

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO
VISUOMENĖS SVEIKATOS INSTITUTAS

MAGISTRO DARBAS

**GIMDOS KAKLELIO VĖŽIO ATRANKINĖS PATIKROS PROGRAMOS EIGOS
LIETUVOJE 2004-2005 METŲ VERTINIMAS**

Magistrantė JULIJA MICHAILOVA

(parašas)

Darbo vadovas

VU Onkologijos Instituto Vėžio registro vedėjas

Hab. dr. J. KURTINAITIS

(parašas)

VU MF Higienos katedros vedėja,

Dr., docentė G. ŠURKIENĖ Leidžiama ginti

(parašas)

Darbo įteikimo data

Registracijos Nr.

2006

TURINYS

1. SANTRAUKA	3
2. SUMMARY	4
3. ĮVADAS	5
4. LITERATŪROS APŽVALGA	7
5. TYRIMO TYKLAS IR UŽDAVINIAI.....	14
6. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI.....	26
7. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS	29
8. IŠVADOS.....	36
9. LITERATŪRA	37

SANTRAUKA

Gimdos kaklelio vėžio atrankinės patikros programos eigos 2004-2005 metu Lietuvoje vertinimas.

Lietuvoje gimdos kaklelio patologijos atrankinės patikros programa pradėta vykdyti nuo 2004 m. liepos mėnesio. Į gimdos kaklelio patikros programą įtrauktos 30-60 metų moterys.

Šio darbo tikslas – įvertinti pradinį 2004-2005 metų gimdos kaklelio patikros programos pradinį etapą.

Tiriamoji medžiaga: kviestos moterys, atliktų citologinių tepinėlių skaičius, gimdos kaklelio vėžio atvejai ir karcinomos in situ atvejai.

Nagrinėta: kvietimo rodikliai, citologinio tepinėlio rodikliai, gimdos kaklelio karcinomos atvejai pagal stadijas, karcinomos in situ kitimas pagal metus, santykis tarp karcinomos ir karcinomos in situ pagal pusmečius.

Išvados: gimdos kaklelio s programa vyksta, bet jos apimtys nepakankamos.

SUMMARY

Estimation of a course of screening of a Cervical Cancer in Lithuania 2004-2005.

The screening program of the pathology of cervical cancer has been carried in Lithuania since July 2004. Women, in the age range 30 - 60, were involved in this cervical cancer screening program.

The aim of this study: to estimate the primary stage of the cervical cancer screening program in the year 2004 - 2005.

Methods and materials: women invited for the checkup; number of the cytological swabs; cases of the cervical cancer carcinoma, distinguish by the stages of the cervical cancer; variation of the carcinoma in situ by the years; proportion between carcinoma and carcinoma in situ by the half-years.

Conclusion: The cervical cancer screening program is carried on, but the extent of it is not sufficient.

IVADAS

Daugelyje šalių onkologinės ligos yra prioritetinė sveikatos apsaugos sistemos problema. Šios problemos sprendimo ekspertai teigia: vėžio galima išvengti; šią ligą galima laiku diagnozuoti ir sėkmingai gydyti; galima sumažinti sergančiųjų piktybiniais navikais skaičių ir palengvinti jų bei artimųjų kančias.

Gimdos kaklelio vėžys yra vienas dažniausiai pasitaikančių onkologinių ginekologinių susirgimų tiek pasaulyje, tiek Lietuvoje. Ir vienas efektyviausių būdų, leidžiančių anksti diagnozuoti piktybinį procesą ar net aptikti gleivinės pakitimus, galinčius išsivystyti į naviką – visuotinė gimdos kaklelio patikros programa. Organizuoto šios programos vykdymo nauda ir geri rezultatai kai kuriose šalyse jau pasitvirtino. Pvz. per pastaruosius 40 metų labai padidėjo sergančiųjų gimdos kaklelio vėžiu išgyvenamumas, kam nemažai įtakos turėjo organizuotas skринingas [1–4].

Lietuvoje atrankinė gimdos kaklelio patikros programa vykdoma pirmą kartą. Vienas iš svarbiausių uždavinių – efektyvus jos įgyvendinimas. Šiuo metu surinkta nemažai duomenų apie jos eigą, bet trūksta detalių apibendrintų ir statistiškai apdorotų rezultatų.

PSO ekspertai suformulavo sąlygą populiacinei patikrai:

1. Susirgimas, dėl kurio tikrinama, turi būti svarbi sveikatos apsaugos problema;
2. Turi būti žinomas efektyvus jo gydymo metodas;
3. Susirgimo atpažinimui būtina turėti patikimą testą;
4. Apžiūros metodas turi būti prieinamas;
5. Laikotarpis nuo ikiklinikinės būklės iki klinikinio ligos pasireiškimo turi būti pakankamai ilgas;
6. Reikalinga efektyvi gydymo strategija;
7. Išlaidos, skirtos skринingui ir gydymui, turi pasiteisinti ekonominiu požiūriu.

Visus minėtus reikalavimus galima taikyti gimdos kaklelio vėžiui. Remiantis PSO duomenimis, gimdos kaklelio organizuotas tyrimas gali būti padėti išvengti 90% efektyvus. Lietuvoje jau keletą dešimtmečių gimdos kaklelio piktybinių navikų atsiradimo problemos aktualumas iš esmės nesikeičia: 1978–1996 m. duomenimis, gimdos kaklelio vėžys sudarė 6%, o 2003 m. – 6,1% nuo visų moterų gimdos kaklelio susirgimų skaičiaus. Sergamumas onkologinėmis ligomis tik didėja [5].

Yra patikimi metodai anksti nustatyti gimdos kaklelio vėžį ir jį sėkmingai gydyti. Nuo ikiklinikinės iki klinikinės būklės pasireiškimo paprastai praeina 8–10 metų. Galiausiai, ekspertų paskaičiuota, kad ankstyvųjų šios lokalizacijos vėžio stadijų gydymas kainuoja pigiau ir moterys ilgiau išlieka darbingos.

Šio darbo tikslas – ištirti ir įvertinti gimdos kaklelio patologijos atrankinės patikros programos pradinio etapo eigą.

LITERATŪROS APŽVALGA

Gimdos kaklelio vėžys – tai piktybinis jo makštinės dalies plokščialąstelinio epitelio arba kaklelio kanalo liaukinio epitelio navikas, dažniausiai gimdos kaklelio dalies karcinoma paprastai būna plokščialąstelinis, retai – liaukinis. Plokščialąstelinė karcinoma skirstoma į preinvazinę ir invazinę. Preinvazinei karcinomai (*ca in situ*) būdinga tai, kad epitelio sluoksniai nediferencijuoti, ląstelės atipiškos, kaip ir augant plokščialąstelinei karcinomai, tik pastarosios nepereina bazaltinės membranos; nėra invazijos į gilesnius audinius [6]

Gimdos kaklelio vėžio rizikos didėjimo ir mažėjimo veiksniai:

1. Amžius;

Vyresniame amžiuje susirgimo rizika didesnė, su amžiumi ji didėja, Lietuvoje 2004 m. stebėjimo duomenimis nuo 35 metų. Esant efektyvioms patikros programoms, ties 40 metų amžiumi šią riziką galima sustabdyti.

2. Tabako rūkymas;

Nors didžiausią riziką susirgti vėžiu šis veiksnys lemia kalbant apie plaučių vėžio lokalizaciją, tabakas padidina ir susirgimo gimdos kaklelio vėžiu riziką.

3. Ankstyva seksualiniai santykiai;

Kuo ankstyvesnis amžius pirmos seksualinės sueities metu, tuo vėliau padidėja rizika susirgti gimdos kaklelio vėžiu. Viena iš priežasčių galėtų būti ta, kad vienas svarbiausių rizikos veiksnių – ŽPV infekcija – lengviau pažeidžia jaunų moterų gimdos kaklelį.

4. Didelis seksualinių partnerių skaičius;

Didėjant seksualinių partnerių skaičiui ir dažnai jiems keičiantis, didėja rizika užsikrėsti ŽPV ar susirgti kai kuriomis ginekologinėmis ligomis, kurios taip pat didina susirgimo gimdos kaklelio vėžiu riziką.

5. Virusiniai susirgimai;

Didelio pavojingumo ŽPV formų (18, 16 tipų virusai) užkratas, taip pat kitos lytiniu keliu plintančios užkrečiamos ligos, bene daugiausiai padidina riziką susirgti gimdos kaklelio vėžiu.

6. Kai kurių kontraceptinių priemonių vartojimas;

Moterys, kurios dažnai naudoja apsaugai lateksinius prezervatyvus ir makšties diafragmas, sumažina riziką užsikrėsti ŽPV ar venerinėmis ligomis, o tuo pačiu – ir riziką susirgti gimdos kaklelio vėžiu.

7. Gimdymų skaičius;

Daugiau negu 2 kartus gimdžiusios moterys turi didesnę riziką susirgti gimdos kaklelio vėžiu, bet mažiau negu 2 kūdikius turinčios daugiau rizikuoja susirgti krūties ar kiaušidžių vėžiu.

Reguliariai profilaktiškai besitikrinančios gimdos kaklelį moterys stipriai sumažina riziką susirgti gimdos kaklelio vėžiu. Laiku pastebėti patologiniai pokyčiai leidžia anksti pradėti gydymą ir neleisti pakitusioms ląstelėms virsti piktybinėmis, t.y. atsirasti vėžio užuomazgai.

Teorinis pagrindas gimdos kaklelio vėžio organizuotam tyrimui buvo 1943 m. klasikiniai G. N. Papanicolaou darbai. Buvo įrodyta, kad citologinis metodas yra jautrus, diagnozuojant gimdos kaklelio displazijas ir pradines ikiklinikines (karcinoma *in situ*, mikroinvazivinio ir slapto invazinio vėžio) būkles. Citologinius tyrimus atliekant visoms moterims, būtų galima nustatyti ikivėžinę būklę ir pradines vėžio stadijas, kurios efektyviau gydomos, ir sustabdyti invazinio vėžio vystymąsi. Susirgimo nustatymas ikiklinikinėje stadijoje suteikia galimybę gydyti efektyviai, sutrumpinti specifinio gydymo laikotarpį bei sumažinti ligos dienų skaičių, kas reikšminga ekonominiu požiūriu.

Pirmą kartą gimdos kaklelio vėžio organizuotas tyrimas panaudotas Kanados Britų Kolumbijos provincijoje. Po to ši programa pradėta vykdyti ir kitose šalyse: 1950 m. - Amerikoje ir Kinijoje, nuo 1960 m. - Japonijoje, Suomijoje, Švedijoje ir Islandijoje, 1970 m. pradžioje - Vokietijoje, Brazilijoje ir kitur [7].

Buvusioje Tarybų Sąjungoje profilaktiniai ginekologiniai patikrinimai citologiniu metodu buvo atliekami nuo 1964 m. Leningrado srityje. 1966 m. Baltarusijoje kaimo vietovių gyventojams buvo įrengtos ankstyvosios diagnostikos mobilios stotys. Latvijoje nuo 1968 m. vyko citologinio gimdos kaklelio vėžio profilaktikos programa. 1955 m. Lietuvoje, Kauno respublikinės ligoninės Moterų konsultacijoje buvo pradėta patikra dėl gimdos kaklelio patologijos. Jos pagalba daugiau buvo diagnozuota vėžio atvejų ankstyvose stadijose. 1961-1965 m.m. Kaune ikiklinikiniai gimdos kaklelio vėžio atvejai sudarė $32,2 \pm 2,9\%$ nuo visų išaiškintų šios lokalizacijos vėžinių susirgimų, o 1966-1970 m.m. ikiklinikinė būklė sudarė tik $16,6 \pm 2,6\%$.

Nuo organizuoto tyrimo programų pradžios buvo įgyta didelė patirtis ir sukaupta nemažai duomenų, įrodančių jų nauda gimdos kaklelio vėžio išvengti. Efektyvios atrankinės patikros kriterijai yra: sumažėjęs sergamumas ir mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio ir susirgimo struktūros pasikeitimas (ankstyvųjų stadijų diagnozavimo padidėjimas ir vėlyvųjų sumažėjimas). Kanados Britų Kolumbijos provincijoje citologinio skrinimo dėka buvo pastebėtas sumažėjęs sergamumas vyresnių nei 20 m. moterų tarpe nuo 1955 m. iki 1984 m. šis rodiklis sumažėjo 78%. Mirtingumas sumažėjo 72%. 1990 m. sergamumo ir mirtingumo rodikliai sumažėjo dar daugiau (80 ir 75% atitinkamai) [8].

Nuo 1958 m. iki 1977 m. Kinijoje (Šanchajuje) ištirtos 7735057 tekstilės pramonėje dirbančios moterys. Organizuoto tyrimo vykdymas leido sumažinti sergamumą ir mirtingumą gimdos kaklelio vėžiu daugiau nei 10 kartų – nuo 195,3 iki 14,83/100 000 moterų atvejų. 1990 m. nei vienoje Kinijos provincijoje nebuvo nustatytas vėlyvųjų stadijų (II-III) gimdos kaklelio vėžys, sumažėjo ir susirgimų skaičius, o Šanchajaus provincijoje gimdos kaklelio vėžys sudarė tik 3,3/100 000 moterų atvejų [16].

Rusijoje 1970-1980 m. pastebėta sergamumo ir mirtingumo sumažėjimo tendencija, deja, 1990 m. vėl pastebėta padidėjęs sergamumas gimdos kaklelio vėžiu. [10]. Sankt-Peterburge nuo 1980 m. iki 1990 m. standartizuoti rodikliai pastoviai mažėjo (nuo 13,1 iki 8,2/100000 moterų atvejų), bet 1999 m. vėl padidėjo iki 9,9/100000 [11]. Be to, Sankt-Peterburge pastebėta problema - nuo 1990 m. pabaigos padaugėjo vėlyvųjų šios lokalizacijos stadijom (III-IV) segančių moterų. 1986 m. ir 1999 m. lyginant duomenis paaiškėjo, kad sumažėjo I-II stadijos diagnozė (nuo 75,6% iki 50,1%), bet padaugėjo III stadijos (nuo 17,4% iki 34,7%). Sankt-Peterburgo populiacinio registro duomenimis, 1990 m. pabaigoje ikiinvasinio ir invazinio vėžio santykis sudarė 1/3. Tai parodo žemą profilaktikos lygį.

Visose šiaurės Europos šalyse nuo 1960 m. profilaktinė gimdos kaklelio patikra buvo visuotinė arba įtraukė didesnę jos gyventojų dalį. Šalyse, kur buvo aktyvus organizuoti tyrimai sumažėjo sergamumas ir mirtingumas nuo šios ligos. Islandijoje, kur buvo tirtos visų amžiaus grupių moterys (29—59 m.) ir organizuoto tyrimo apimtis siekė 100%, mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio per 20 m. laikotarpį sumažėjo 80%. Suomijoje ir Švedijoje, kur organizuotas tyrimas buvo mažesnės apimties - 50% ir 34% atitinkamai. Danijoje buvo patikrinta apie 40% gyventojų, ir mirtingumas sumažėjo 25%. Norvegijoje, kur tai nebuvo organizuota, profilaktiškai tikrinta vos 5% gyventojų, ir mirtingumas nuo gimdos kaklelio

vėžio sumažėjo tik 10% [14]. Organizuoto tyrimo programa Norvegijoje buvo inicijuota šios šalies sveikatos apsaugos ministerijos 1990 m. Ir pradėta vykdyti tik 1995m. [12].

Skirtingas organizuoto tyrimo programos efektyvumas pastebėtas ir Didžioje Britanijoje: tik Škotijos Grampian apylinkėje žymiai sumažėjo sergamumas ir mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio (apimtis siekė 95%). Tuo tarpu Anglijoje, kur skrinimo apimtis tesiekė 40% moterų, rezultatai akivaizdžiai skyrėsi [13].

Organizuoto tyrimo pagrindas yra tai, kad turi būti užtikrinta populiacijos apimtis (ne mažiau 80 proc.) ir patikros periodiškumas (3-5 metai), moterys kvietimas aktyviai dalyvauti profilaktiniame patikrinime. Neorganizuoto skrinimo metu tikrinamos moterys, kurios kreipiasi į gydomąją įstaigą dėl kitų priežasčių. Daugelis autorių pabrėžia neabejotinai didesnę organizuoto skrinimo efektyvumą, lyginant su neorganizuotu [14, 15, 16]. Norint išplėsti tyrimo populiacijos apimtį, atliekamas aiškinamasis darbas, spaudoje skelbiami populiarūs straipsniai, kreipiamasi į visuomenines organizacijas. Moterims, kurios nesikreipė dėl profilaktinio patikrinimo, siunčiami pakvietimai ir skambinama telefonu. Tokios priemonės dvigubai padidina organizuoto tyrimo apimtį ir tris kartus padidina atvejų skaičių, kur nustatoma atipiniai pakitimai gimdos kaklelio epitelyje [17]. Pabrėžiama, kad organizuoto tyrimo apimtis turi didesnę reikšmę negu patikros dažnumas, tai lemia biologiniai gimdos kaklelio vėžio vystymosi ypatumai. Žinoma, kad gimdos kaklelio displazija gali išsivystyti į ikiinvasinį vėžį per 5-8 metus, mikroinvasinis vėžys išsivysto per 7-10 metų, o kliniškai nustatomas vėžys - per 10-15 metų [18]. Todėl pakartotinio tyrimo intervalų padidėjimas nesumažina profilaktikos efektyvumo. Jeigu patikra vykdoma ne vieną kartą per metus, o kartą per tris metus, tai darbo apimtis padidėja 3 kartus, o efektyvumas - tik 2% [19]. Taigi periodiškumo klausimas sprendžiamas pagal resursų turėjimą. VSO rekomenduoja šalyse, kur yra ribotos materialinės galimybės atlikti vienkartinį metinį skrinimą visų 35-40 m. amžiaus moterų, o turint pakankamai resursų, tikrinti 35-55 m. visas moteris kartą per 10 ar 5 metus. Geriausias organizuotas tyrimas būtų 25-65 metų moterų grupėse kas 2 metus, o esant neigiamam atsakymui - kas 3 metus [20].

Kasmetinių profilaktinių patikrinimų šalininkai motyvuoja šį variantą mažu citologinių tyrimų jautrumu ir dideliu kiekiu netikrų neigiamų rezultatų kai kuriose laboratorijose. Jautrumas yra svarbus efektyvumo faktorius gimdos kaklelio patikros programoje ir sudaro nuo 60% iki 83%. Iki 90% atvejų netikrų neigiamų rezultatų lemia netinkamas citologinio

tepinėlio paruošimas ir tik 10-30% - klaidinga citologinė interpretacija [21]. Didelis dėmesys vakarų šalyse turi būti skiriamas laborantantų-citotechnikų ir gydytojų-citologų paruošimui.

Labai svarbus ir aktualus citologinio patikrinimo efektyvumo faktorius yra adekvati apžiūra ir gydymas. Dėl nesimptominio gimdos kaklelio vėžio vystymosi moterys dažnai vengia tolimesnio stebėjimo ir su jomis nutrūksta ryšys. Reikalinga švietėjiškas darbas tokių moterų norint, kad ankstyva gimdos kaklelio vėžio diagnostika būtų efektyvi.

Gimdos kaklelio organizuotas tyrimas priklauso antrinei profilaktikai, kurios užduotis – nustatyti invazinį vėžį ir užkirsti kelią jo vystymuisi. Nemažiau svarbi ir pirminė profilaktika – šio vėžinio susirgimo priežasčių likvidavimas arba sumažinimas. Šie veiksniai yra: ankstyva seksualinio gyvenimo pradžia, lytinių santykių skaičius, seksualinių partnerių dažna kaita, virusinės infekcijos (svarbiausia – žmogaus papilomos virusas (ŽPV)), rūkymas, ŽIV, vitaminų A ir C trūkumas ir kt. [22].

Įrodyta, kad didelės rizikos papilomos virusas B (16, 18, 31, 33, 35, 45 ir kitų serotipų) turi etiologinį vaidmenį displazijos išsivystymui ir gimdos kaklelio atsiradimui. Didelio jautrumo molekuliniai metodai (PCR, Hybrid Capture 2) pagalba šie virusai nustatomi 90-98% vėžio atvejų [23]. Naudojant šiuos metodus skринingui, paaiškėjo, kad nepaisant didelio jautrumo, jie mažiau specifiški nustatant displaziją ir gimdos kaklelio vėžį, lyginant su citologiniais tyrimais [24]. Didelės rizikos papilomos viruso rūšių nustatymas reikšmingas tiriant ligones, turinčias nenustatytą citologinę atipiją, o taip pat po displazijos ir gimdos kaklelio vėžio gydymo siekiant anksti diagnozuoti vėžį ir recidyvų atvejus [25]. Kuriamos vakcinos prieš žmogaus papilomos virusą, kurių pagalba galima užkirsti kelią papilomos viruso infekcijai, dėl ko sumažėtų sergamumas ir mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio [26].

Nors nustatytas priežastinis ryšys tarp žmogaus papilomos viruso ir vėžio, tyrimai rodo, kad tarp sveikų moterų iki 38% pasitaiko infekuotumas „didelės rizikos“ šiuo virusu, daugiau nei 50% iš šių atvejų yra latentinė infekcijos forma, t.y. žmogaus papilomos virusas 16/18 nustatomas tik molekuliniais metodais, nesant klinikinių simptomų [27, 28]. Kita vertus, citologinis skринingas rodo, kad esant aiškiai displazijai ir jau išsivysčius gimdos kaklelio vėžiui, tik 0,12 % atvejų randami šie viruso tipai. Tai rodo, kad žmogaus papilomos virusas yra svarbus prognostinis veiksnys, bet ne būtina ar pakankama priežastis gimdos kaklelio vėžio vystymuisi. Sveiko gyvenimo būdo propagavimas ir savalaikis infekcinių susirgimų diagnozavimas bei gydymas yra veiksmingas pirminės vėžio profilaktikos būdas. Citologinio

patikrinimo programa yra valstybinės ir socialinės reikšmės ilgalaikis projektas. Dėl ilgo gimdos kaklelio vėžio vystymosi periodo sergamumo ir mirtingumo sumažėjimas nuo šios lokalizacijos vėžio, naudojant įvairias profilaktikos priemones, pastebimas tik po 15-20 metų. Įrodyta, kad finansinės išlaidos gimdos kaklelio vėžio profilaktikai mažesnės nei gydymas ligonių, turinčių invazines formas. Visuotinio patikrinimo efektyvumas priklauso nuo jo apimties, o taip pat nuo medicinos personalo kvalifikacijos.

Gimdos kaklelio vėžys Lietuvoje 1996-2000m..

1996-2000m. Lietuvoje Onkologijos instituto vėžio registro duomenimis užregistruoti 2288 nauji gimdos kaklelio vėžio atvejai. Kasmet suserga vis daugiau moterų. 1996m. pagal amžių standartizuotas sergamumo rodiklis buvo 15,6/100000, o 2000m. – 17,2/100000. Mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio taip pat linkęs didėti: 1996m. – 8,2, o 2000m. – 10,6. Gimdos kaklelio vėžiu serga įvairaus amžiaus moterys: nuo 15 iki 85 ir daugiau metų. Vyresnėms nei 40 metų moterims yra didesnė tikimybė susirgti vėžiu. 1996-1998m. 75-79 metų moterų sergamumas, lyginant su kitomis amžiaus grupėmis, buvo didžiausias – 61,02/100000, o 1999-2000m. išsiskiria du pikai: 50-54 ir 75-79 metų amžiaus grupėse – 59,2/100000 ir 57,1/100000, atitinkamai, kai 55-64 metų amžiaus grupėje sergamumas kinta nuo 37,6 iki 42,5.

Palyginus sergamumą apskrityse, nustatyta, kad didžiausias sergamumas Telšių apskrityje – 24,3/100000, o mažiausias - Vilniaus ir Utenos apskrityse – 13,3 ir 12,2 (statistiškai patikima).

Lyginant sergamumą miestuose, labiausiai išsiskiria Kaunas, kur sergamumo rodiklis – 18/100000. Panevėžyje, Šiauliuose sergamumas kiek mažesnis – apie 16,3/100000. Statistiškai patikimai mažiausias sergamumas yra Visagine – 7,1 ir Vilniuje – 10,2.

Mažiausias mirtingumas, kaip ir sergamumas, yra Vilniaus mieste – 6,2/100000 ir Visagine – 2,2, o didžiausias Druskininkuose – 14,6, Klaipėdoje – 13,9. Didelis mirtingumas Druskininkuose gali rodyti užleistų ligos atvejų diagnozavimą arba blogą onkologinių ligonių priežiūrą, tačiau nereikia pamiršti, kad šiame mieste nedarbo lygis yra didžiausias, o atstumas iki onkologinių ligoninių yra nemažas, todėl galima manyti, jog nemažai ligonių greičiausiai nevažiuoja gydytis.

Analizuojant mirtingumą apskrityse, nustatyta, kad mažiausias mirtingumas, kaip ir sergamumas yra Vilniaus bei Utenos apskrityse: 7,5/100000 ir 7/100000, atitinkamai, tačiau mažiausias mirtingumo-sergamumo rodiklių santykis yra Marijampolės, Alytaus apskrityse – 0,4, t.y. mirtingumas, lyginant su sergamumu, yra santykinai žemas.

Įdomu palyginti mirtingumą su kaimynine Latvija, kur gimdos kaklelio vėžio skriningas vyko nuo 1970 metų per penkerius metus ir buvo patikrinta 779485 vyresnių kaip 20 metų moterų. Buvo imtasi ir ligonių gydymo. Malignizacija 1970-1974 metais sudarė 01%. 85 % moterų buvo įvertintos kaip sveikos.

TYRIMO TIKSLAS:

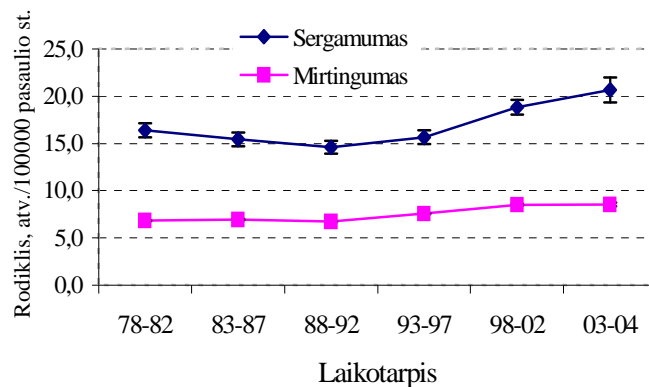
Ištirti ir įvertinti gimdos kaklelio patologijos atrankinės patikros programos pradinio etapo eigą.

TYRIMO UŽDAVINIAI:

1. Įvertinti sergamumo gimdos kaklelio vėžių pokyčius Lietuvoje 1978-2004 m...
2. Nustatyti sergamumo bei ankstyvo išaiškinimo pokyčius pradėjus vykdyti prevencijos programą.

Gimdos kaklelio vėžys Lietuvoje

Pagal susirgimų skaičių gimdos kaklelio vėžys Lietuvoje – vienas iš 10-ies dažniausiai pasitaikančių piktybinių navikų tarp moterų. Jis užima penktąją vietą tarp visų naujai užregistruojamų onkologinių ligų. Šios lokalizacijos vėžys Lietuvoje sudaro 7,3 proc. visų 2004 m. moterims diagnozuotų piktybinių navikų. Naujai užregistruojamų susirgimų gimdos kaklelio vėžiu ir mirties nuo jų atvejų skaičius kasmet didėjo. Vilniaus universiteto onkologinio instituto vėžio registro duomenimis, 2004 m. užregistruota 570 susirgimų gimdos kaklelio vėžiu (31,1 atv./100000 gyventojų), t.y., apie 20 proc. daugiau negu 2003 metais (462 susirgimai, 25,1 atv./100000 gyventojų). Standartizuoti sergamumo gimdos kaklelio vėžiu rodikliai nuo 1993 metų taip pat didėjo (1 pav.).

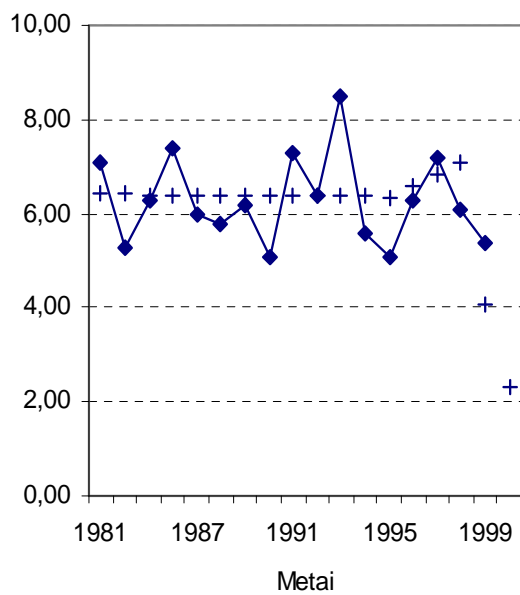


1 pav. Moterų sergamumas gimdos kaklelio vėžiu ir mirtingumas nuo jo 1978–2004 metais

1993 metais standartizuotas sergamumo rodiklis buvo 14,5 atv./100 000 moterų, 2003 metais – jau 18,5. Mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio didėjo iki 2002 metų: 1993 – 1997 metais užregistruoti 7,6 – 7,7 atv./100000 moterų. Nuo 1998 metų mirtingumas stabilizavosi ir reikšmingai nekito. Gimdos kaklelio piktybiniai navikai 2004 metais sudarė 6,7 proc. visų moterų mirties nuo piktybinių navikų priežasčių.

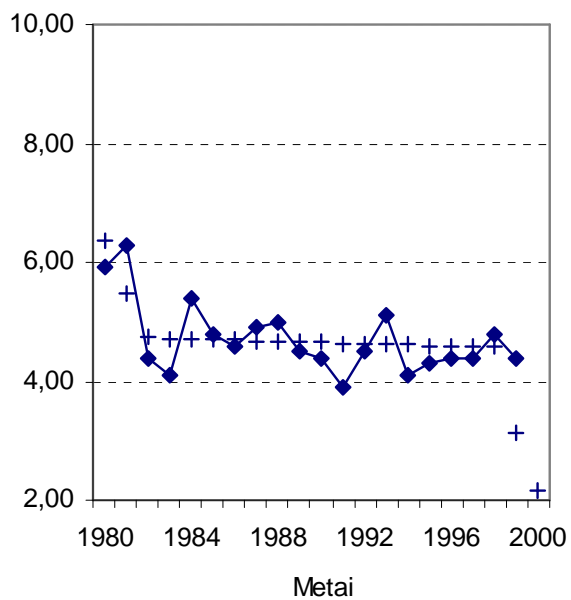
Įdomu palyginti mirtingumą su kaimynine Latvija, kur nuo 1970 metų ir penkerius metus vyko profilaktiniai tikrinimai buvo patikrinta 779485 moterų vyresnių kaip 20 metų.

Atv. 100000



2 pav. Mirtingumo dėl gimdos kaklelio vėžio Lietuvoje.

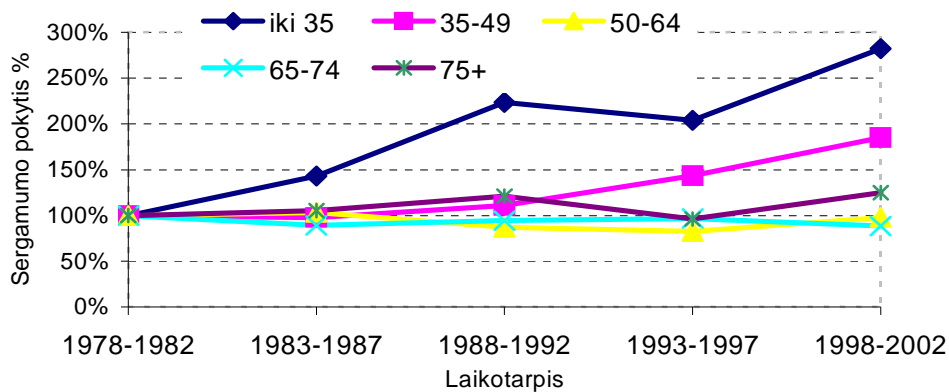
Atv. 100000



3 pav. Mirtingumo dėl gimdos kaklelio vėžio Latvijoje.

Mirtingumas Latvijoje nuo 1980 metų sumažėjo iki 4 atv./100000 gyventojų. Laikotarpyje nuo 1984 iki 2000 m. neviršija 6 atv./100000 lygį. Lietuvos moterų mirtingumas 5 atv./100000 gyventojų, o 1994 metais viršijo 8 atvejų 100000 moterų lygį.

Analizuojant moterų sergamumo pokyčius skirtingo amžiaus grupėse, pastebimas ryškus sergamumo didėjimas tarp jaunų (iki 49 metų amžiaus) moterų (4 pav.). Didžiausioji dalis susirgimų gimdos kaklelio vėžiu užregistruota 30–49 m. amžiaus moterų grupėje (62,8 proc.). Jie sudarė 18,7 proc. visų mirties nuo vėžio priežasčių tarp moterų iki 50 metų amžiaus.



4 pav. Sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pokytis 1978–2002 metais, priklausomai nuo moterų amžiaus

Kaip matyti iš lentelėje 1 pateiktų duomenų, per pastaruosius dešimtmečius didėjo ir intensyviniai, ir standartizuoti rodikliai. Paskaičiuotas kumuliacinis sergamumo rodiklis rodo, kad didėja tikimybė susirgti moterims iki 64 metų amžiaus: 1988 –1992 metais gimdos kaklelio vėžiu susirgo viena iš 92 moterų, o 2003 – 2004 metais ši rizika jau nustatyta vienai iš 58 šio amžiaus moterų.

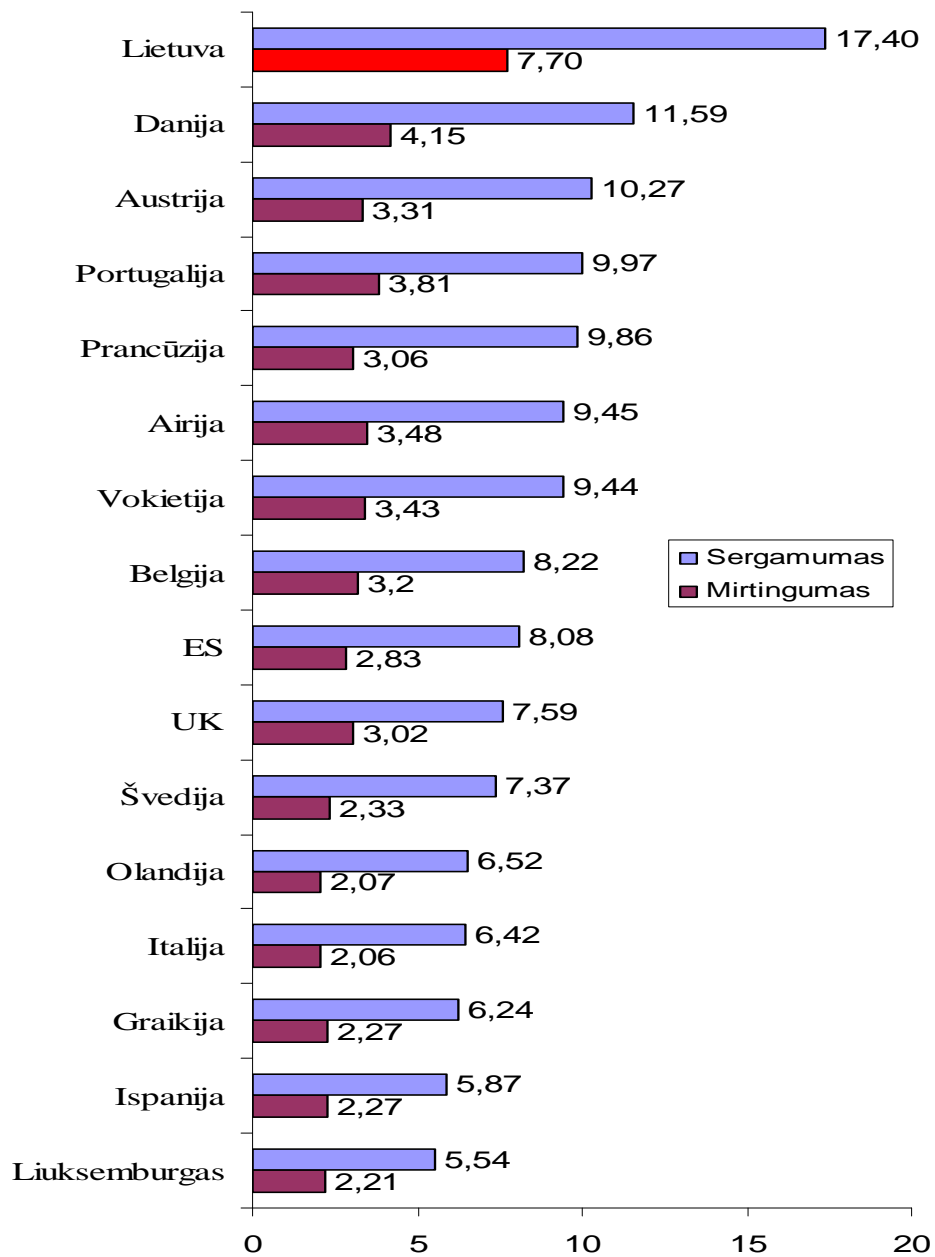
1 lentelė. Sergamumo gimdos kaklelio vėžiu kitimas Lietuvoje 1978–2004 metais (pasaulio standartas)

Laikotarpis	Susirgimų skaičius	Intensyvnis rodiklis, atv./100000	Sergamumas standartizuotas rodiklis (<i>Pasaulio standartas</i>)
1978-82	1927	21.3	16.4 (15.6-17.2)
1983-87	1911	20.4	15.4 (14.7-16.2)
1988-92	1894	19.5	14.6 (13.9-15.3)
1993-97	2016	20.9	15.7 (14.9-16.4)
1998-2002	2383	25.5	18.8 (18.4-19.6)
2003-04	1035	28.2	20.6 (19.4-22.8)

2004 m. duomenimis, lyginant skirtingus Lietuvos regionus, didžiausias moterų sergamumas gimdos kakleliu vėžiu buvo Tauragės, Panevėžio ir Kauno apskrityse. Mažiausi sergamumo rodikliai – Utenos ir Vilniaus apskrityse. Didžiausias mirtingumas nuo piktybinių navikų buvo Tauragės, o mažiausias – Vilniaus apskrityje.

Palyginimas su kitomis Europos Sąjungos šalimis

Lyginant su kitomis Europos Sąjungos šalimis, Lietuvoje padėtis yra akivaizdžiai blogesnė. Pavyzdžiui, palyginus moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu ir mirtingumo nuo jo rodiklius Lietuvoje su analogiškais rodikliais penkiolikoje Europos Sąjungos šalių, paaiškėjo, jog ir sergamumas, ir mirtingumas Lietuvoje yra didžiausias (5 pav.). Minėti rodikliai Lietuvos moterims daugiau nei du kartus viršija Europos Sąjungos šalių vidurkį. Mažiausias sergamumas gimdos kaklelio vėžiu ir mirtingumas nuo jo yra Liuksemburge ir Ispanijoje, kur sergamumo rodikliai buvo net apie tris kartus mažesni negu Lietuvoje (atitinkamai 5,54 ir 5,87 atv./ 100000 gyv.).



5 pav. Sergamumas ir mirtingumas (atv. /100000 gyv.) gimdos kaklelio vėžiu ES 2000 m.
(Pasaulio standartas)

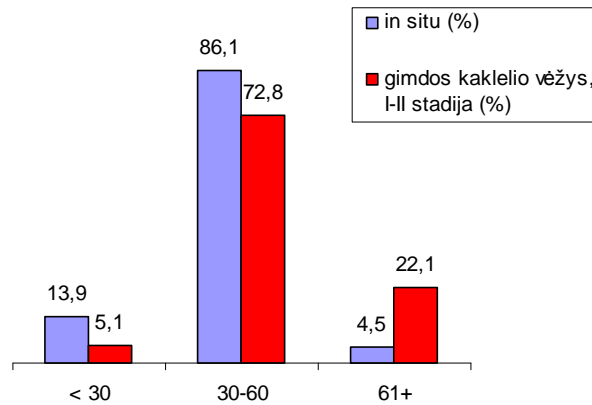
Gimdos kaklelio piktybinių navikų ypatumai.

Organizuotos gimdos kaklelio patikros programų nauda ir efektyvumas, mažinant sergamumą ir mirtingumą nuo šios ligos, įrodytas daugelyje šalių. Sergamumas vėžiu ir mirtingumas nuo jo yra glaudžiai tarpusavyje susiję, tačiau jų kitimas priklauso nuo įvairių veiksnių. Nuo ląstelių pakitimo laipsnio priklauso, susiformuos ar neišsivystys vėžinis susirgimas. Dažniausiai nustatomi dviejų morfologinių tipų gimdos kaklelio piktybiniai navikai – liaukinis ir plokščialąstelinis. Pasaulyje liaukinis gimdos kaklelio vėžys sudaro 10-15 proc., o plokščialąstelinis apie 70 proc. visų atvejų. Daugelyje šalių pastebėta, jog plokščialąstelinio gimdos kaklelio vėžio formos atvejų pastaruosius 30 metų mažėjo, o liaukinio per pastarąjį dvidešimtmetį pastebimai padaugėjo, ypač tarp jaunų moterų. PAP testu plokščialąstelinis vėžys yra lengvai aptinkamas, tačiau liaukinį nustatyti sunkiau, nes jis dažniausiai lokalizuojasi endocervikse. Lietuvoje dažniausias plokščialąstelinis gimdos kaklelio vėžys: 2003–2004 m. jis sudarė 75–80 proc., liaukinis – kiek daugiau nei 6 proc. visų susirgimų gimdos kaklelio vėžiu.

Gimdos kaklelio ikivėžinė patologija ir pradinės stadijos navikai

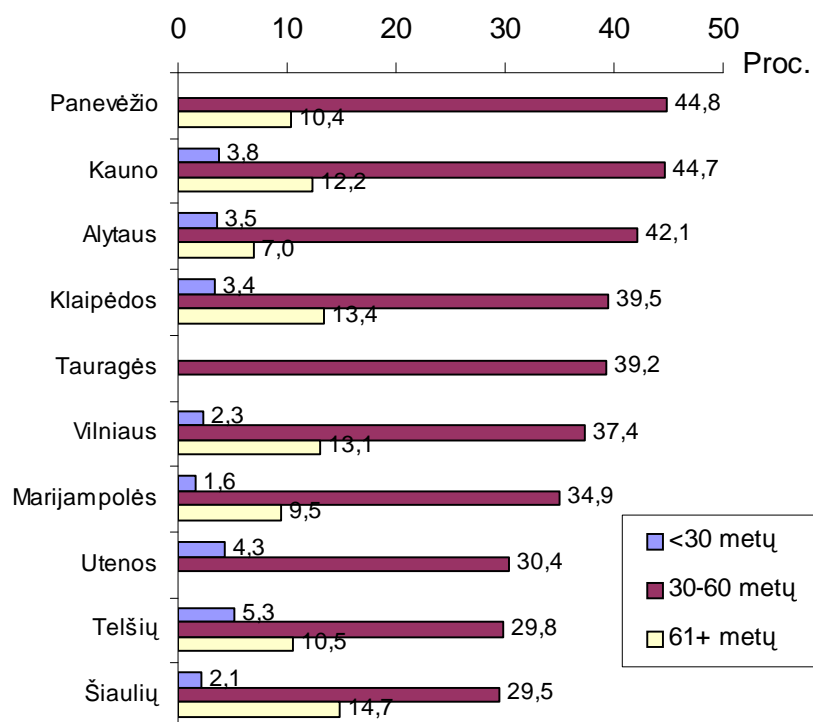
Ankstyvųjų stadijų gimdos kaklelio vėžio nustatymo skatinimas ir organizuota prevencinio tyrimo programa sudaro prielaidas efektyvesnei šio piktybinio naviko diagnostikai ir užkerta kelią ateityje atsirasti naujiems atvejams. Vykdam patikros programą, Lietuvoje žymiai (103,1%) padidėjo nustatytų karcinomų *in situ* skaičius: nuo 98 atvejų 2003 m. iki 202 atvejų 2004 m.

Yra siekiama ikivėžinės gimdos kaklelio patologinės būklės nustatyti jaunesniame amžiuje. Literatūros duomenimis, karcinomų *in situ* daugiausia diagnozuojama 23–35 metų amžiaus moterims, o gimdos kaklelio vėžys – vyresnėms nei 40 metų. Lietuvoje 2003–2004 metais buvo užregistruota 300 karcinomų *in situ* atvejų. 86,1 proc. šių susirgimų nustatyta 30–60 metų moterims .



6 pav. Gimdos kaklelio ikivėžinės būklės ir susirgimai gimdos kaklelio I–II stadijos vėžiu skirtingo amžiaus moterų grupėse 2003–2004 m.

Stebima ankstyvose stadijose užregistruotų susirgimų gimdos kaklelio vėžiu atvejų daugėjimo tendencija. 1998–1999 metais I–II stadijos susirgimai sudarė 49,2 proc. [Aleksnevičienė B., 2002], 2001–2003 – 51,1 proc. visų gimdos kaklelio vėžio atvejų [Kurtinaitis J., 2005], o 2004 metais – 54,0 proc. (VUOI Vėžio registro duomenys). 2003–2004 metų laikotarpyje mūsų šalyje buvo užregistruoti 1035 susirgimai I–II stadijos gimdos kaklelio vėžiu, o 30–60 metų amžiaus moterims – 401. 30–60 metų amžiaus moterų ankstyvų stadijų gimdos kaklelio piktybiniai navikai didžiausią dalį sudarė Panevėžio (43 sus., 44,8 proc.), Kauno (106 sus., 44,7 proc.) ir Klaipėdos (47 sus., 39,5 proc.) apskrityse. Šis rodiklis kiek mažesnis Utenos (14 sus., 30,4 proc.), Telšių (17 sus., 29,8 proc.) ir Šiaulių (28 sus., 29,5 proc.) apskrityse (12 pav.).



7 pav. Susirgimai I–II stadijos gimdos kaklelio vėžiu (proc.) 30–60 metų amžiaus moterims Lietuvos apskrityse 2003–2004 m.

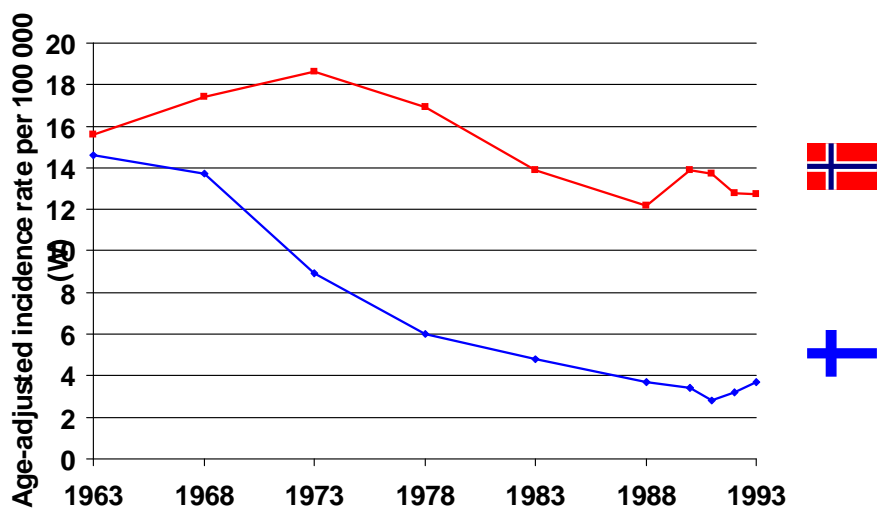
Sumažinti riziką susirgti gimdos kaklelio vėžiu ar visai išvengti šios patologijos galima reguliariai profilaktiškai tikrinantis. Tačiau ne visos moterys, pakviestos atlikti citologinių tepinėlių tyrimus, atvyksta, ir net toms moterims, kurioms reguliariai atliekami šie tyrimai, lieka tam tikra tikimybė susirgti gimdos kaklelio vėžiu. Ypač didelis pavojus jaunos moterims, kurios gali užsikrėsti naujomis navikus sukeliančiomis ŽPV formomis, kurios gali būti neįprastai agresyvios bei pasireikšti greita patologinių pakitimų progresija. Todėl tokie susirgimai atsiranda labai greitai, ląstelių pakitimų ankstyvose būklėse nespėjama nustatyti. Tuo galima paaškinti dalį atvejų, kai gimdos kaklelio vėžiu suseraga moterys, kurioms citologiniu Papanicolaou tyrimu nebuvo nustatytos patologinės ikinavikinės ir navikinės gimdos kaklelio būklės. Moterys apie tai turi būti išpėtos. Labai svarbu, kad visuomenė žinotų, jog Lietuvoje 30–60 metų amžiaus moterys turi būti patikrintos kas 3 metai. Šioje programoje yra numatyta informatyvumo paslauga. Informavimo dėl gimdos kaklelio piktybinių navikų

profilaktikos paslaugų teikimą aptarnaujamiems gyventojams organizuoja pirminės ambulatorinės asmens sveikatos priežiūros įstaigos (toliau – PASPI). Ši paslauga teikiama moterims nuo 30 m. iki 60 m., kai slaugytojas, bendruomenės slaugytojas, bendrosios praktikos gydytojas arba pirminės asmens sveikatos priežiūros komandos narys – vidaus ligų gydytojas, aplanko aptarnaujamąjį namuose arba ji atvyksta į PASPI savo iniciatyva ar gydytojo kvietimu. Tačiau ir čia iškyta kai kurios problemos. Viena iš jų – nepakankamai aktyvus moterų dalyvavimas.

Manytume, kad ši sistema turi esminį trūkumą – nėra išvengta oportunistinės patikros elementų, t.y. moterys yra informuojamos tik pagal PASPI galimybes. Efektyviai kvietimo schemas be informacinės sistemos realizuoti neįmanoma. PASPI tokios informacinės sistemos neturi, o net ir ją turint, nebūtų įmanoma sekti išvykstančių ir atvykstančių moterų. Be to, tokią schemą galima realizuoti tik laišku, o ne asmeniniu kontaktu su moterimi, ją aplankant namuose ar jai atvykus dėl ligos. Kita vertus, jei PASPI nėra sudaręs sutarties su VLK, tai priešio PASPI prisirašiusios moterys visai nebus informuotos – joms nebus suteikta valstybės garantuota galimybė dalyvauti organizuotos patikros programoje.

Organizuotos patologijos programos remiasi sistemingu pacientų kvietimu. Jeigu moteris dėl kažkokių priežasčių buvo patikrinta anksčiau nei praėjo 3 metai, o tepinėlio tyrimu nustatytos normalios ląstelės, tai kompiuterinėje bazėje kito apsilankymo data automatiškai nukeliama dar 3 metų laikotarpiui. Toks kompiuterizuotas stebėjimas dabar įdiegtas daugelyje šalių [Pas L, 1993].

Kaip parodė praktika, labai geri gimdos kaklelio vėžio antrinės profilaktikos rezultatai buvo pasiekti šalyse, kur buvo įdiegta centralizuota kvietimų sistema, tarp jų galima paminėti Suomiją, Norvegiją, Jungtinę Karalystę ir kitas. Centralizuotos kvietimų sistemos naudą puikiai parodo Norvegijos ir Suomijos palyginimas. Norvegijoje buvo paimtas analogiškas tepinėlių kiekis, kaip Suomijoje, tačiau nebuvo centralizuotos kvietimų sistemos. Ir sergamumas gimdos kaklelio vėžiu šioje šalyje mažėjo žymiai lėčiau nei Suomijoje, kur tokia sistema buvo įdiegta (8 pav.).



8 pav. Sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pokyčių skirtumas Norvegijoje ir Suomijoje.

Tikėtina, kad jei programa veiks tokiais pat tempais kaip 2005 m., pirmas jos etapas bus įgyvendintas tik per 5,3 metus maksimalus rezultatas.

Įvedus centralizuotą kvietimų sistemą, galima žymiai sumažinti besidubliuojančių kvietimų bei nepagrįstų ir nebūtinų pakartotinių tepinėlių paėmimo tikimybę. Be to, padidėja atliekamų tyrimų skaičius vyresniojo amžiaus moterų grupėje. Užsienio patirtis rodo, jog moterų aktyvumas dalyvauti patikrose mažėja nuo 35 metų amžiaus, nors būtent joms pavojus susirgti gimdos kaklelio vėžiu yra didesnis. Kanadoje 40 proc. gimdos kaklelio vėžio atvejų nustatoma moterims, kurios niekada nedalyvavo patikros programoje. Todėl labai svarbu įvertinti įvairaus amžiaus moterų aktyvumą dalyvaujant tokio pobūdžio programoje Lietuvoje. Tačiau tai įmanoma tik esant vieningai informacinei sistemai, kurią sukūrus, gali būti įvertintas patikros programos efektyvumas.

Perspektyvoje numatoma sukurti kvietimų ir programos vykdymo stebėjimo sistemą, kuri užtikintų automatinę Vėžio registro duomenų sąsają su kitomis informacinėmis duomenų bazėmis (PASPI, VLK, VPAC).

Be to, siekiant įvertinti patikros programos efektyvumą, būtina atlikti ligos – kontrolės tyrimus. Atsitiktinės atrankos būdu iš Vėžio registro atrenkama keli šimtai moterų pavardžių

bei sukaupiami visi kiti ligos istorijos duomenys, tepinėlių ir citologinių tyrimų rezultatai. Pakeliamos ambulatorinės kortelės, ligos istorijos, citologinių tyrimų dokumentacija tikslinama, apklausiant apylinkių bendrosios praktikos gydytojus, ginekologus ar kitus sveikatos priežiūros specialistus.

TYRIMO MEDŽIAGA

Duomenys apie sergamumą gimdos kaklelio piktybiniais navikais yra pateikti remiantis VUOI vėžio registro medžiaga.

Statistikos departamentas pateikė informaciją apie Lietuvos Respublikos moterų skaičių ir pasiskirstymą pagal amžiaus grupes. 2005 metais Lietuvoje buvo 749611 30-60 metų moterų (1 lentelė).

1 lentelė. 30-60 metų moterų skaičius Lietuvoje 2004 ir 2005 metais.

TLK	2004 m.	2005 m.
Vilniaus	232314	234990
Kauno	192320	192876
Klaipėdos	110019	110589
Šiaulių	111950	111950
Panevėžio	99100	99206
Iš viso	745703	749611

Analizuojant patikros programos kitimo rodiklius naudoti Valstybinės ligonių kasos (VLK) duomenys apie informavimo dėl gimdos kaklelio piktybinių navikų profilaktikos paslaugą (kodas 1845) ir gimdos kaklelio citologinio tepinėlio paėmimą (kodas 1844).

Vertinant sergamumo kitimus naudoti Lietuvos onkologijos instituto vėžio registro 2004-2005 metų duomenys apie diagnozuotus gimdos kaklelio karcinomos (C53 pagal TLK-10 (Tarptautinę statistinę ligų ir sveikatos problemų klasifikacijos 10-ąją versiją)) arba karcinoma *in situ* (D06) atvejus. Vėžio registras kaupė duomenis remiantis "Pranešimais apie pirmą kartą nustatytą piktybinio naviko diagnozę" (forma Nr.090/a) ir mirties liudijimais (forma F106).

Tyrimui pasirinktas aprašomosios epidemiologijos metodas. Duomenys analizuoti:

1. Pagal atvejų skaičių, stadijas, laiką, vertinant santykį tarp invazyvaus ir neinvazyvaus vėžio.
2. Gyvenamoji vieta: TLK (teritorines ligonių kasos), respublika.

Teritorinės ligonių kasos Lietuvoje:

1. Kauno TLK priklauso Kauno ir Marijampolės apskritys;
2. Klaipėdos TLK priklauso Klaipėdos ir Tauragės apskritys
3. Panevėžio TLK priklauso Panevėžio ir Utenos apskritys;

4. Šiaulių TLK priklauso Šiaulių ir Telšių apskritys;
5. Vilniaus TLK priklauso Vilniaus ir Alytaus apskritys.

TYRIMO METODAI

Programos eiga vertinta pagal SAM patvirtintą „Atrankinės patikros dėl gimdos kaklelio patologijos programos atlikimo metodika”.

1. Įtrauktų į patikros programą moterų dalis (proc.):

Moterų skaičius, įtrauktas į patikros programą
_____ * 100%

Bendras 30–60 m. amžiaus moterų skaičius

Programa efektyvi, jei apimtys siekia 80%.

2. Per vienerius metus pakviestų patikrai moterų dalis (proc.)

Pakviestų patikrai moterų skaičius per metus
_____ * 100%

Bendras 30–60 m. amžiaus moterų skaičius t.t. regione

3. Patikrintų moterų dalis (proc.):

Patikrintų moterų skaičius
_____ * 100%

Bendras 30–60 m. amžiaus moterų skaičius

Kadangi TLK pateikti tik citologinio tepinėlių paėmimo skaičiai, kurie darbe analizuojami kaip atitinkantys patikrintų moterų duomenis.

4. Lokalios patikros metinis rodiklis:

$$\frac{\text{Patikrintų moterų skaičius}}{\text{Pakviestų patikrai moterų skaičius}} * 100\%$$

Intensyvnis rodiklis (SERGAMUMAS)

$$\frac{\text{Naujai nustatyti atvejų kaičius}}{\text{Vidutinis gyventojų skaičius}} * 100000$$

Vidutinis gyventojų skaičius

Koreliacijos koeficientas

Koreliacijos koeficientas – taikytas siekiant nustatyti ryšį tarp pakviestų moterų skaičiaus ir sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pagal stadijas stiprumą. Dažniausiai vartojamas Pearsono koeficientas žymimas r. Jis kinta nuo -1 iki +1. Teigiamosios koeficiento reikšmės rodo teigiamą tiesinį priklausomumą (didėjant pirmo kintamojo reikšmėms, didėja ir antrojo kintamojo reikšmės), neigiamos - tiesinį priklausomumą (didėjant pirmo kintamojo reikšmėms, mažėja antrojo kintamojo reikšmės). Koeficiento reikšmė lygi nuliui rodo, kad tiesinio ryšio tarp kintamųjų nėra.

Pearsono koreliacijos koeficientas skaičiuojamas:

$$r_{12} = \frac{\sum(Y_{i1} - Y\text{-bar}_1) * (Y_{i2} - Y\text{-bar}_2)}{[\sum(Y_{i1} - Y\text{-bar}_1)^2 * \sum(Y_{i2} - Y\text{-bar}_2)^2]^{1/2}}$$

Statistinei analizei buvo naudota EpiCalc 2000.

TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.

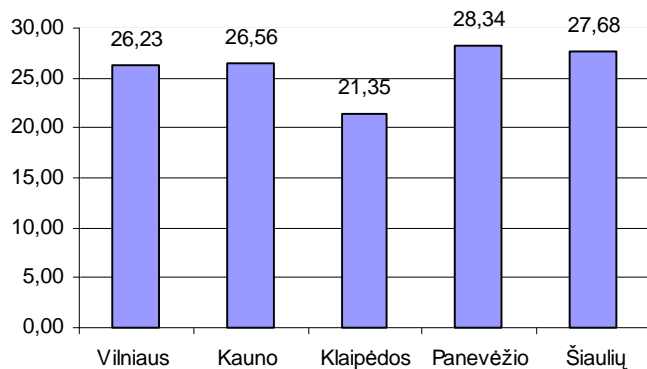
Gimdos kaklelio patikros programa pradėta nuo 2004 metų liepos mėnesio. Programoje dalyvauja moterys 30-60 metų.

2 lentelė. Gimdos kaklelio vėžio karcinoma ir karcinoma *in situ* atvejai 2003-2005 metais.

Metai	Susirgimų skaičius	I–II stadijos		<i>Ca in situ</i>
		Atvejai	%	
2003	462	243	52,6	98
2004	576	309	53,6	255
2005	505	299	59,2	508
Iš viso	1543	841	54,5	861

2003 metais buvo nustatyta 462 susirgimai gimdos kaklelio vėžiu (1 lentelė). 2004 metais gimdos kaklelio vėžio atvejų skaičius (576) padidėjo palyginus su 2003 metais, o 2005 metų duomenys rodo, kad gimdos kaklelio vėžio atvejų šiek tiek sumažėjo, bet skirtumas statistiškai nereišmingas. Palyginus 2004 metus su 2003 metais karcinoma *in situ* atvejų padidėjo 2,6 karto ($p < 0,001$). 2005m. palyginti su 2003 metais - 5,6 karto daugiau ($p < 0,001$). Galima teigti, jog akivaizdus išaiškintų susirgimų gimdos kaklelio vėžiu skaičiaus (karcinoma *in situ* ir gimdos kaklelio karcinoma) padidėjimas yra tiesioginis programos veiklos rezultatas. Toks pats efektas – susirgimų skaičiaus šoktelėjimas – buvo stebėtas Skandinavijos šalyse pradėjus vykdyti programą. Šio efekto nebūtų, jeigu organizuotas tyrimas nevyktų. Kaip matyti iš 1 lentelės, didėja I-II stadijų susirgimų nuo 52,6% - 2003, 53,6% - 2004 metais iki 59,2% 2005 metais. Stebėtas padidėjimas buvo 6,6% (95% PI 0,14-13,6) statistiškai reikšmingas ($p = 0,004$).

2005 metais didžiausias sergamumas gimdos kaklelio vėžio nustatytas Panevėžio TLK (28,34 atv./ 100 000 gyv.) ir Šiaulių TLK (27,68 atv./ 100 000 gyv.) (9 pav.). Mažiausias sergamumas gimdos kaklelio vėžiu nustatytas Klaipėdos TLK (21,35 atv./ 100 000 gyv.).



9 pav. Sergamumas gimdos kaklelio vėžiu pagal TLK 2005 metais.

2003 m. 30-60 metų moterims nustatyti 302 gimdos kaklelio vėžio atvejai, 2004 – 387, 2005 – 347 (2 lentelė). 30-60 metų moterų susirgimai gimdos kaklelio vėžiu 2003 ir 2004 metais sudarė beveik vienodą dalį (apie 47 proc.), o 2005 - 46 proc.

3 lentelė. Gimdos kaklelio vėžio atvejai pagal amžiaus grupes Lietuvoje 2003-2005 metais.

Metai	Iki 30 metų	30-60 metų	60 ir daugiau metų	30-60 metų %
2003	17	302	143	47,4
2004	17	387	184	47,5
2005	16	347	160	46,1

Piktybinių navikų skaičiaus sumažėjimas 30-60 metų amžiaus grupėje yra statistiškai nereikšmingas.

Mirčių skaičiaus kitimas 2003-2005 metais pateiktas 3 lentelėje. 2003 metais užregistruota 280 atvejų, 2004 – 249 ir 2005 - 233. Mirčių analizė rodo, kad ryškėja mirčių mažėjimo tendencija, kuri dar yra statistiškai nereikšminga, tačiau akivaizdžių rezultatų galima laukti tik po keleto metų.

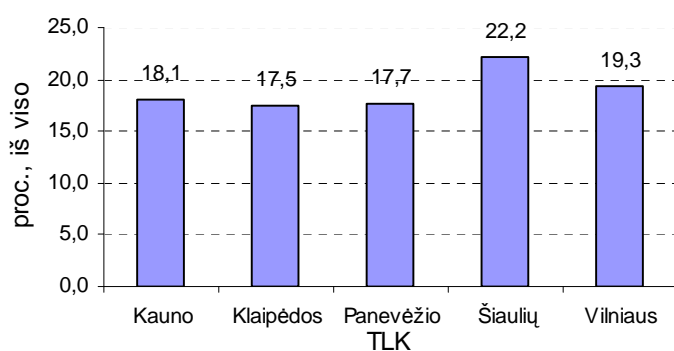
4 lentelė. Moterų mirčių nuo gimdos kaklelio vėžio 2003 - 2005 metais analizė

Metai	Iki 30 metų	30-60 metų	60 ir daugiau metų	30-60 metų %
2003	6	145	129	51,8
2004	4	133	112	53,4
2005	2	112	119	48,1

Stebimas 30-60 metų amžiaus moterų mirčių skaičiaus sumažėjimas, bet statistiškai nepatikimai.

Pakviestų patikrai moterų skaičius per metus.

Remiantis Lietuvos TLK duomenimis, buvo paskaičiuota, kad didžiausias rodiklis kviečiant moteris patikrai, pasiektas Šiaulių TLK, tačiau jis tepasiekė 22,2 proc. (2 pav.). Kvietimo sistema Lietuvoje per 2004 metų pusmetį ir 2005 metus nepasiekė optimalaus lygio.



10 pav. 2005 metu pakviestu moterų rodiklis pagal TLK per vienerius metus.

Kadangi programoje nurodyta, kad maksimalus rezultatas tai 100 %, optimalus rezultatas 80 %. Taip per pusmetį turi būti pakviesta 16,7% (maksimalus rezultatas) ir 13,3% (optimalus rezultatas), per metus - 33,3% ir 26,7% atitinkamai.

Lyginant skirtingų TLK duomenis matyti, kad visų naujai nustatytų atvejų didžiausia dalis ankstyvosiose stadijose (I-II) sudarė Vilniaus TLK, t.y., 81,6 proc. (4 lentelė). Vilniaus TLK užleistų piktybinių navikų (IV stad.) dalis buvo mažiausia (2,0 proc.). Kauno TLK IV stadijos gimdos kaklelio piktybinių navikų dalis buvo didžiausia Lietuvoje (11,2 proc.).

5 lentelė. 2005 metų 30-60 metų amžiaus moterų susirgimų gimdos kaklelio vėžiu pasiskirstymas pagal stadijas ir pagal TLK.

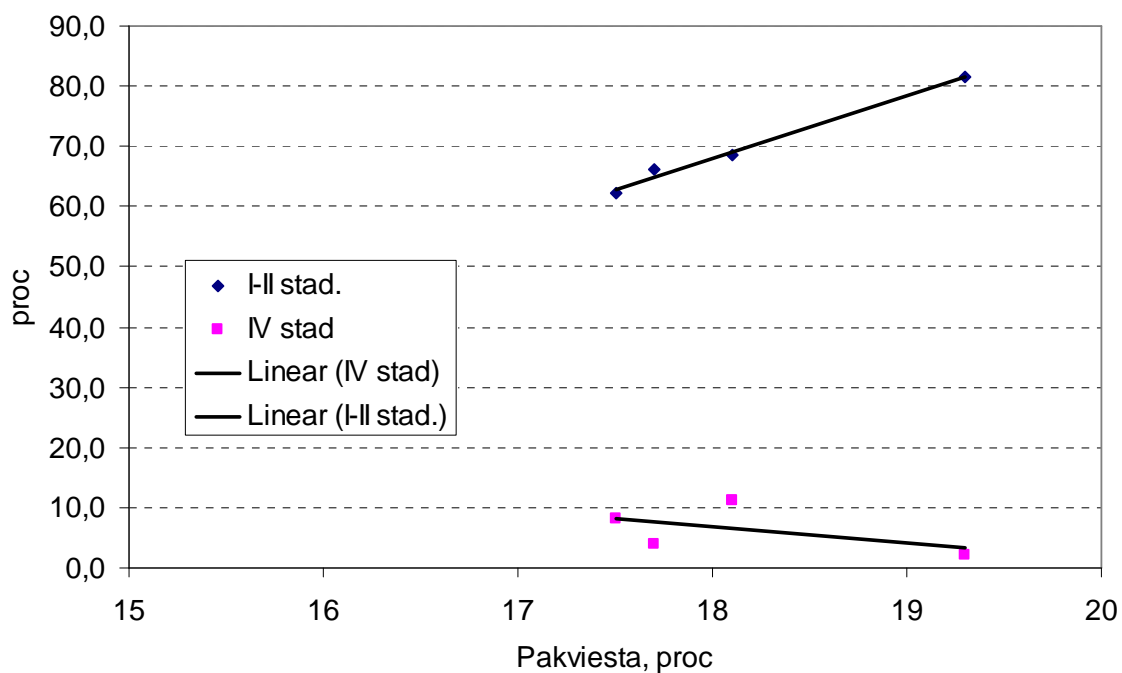
TLK	I-II stadija (%)	IV stadija(%)
Kauno	68,5	11,2
Klaipėdos	62,2	8,1
Panevėžio	66,0	4,0
Šiaulių	55,4	8,9
Vilnius	81,6	2,0

Paskaičiuota, kad 30-60 metų amžiaus moterų sergamumas gimdos kaklelio vėžiu 2005 metais buvo didžiausias Panevėžio - 50,4 atv./100 000 gyv. ir Šiaulių - 50,0 atv./100 000 gyv., TLK (5 lentelė).

Klaipėdos TLK moterų sergamumas buvo mažiausias (33,5 atv./100 000 gyv.), tačiau karcinoma *in situ* vienas iš didžiausių 41,6 atv./100 000 gyv. Didžiausias sergamumas karcinomos *in situ* - Vilniaus TLK (45,1 atv./100 000 gyv.), o mažiausias – Kauno (22,8 atv./100 000 gyv.).

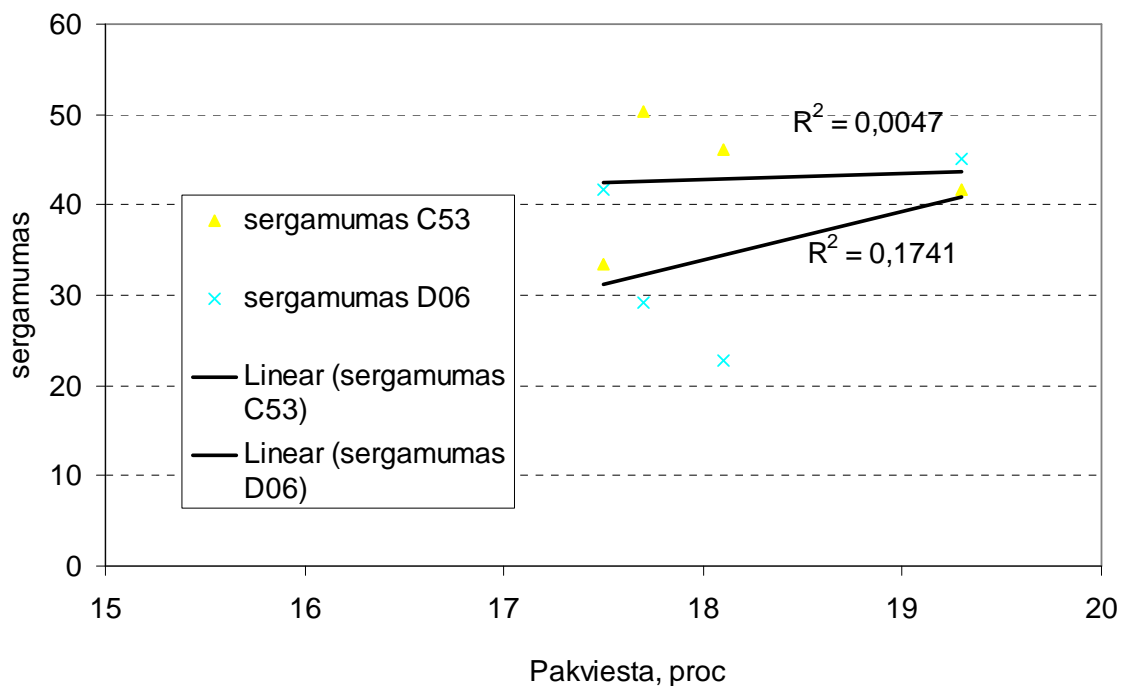
6 lentelė. 30-60 metų amžiaus moterų sergamumas gimdos kaklelio vėžiu ir karcinoma *in situ* pagal TLK 2005 metais.

TLK	Sergamumas C53 atv./100 000 gyv.	Sergamumas D06 atv./100 000 gyv.
Kauno	46,1	22,8
Klaipėdos	33,5	41,6
Panevėžio	50,4	29,2
Šiaulių	50,0	26,8
Vilnius	41,7	45,1



11 pav. Koreliacija tarp pakviestų patikrai moterų skaičiaus ir sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pagal stadijas (I-II ir IV).

Atlikus koreliacijos tarp pakviestų patikrai moterų skaičiaus ir sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pagal stadijas (I-II ir IV) tyrimą, nustatytas stiprus ryšys tarp susirgimų gimdos kaklelio vėžiu I-II st. skaičiaus ir pakviestų patikrai moterų skaičiaus (koreliacijos koeficientas $r=0,996$ (95% PI 0,8-1,0) (4 pav.). Tarp susirgimų gimdos kaklelio vėžiu IV stadijoje skaičiaus ir pakviestų moterų skaičiaus koreliacija neigiama: $-0,53$ (95% PI $-0,99$ - $+0,88$).

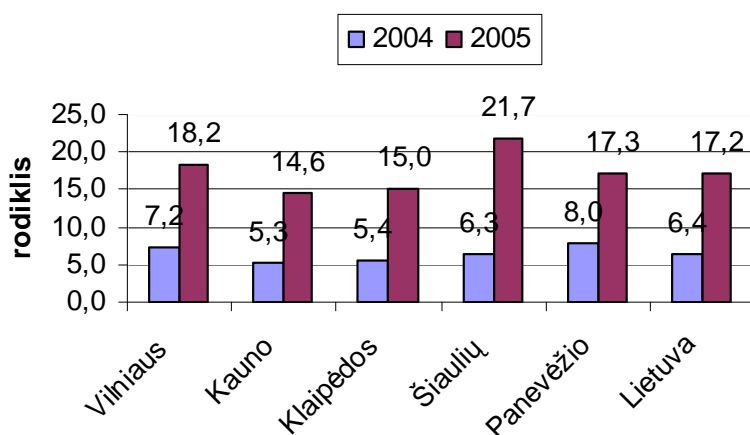


12 pav. Koreliacija tarp pakviestų patikrai 30-60 metų moterų skaičiaus ir sergamumo gimdos kaklelio vėžiu bei sergamumo karcinoma *in situ*.

Koreliacijos koeficientas tarp citologinio tepinėlio paėmimo skaičiaus ir I-II stadijos nustatymo, IV stadijos nustatymo, *ca in situ* nustatymo koreliacijos nėra. Pastebėtinai tik silpnas ryšys tarp citologinių tepinėlių paėmimo skaičiaus ir gimdos kaklelio vėžio atvejų skaičiaus padidėjimo ($R^2=0,2838$).

2005 m. moterų, kurioms atlikti citologiniai tyrimai, rodikliai didžiausi - Šiaulių TLK (21,7 proc.) ir Vilniaus TLK (18,2 proc.), mažiausi – Kauno TLK (14,6 proc.) ir Klaipėdos

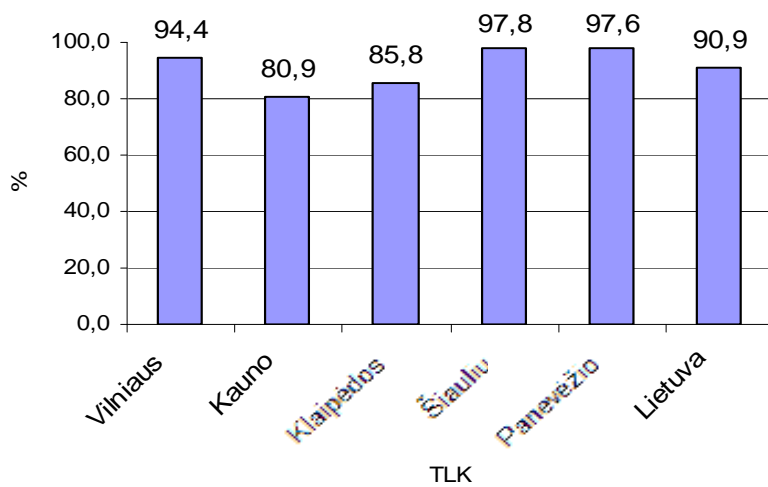
TLK (15,0 proc.) (13 pav.). Šie rodikliai neatspindi tikros programos vykdymo situacijos, kadangi daugumai moterų daryti pakartotini tyrimai, kai jie nekokybiški bei pagal tam tikrus programos reikalavimus (ASCUS, CIN ir kitos patologijos atvejais). TLK skaičiavo tik bendrą citologinių tepinėlių skaičių.



13 pav. Moterų, kurioms atlikti citologiniai tyrimai, skaičius.

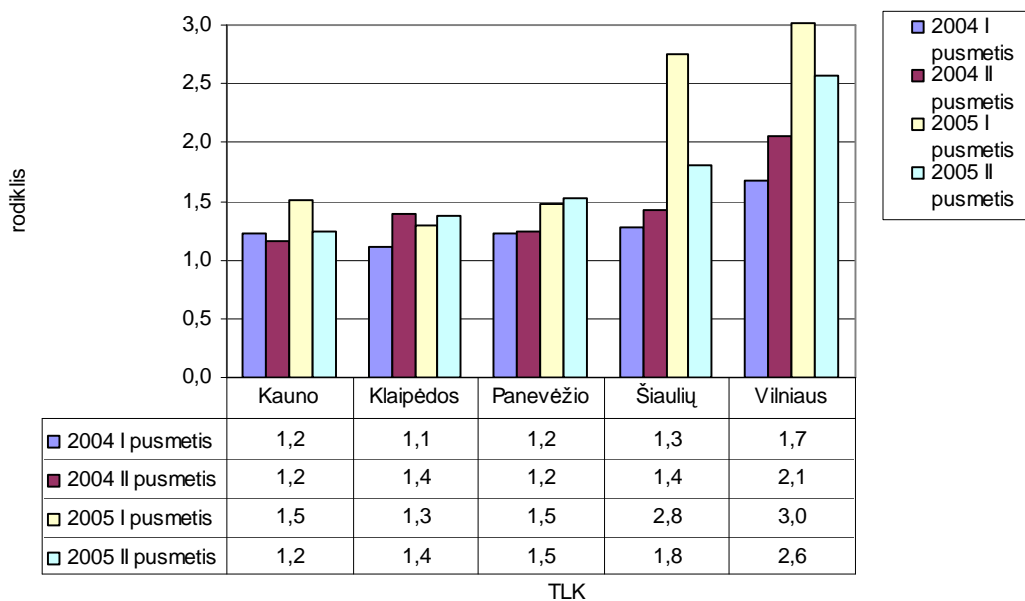
Atskirų TLK patikros rodikliai

Paslaugų 1844/1845 santykis (tepinėlio paėmimas/informuotumas) rodytų programos vykdytojų aktyvumą ir moterų atsaką į programą. Patikros metinių rodiklių 2005 metų vidurkis Lietuvoje siekia 90,9%. Paslaugų 1844/1845 santykis (tepinėlio paėmimas/informuotumas) rodytų programos vykdytojų aktyvumą ir moterų atsaką į programą. Tai rodo kad moterys ir 2004 ir 2005 pakankamai aktyvios.



14 pav. 2005 metų santykio tarp patikrintų ir pakviestų moterų rodiklis pagal TLK

Neinvazinio ir invazinio vėžio santykis 2004-2005 metų pagal pusmečius.



14 pav. Neinvazinio ir invazinio vėžio santykis 2004-2005 metų pagal pusmečius.

Neinvazinio ir invazinio vėžio atvejų santykio rodiklis esant gerai patikros programai, turi siekti 5. Mūsų atveju Vilniaus TLK rezultatas 3 - 2005 metų pirmą pusmetį. 2004 metų vidurkis 1,4 (pusę metų tik vyko programa), 2005 metų vidurkis 1,9.

Išvados :

1. Vertinant pagal naujų gimdos kaklelio vėžio atvejų išaiškinimo pokyčius nuo 2004 metų gimdos kaklelio patikros programa Lietuvoje vyksta, tačiau diegimas turėtų būti organizuotas efektyviau tam galėtų pagelbėti informacinė duomenų bazė ir vieninga kvietimų bei programos vykdymo stebėjimo sistema. Pastaraisiais dešimtmečiais Lietuvoje gimdos kaklelio vėžiu, kuris 2004 metais siekė 31,1 atv./100000. Tikėtina, jog 2004 m. liepos mėnesį pradėta vykdyti organizuotos patikros programa galės pagelbėti sumažinti šios ligos susirgimų bei mirčių skaičių.

Tolimesnėje gimdos kaklelio profilaktikos programos fazėje būtina pagerinti patikros kvietimų sistemą bei propagandinę kampaniją, informuojant moteris apie sveikatos išsaugojimo galimybes, pasiekti didesnę atliekamų tyrimų apimtį. Aktyvus moterų dalyvavimas gimdos kaklelio prevencinėje programoje - tai pagrindinis efektyvus būdas sumažinti sergamumą gimdos kaklelio piktybiniais navikais ir mirtingumą nuo jų Lietuvoje, o tai susiję su šalies moterų gyvenimo kokybe.

Literatūros sąrašas

1. Fahey MT, Irwig L, Macaskill P. Meta-analysis of Pap test accuracy. *Am J Epidemiol* 1995; 141:680–9.
2. Eddy DM. Screening for cervical cancer. *Ann Intern Med* 1990; 113:214–26.
3. Dickinson L, Mussey ME, Kurland LT. Evaluation of the effectiveness of cytologic screening for cervical cancer. II. Survival parameters before and after inception of screening. *Mayo Clin Proc* 1972; 47:545–9.
4. MacGregor JE, Moss SM, Parkin DM, Day NE. A case-control study of cervical cancer screening in northeast Scotland. *Br Med J* 1985; 290:1543–6.
5. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, et al.: *Cancer statistics, 2001*. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2001; 51(1): 15–36.
6. Patologinė anatomija. Kaunas 2001 419-420
7. Новик В.И. Цитологический скрининг предрака и рака шейки матки (обзор) // *Вопр. онкол.*- 1990.- 36.- 12.- С. 1411-1418.
8. Anderson G.H., Benedet J.L., Le Riche J.C. et al. Invasive cancer of the cervix in British Columbia: A review of the demography and screening histories of 437 cases seen from 1985-1988 // *Obstet. Gyn.*- 1992- 80- 1- P. 1-4.
9. *Cancer Incidence in Five Continents, vol VII* / Ed. By D.M. Parkin, S.L. Whelan, J. Ferlay et al. / IARC Sci Publ. No. 143- Lyon, 1997.
10. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ (состояние онкологической помощи, заболеваемость и смертность).- М.- 2001.
11. Урманчеева А.Ф., Мерабишвили В.М., Сельков С.А. и др. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки / *Журнал акушерства и женских болезней.*- 2001- т. XLX.- вып. 1.- С. 80-86.
12. Aumon P. Cervical cancer screening: some evidence coming from the north // *Cancer J*- 1987- 1- P.342.
13. Thoresen S.O., Skare G.D., Sandvin O. Masseundersokelsen for livmorhalskreft. Erfaringer ette 25 ar med villscreening og to ars organisert screening // *Tidsskr Nor Laegefor*- 1997-117- 18-P. 2613-2615.

14. Coleman D.V. The dynamics of the cervical screening programme // “Screening of cervical cancer for whom, why and how?” Experts’ Conference of 2nd International Congress of Papillomavirus in Human Pathology/ Ed. by J. Monsonego- Paris- EUROGIN Sci. Publ.- 1994- P.21-25.
15. Adab P., VcGhee S.M., Yanova J. et al. Effectiveness and efficiency of opportunistic cervical screening: comparison with organized screening // Med Care- 2004- 42- 6- P. 600-609.
16. Ronco G., Segnan N., Giordano L. et al. Interaction on spontaneous and organized for cervical cancer in Turin, Italy // Eur J Cancer- 1997,-33- 8.- P.1262-1267.
17. Eaker S., Adami H.O., Granath F. et al. A large population-based randomized controlled trial to increase attendance at screening for cervical cancer // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.- 2004- 13- 3- P. 346-354.
18. Prorok P.C. Mathematical models and natural history in cervical cancer screening // Screening for Cancer of the Uterine Cervix // IARC Sci. Publ. № 76- Lyon, 1986- P. 185-196.
19. Monsonego J. Spontaneous screening of cervical cancer: facts and arguments // “Screening of cervical cancer for whom, why and how?” Experts’ Conference of 2nd International Congress of Papillomavirus in Human Pathology/ Ed. by J. Monsonego- Paris- EUROGIN Sci. Publ.- 1994- P.32-45.
20. Cytologic screening in the control of cervical cancer: technical guidelines // Geneva, WHO, 1988- 52 P.
21. Chamberlain J. Reasons that some screening programmes fail to control cervical cancer // Screening for the cancer of the uterine cervix // IARC Sci. Publ. No. 76- Lyon, 1986- P.161-168.
22. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология.- 2002.- 3.- 3.- С. 156-165.
23. Bosch F.X. Epidemiology of human papillomavirus infection: New options for cervical cancer prevention // Salud Publica Mex.- 2003- 45- Suppl 3- S326-339.
24. Franco E.L., Duarte-Franco E., Ferency A. Prospects for controlling cervical cancer at the turn of century // Salud Publica Mex.- 2003- 45- Suppl 3- S367-375.

25. Lorincz A.T. Screening for cervical cancer: New alternatives and research // *Salud Publica Mex.*- 2003- 45- Suppl 3- S376-386.
26. Garcia-Carranga A. Vaccines against human papillomavirus and perspectives for the prevention and control of cervical cancer // *Salud Publica Mex.*- 2003- 45- Suppl 3- S437-442.
27. Александрова Ю.Н., Лыщев А.А., Сафронникова Н.Р. и соавт. Папилломавирусная инфекция у здоровых женщин Санкт-Петербурга // *Вопр. Онкол.*- 2000.- 46.- 2.- С. 175-179.
28. Bosch F.X. Epidemiology of human papillomavirus infection: New options for cervical cancer prevention // *Salud Publica Mex.*- 2003- 45- Suppl 3- S326-339.
29. Gibson L., Spiegelhalter D.J., Camilleri-Ferrante C., Day N.E. Trends in invasive cervical cancer incidence in East Anglia from 1971 to 1993 // *J Med Screen*- 1997- 4- 1- P. 44-48.