-content/uploads/ESMO_est_version_A5.pdf.

3. Tikkinen KAO, Dahm P, Lytvyn L, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a clinical practice guideline. *BMJ*; 2018. <https://www.bmj.com/content/362/bmj.k3581>.
4. Punab M, Takker U, Palts K, et al. Meeste kusemishäirete käsitlus- ja ravijuhend perearstidele. *Eesti Arst*; 2011. <https://eestiartst.ee/meeste-kusemishairete-kasitlus-ja-ravijuhend-perearstidele/>.
5. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/prostate-cancer/prostate-cancer-screening-4-questions-answered>.
6. Prostate Cancer Screening: 4 Questions Answered. John Hopkins Medicine. <https://health.gov/myhealthfinder/health-conditions/cancer/prostate-cancer-screening-questions-doctor>.
7. PDQ® Screening and Prevention Editorial Board. PDQ Prostate Cancer Screening. Bethesda, MD: National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/types/prostate/hp/prostate-screening-pdq>.
8. Martin RM, Donovan JL, Turner EL, et al. Effect of a Low-Intensity PSA-Based Screening Intervention on Prostate Cancer Mortality: The CAP Randomized Clinical Trial. *JAMA*; 2018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5885905/>.
9. Huncharek M, Haddock KS, Reid R, et al. Smoking as a risk factor for prostate cancer: a meta-analysis of 24 prospective cohort studies. *Am J Public Health*. 2010;100:693-701. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2836346/>.