



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Visuomenės sveikata

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Sveikatos mokslų instituto Visuomenės sveikatos katedra

Vitalija Gėdvilaitė, II magistrantūros kursas, II grupė

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Sergamumas gimdos kaklelio vėžiu, išgyvenamumas ir mirtingumas Lietuvoje

Cervical cancer incidence, survival and mortality in Lithuania

Darbo vadovas

Dr. Giedrė Smailytė

Katedros vadovas

Prof. Dr.(HP) Rimantas Stukas

Vilnius, 2024 m.

Studento elektroninio pašto adresas vitalija.gedvilaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	4
SUMMARY.....	6
SANTRUMPOS.....	8
ĮVADAS	9
1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	10
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	11
2.1. Gimdos kaklelio vėžio epidemiologija.....	11
2.2. Gimdos kaklelio vėžio rizikos veiksniai	12
2.2.1. Lytiniu keliu plintančios infekcijos	14
2.2.2. Reprodukciniai ir seksualiniai veiksniai.....	16
2.2.3. Rūkymas	18
2.2.4. Socialiniai – ekonominiai veiksniai.....	19
2.3. Sergamumas ir mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio Europoje	19
2.4. Gimdos kaklelio vėžio prevencija.....	20
3. TYRIMO METODAI	23
3.1. Tyrimo metodika.....	23
3.2. Statistinis duomenų apdorojimas	23
4. TYRIMO REZULTATAI.....	25
4.1. Gimdos kaklelio vėžiu susirgusių moterų pasiskirstymas pagal demografinius rodiklius	25
4.2. Moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais	26
4.2.1. Moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais priklausomai nuo amžiaus grupės	28
4.2.2. Moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais priklausomai nuo stadijos	31

4.3. Moterų mirtingumo nuo gimdos kaklelio vėžio pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais.....	38
4.3.1. Moterų mirtingumo nuo gimdos kaklelio vėžio pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais priklausomai nuo amžiaus grupės	39
4.4. Moterų išgyvenamumas sergant gimdos kaklelio vėžiu Lietuvoje ir jo pokyčiai.....	41
4.4.1. Skirtingo amžiaus moterų išgyvenamumas sergant gimdos kaklelio vėžiu Lietuvoje ir jo pokyčiai	41
4.4.2. Skirtingas gimdos kaklelio vėžio stadijas turinčių moterų išgyvenamumas sergant vėžiu Lietuvoje ir jo pokyčiai	46
APTARIMAS	52
IŠVADOS	55
PASIŪLYMAI.....	57
LITERATŪROS SĄRAŠAS	58

SANTRAUKA

Tyrimo aktualumas. Lietuvoje gimdos kaklelio vėžys yra viena iš dažniausių vėžio formų moterims. 2021 metais buvo diagnozuota apie 540 naujų atvejų. Šia liga susergera ne tik vyresnės, bet ir gana jaunos moterys – dauguma būdamos 30–60 metų amžiaus. Mirtingumo rodiklių struktūroje gimdos kaklelio vėžys taip pat užima vieną iš pirmųjų vietų tarp onkologinėmis ligomis sergančių moterų. 2020 metais standartizuotas mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio siekė vidutiniškai 3,8 atvejo 100 000 moterų Europoje, o Lietuvoje – 10,2 mirties atvejus 100 000 moterų. Nors gimdos kaklelio vėžį diagnozuoti paprasta, daugumoje pasaulio šalių jis diagnozuojamas tik II stadijoje. Ir nors vis dažniau liga nustatoma ankstyvosiose stadijose, tiek Lietuvoje, tiek visame pasaulyje mirtingumo nuo gimdos kaklelio vėžio rodikliai išlieka aukšti.

Tyrimo tikslas – įvertinti moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu, mirtingumo nuo jo ir susirgusiųjų išgyvenamumo pokyčius Lietuvoje 1998-2017 metais.

Tyrimo uždaviniai: (1) Įvertinti moterų gimdos kaklelio vėžio sergamumo pokyčius Lietuvoje 1998-2017 metais; (2) Įvertinti moterų gimdos kaklelio vėžio mirtingumo pokyčius Lietuvoje 1998-2017 metais; (3) Nustatyti moterų susirgusiųjų gimdos kaklelio vėžiu išgyvenamumo rodiklius; (4) Įvertinti gimdos kaklelio vėžio prevencijos patikros programos įtaką sergamumui ir mirtingumui.

Tyrimo metodai. Darbe atliktas aprašomasis epidemiologinis tyrimas. Sergamumo, mirtingumo ir išgyvenamumo pokyčių analizei atlikti naudotasi Nacionalinio vėžio instituto pateiktais 1998-2017 metų duomenimis. Sergamumo ir mirtingumo tendencijos tirtos ir jų pokyčių kryptys vertintos naudojant logaritminę tiesinės regresijos lygtį. Tam buvo panaudota Jointpoint regresijos programa 5.0.2. Šia programa buvo nustatyti statistškai reikšmingi linijiniai tendencijos pokyčiai. Vertinant moterų, susirgusių gimdos kaklelio vėžiu, išgyvenamumą, duomenys analizuoti SPSS Statistics 28.0.1.1 programos paketu Kaplano-Meierio metodu, o išgyvenamumo palyginimui naudotas log-rank testas. Skirtumai laikyti statistškai reikšmingais, kai $p < 0.05$.

Tyrimo rezultatai ir išvados. Tiriamuoju laikotarpiu (1998-2017 m.) sergamumas gimdos kaklelio vėžiu išaugo beveik 3 kartus, t.y. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 8.9 atvejo 100 000 gyv. iki 26.35 atvejo 100 000 gyv. Jaunesnių moterų (25-49 m.) sergamumas vėžiu didėjo sparčiau negu vyresnių moterų (50-64 m.). Nepaisant to, kad bendrasis moterų sergamumas gimdos kaklelio vėžiu tiriamuoju laikotarpiu kasmet didėjo, skirtingomis stadijomis sergančių moterų sergamumas kito nevienodai; sergamumas 2-3 ir 4 stadijoje buvo mažėjantis, o augantis sergamumas buvo stebėtas tarp moterų, sergančių preinvazine, 1 ir nežinoma vėžio stadija. Atlikta

mirtingumo gimdos kaklelio vėžiu 1998-2017 m. pokyčių analizė parodė, kad tiriamuoju laikotarpiu mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio nuosekliai mažėjo. Nuo laikotarpio pradžios mirtingumas sumažėjo 16%, t.y. standartizuotas mirtingumo rodiklis sumažėjo nuo 15.15 atvejo 100 000 gyv. iki 12.75 atvejo 100 000 gyv. Tyrimas parodė, kad gimdos kaklelio vėžiu sergančių moterų bendras išgyvenamumas, priklausomai nuo amžiaus, didėja. Taip pat, visą tiriamąjį laikotarpį 25-49 m. amžiaus grupėje esančių moterų išgyvenamumo procentas buvo aukštesnis, nei 50-64 m. amžiaus grupėje esančių moterų. Analizuojant skirtinga vėžio stadija sergančių moterų 5 metų išgyvenamumą, nustatyta, kad bendrasis išgyvenamumas didėja. Ilgiausia išgyvenamumo trukmė būdinga preinvazinėje stadijoje, tuo tarpu trumpiausia išgyvenamumo trukmė stebėta 4 stadijos vėžiu sergančių moterų grupėje.

Reikšminiai žodžiai: gimdos kaklelio vėžys, sergamumas, mirtingumas, išgyvenamumas, prevencinė programa.

SUMMARY

Research relevance. Cervical cancer is one of the most common forms of cancer in women in Lithuania. In 2021 about 540 new cases were diagnosed. This disease affects not only older women, but also quite young women - most of them are between 30 and 50 years old. In the structure of mortality rates, cervical cancer also occupies one of the first places among women with oncological diseases. In 2020 the standardized mortality from cervical cancer reached an average of 3.8 cases per 100 000 women in Europe, and 10.2 cases per 100 000 women in Lithuania. Although cervical cancer is not hard to diagnose, it is only diagnosed at stage II in most countries of the world. And despite that the disease is more often detected in the early stages, mortality rates from cervical cancer remain high both in Lithuania and around the world.

Research aim. Evaluate the changes in the incidence of cervical cancer in women, the mortality from it and the survival rate of the patients in Lithuania in the years 1998-2017.

Research tasks: (1) To evaluate changes in incidence of cervical cancer in Lithuania in 1998-2017; (2) To evaluate changes in mortality rate of women's cervical cancer in Lithuania in 1998-2017; (3) To determine survival rates of women with cervical cancer; (4) To assess the impact of the cervical cancer prevention screening program on incidence and mortality.

Research methods. A descriptive epidemiological research was conducted in this work. The data provided by the National Cancer Institute for the years 1998-2017 were used to analyze the changes in morbidity, mortality and survival. Morbidity and mortality trends were studied and the directions of their changes were evaluated using a logarithmic linear regression equation. Jointpoint regression program 5.0.2 was used for this. When evaluating the survival of women with cervical cancer, the data were analyzed using the SPSS Statistics 28.0.1.1 program package using the Kaplan-Meier method, and the log-rank test was used to compare survival. Differences were considered statistically significant when $p < 0.05$.

Research results and conclusions. During the study period (1998-2017), the incidence of cervical cancer increased almost 3 times, the standardized incidence rate increased from 8.9 cases per 100,000 population to 26.35 cases per 100,000 population. The incidence of cancer among younger women (25-49 years) increased faster compared with older women (50-64 years). Despite the fact that the overall incidence of cervical cancer in women increased annually during the study period, the incidence varied among women at different stages: incidence was decreasing in stage 2-3 and 4, while increasing incidence was observed among women with stage 0-1 and unknown cancer stage. Cervical cancer mortality 1998-2017 analysis of changes showed that mortality from cervical

cancer decreased consistently during the study period. Since the beginning of the period, mortality has decreased by 16%, the standardized mortality rate decreased from 15.15 cases per 100,000 population to 12.75 cases per 100,000 population. The research showed that the survival rate of women with cervical cancer increases with age. Also, throughout the research period, 25-49 years age group women percentage of survival was higher than that in 50-64 years age group. The longest survival time is characteristic of the preinvasive stage, while the shortest survival time was observed in the group of women with stage 4 cancer.

Keywords: cervical cancer, incidence, mortality, survival rate, preventive program.

SANTRUMPOS

GKV – gimdos kaklelio vėžys

HSV - herpes simplex virusas

HSV2 - Herpes simplex-2 virusas

LPI – lytiniu keliu plintančios infekcijos

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

ŽIV - žmogaus imunodeficito virusas

ŽPV – žmogaus papilomos virusas

IVADAS

Pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (toliau – PSO) duomenis, gimdos kaklelio vėžys (toliau GKV) yra ketvirta dažniausiai diagnozuojama vėžio forma moterims. Remiantis 2020 m. PSO ataskaita, kasmet pasaulyje nustatoma apie 570 000 naujų GKV atvejų [1]. Lietuvoje GKV taip pat yra viena iš dažniausių vėžio formų moterims. 2021 metais, Lietuvoje diagnozuota apie 540 naujų GKV atvejų. Šia liga susergera ir gana jaunos moterys – dauguma būdamos 30–60 metų amžiaus [2].

Mirtingumo rodiklių struktūroje GKV taip pat užima vieną iš pirmųjų vietų tarp onkologinėmis ligomis sergančių moterų – jis sudaro apie 10 % tarp visų moterų mirčių nuo piktybinių navikų [1]. Remiantis Europos vėžio informacinės sistemos (*European Cancer Information System*) duomenimis, 2020 m. GKV standartizuotas moterų mirtingumas siekė vidutiniškai 3,8 atvejo 100 000 moterų Europoje [3]. O Lietuvoje pagal 2020 metų Higienos instituto sveikatos statistinių duomenų portalo duomenis, moterų standartizuotas mirtingumas nuo GKV siekia 10,2 mirties atvejus 100 000 moterų. Tai reiškia, kad šiuo metu Lietuva yra tarp šalių su dideliu GKV mirtingumu [4].

GKV priežastys gali būti įvairios, tačiau pagrindinė priežastis yra žmogaus papildomos virusas (toliau - ŽPV). Rizika susirgti šia liga dažnai skiriasi priklausomai nuo amžiaus, nes tam tikri veiksniai, kurie didina riziką, yra daugiau ar mažiau svarbūs priklausomai nuo amžiaus grupės. Pagal statistiką, moterys, kurios yra jaunesnės nei 30 metų, turi mažesnę riziką susirgti GKV, tai gali būti dėl to, kad jaunesnės moterys yra mažiau linkusios būti užsikrėtusios ŽPV, kuris yra pagrindinis GKV rizikos veiksnys, tačiau nuo 30 iki 65 metų amžiaus moterys turi didesnę riziką susirgti GKV, nes infekcija gali tęstis ilgiau ir sukelti ląstelių pokyčius, kurie gali virsti vėžiu. Be to, daugiau moterų šio amžiaus grupėje gali būti eksponuojamos kitais rizikos veiksniais, tokiais kaip rūkymas, susilpnėjęs imunitetas [5].

Sergamumą ir mirtingumą nuo GKV galima veiksmingai sumažinti, taikant kokybiškas gyventojų patikros programas. 2004 m. liepos 4 d. Lietuvoje pradėta Nacionalinė GKV prevencinė patikros programa, skirta visoms 30–59 metų (nuo 2008 m. 25–59 metų) moterims, tikrinamoms kas 3 metus (25-34 metų) ir kas 5 metus (35-59 metų). [6]. Laiku diagnozavus, dar ikivėžinėje stadijoje, ligą įveikti galima padėti 91% moterų. Nors GKV diagnozuoti paprasta, daugumoje pasaulio šalių 60-70 % jis diagnozuojamas II stadijos [7]. Ir nors vis dažniau liga nustatoma ankstyvosiose stadijose, pasaulyje mirtingumo rodikliai išlieka aukšti.

1. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas – įvertinti moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu, mirtingumo nuo jo ir susirgusiųjų išgyvenamumo pokyčius Lietuvoje 1998-2017 metais.

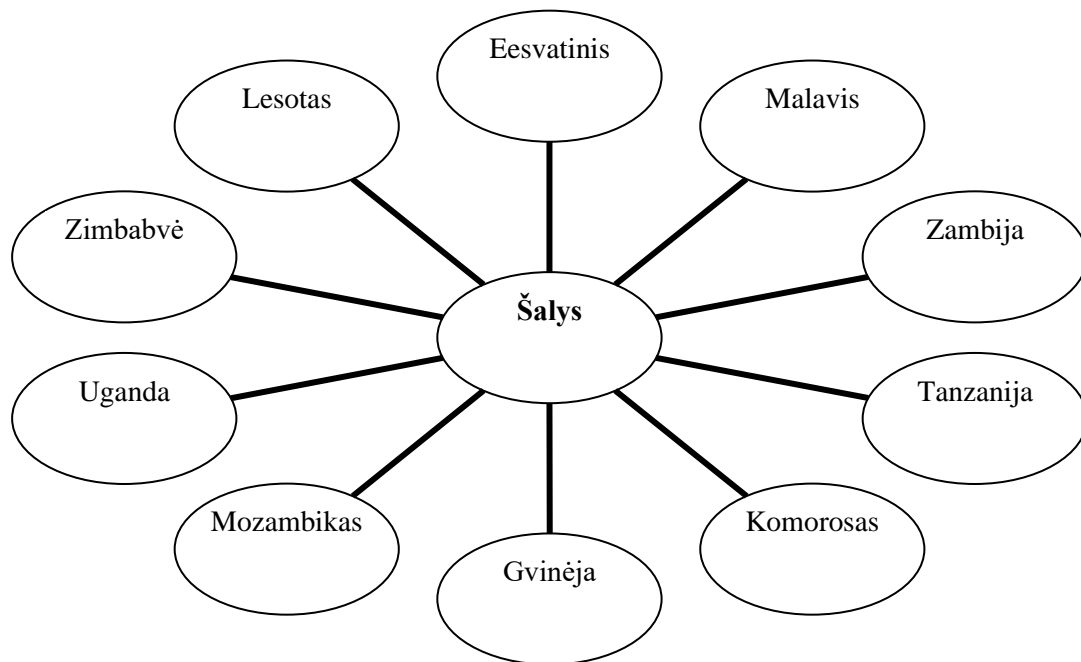
Darbo uždaviniai:

1. Įvertinti moterų gimdos kaklelio vėžio sergamumo pokyčius Lietuvoje 1998-2017 metais;
2. Įvertinti moterų gimdos kaklelio vėžio mirtingumo pokyčius Lietuvoje 1998-2017 metais;
3. Nustatyti moterų susirgusiųjų gimdos kaklelio vėžiu išgyvenamumo rodiklius;
4. Įvertinti gimdos kaklelio vėžio prevencijos patikros programos įtaką sergamumui ir mirtingumui.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Gimdos kaklelio vėžio epidemiologija

GKV yra dažniausiai diagnozuojamas vėžys moterims 28 šalyse ir pagrindinė mirties nuo vėžio priežastis 42 šalyse [8]. Didžiausi regioniniai sergamumo ir mirtingumo rodikliai pastebimi Afrikoje. Tuo tarpu Šiaurės Amerikoje, Europoje, Australijoje, Naujojoje Zelandijoje ir Vakarų Azijoje rodikliai yra 7–10 kartų mažesni [9;10]. Pasaulio vėžio tyrimų fondo (*World Cancer Research Fund*) duomenimis, kasmet, visame pasaulyje GKV susergera daugiau nei pusė milijono moterų [11]. Pažymėtina, kad Pietų ir Rytų Afrikos šalyse yra vieni didžiausi GKV atvejų skaičiai visame pasaulyje. Pirmame paveiksle pateiktos pirmaujančios šalys pagal GKV susirgimus visame pasaulyje [9, 10]:



1 pav. Pirmaujančios šalys pagal GKV susirgimus

GKV yra viena iš pagrindinių moterų mirties nuo vėžio priežasčių [11,12]. Per pastaruosius 30 metų jaunų moterų, sergančių GKV, dalis padidėjo nuo 10 % iki 40 % [13]. Remiantis PSO ir Tarptautinės vėžio tyrimų agentūros (*International Agency for Research on Cancer*) skaičiavimais, 2008 metais visame pasaulyje užfiksuota 529 000 naujų GKV atvejų. Besivystančiose šalyse naujų GKV atvejų skaičius buvo 452 000 ir užėmė antrąją vietą tarp visų moterų piktybinių navikų. Ir

atvirkščiai, išsivysčiusiose šalyse naujų GKV atvejų skaičius buvo 77 000 ir užėmė dešimtą vietą tarp visų moterų piktybinių navikų. Tuo tarpu, 2018 m. visame pasaulyje buvo nustatyta daugiau kaip 570 000 GKV atvejų ir 311 000 mirčių, 2020 m. buvo nustatyta 604 000 naujų atvejų ir 342 000 mirčių. Teigiama, kad GKV yra ketvirta dažniausiai diagnozuojama vėžio forma ir ketvirta pagrindinė moterų mirties nuo vėžio priežastis pasaulyje. Tačiau maždaug 85 % mirčių nuo GKV pasaulyje įvyksta neišsivysčiusiose arba besivystančiose šalyse, o mažas ir vidutines pajamas gaunančiose šalyse mirtingumas yra 18 kartų didesnis, palyginti su turtingesnėmis šalimis [1, 14, 15]. Neišsivysčiusiose arba besivystančiose šalyse, GKV užima antrą vietą pagal moterų sergamumą ir mirtingumą po krūties vėžio [12].

GKV taip pat yra labai svarbi ir aktuali visuomenės sveikatos priežiūros problema Europoje. Moterų sergamumo GKV rodiklis Europoje, naudojant Europos standartą, yra 10,6 atveju 100 000 moterų. Tačiau Europoje sergamumo rodikliai labai skiriasi, Vakarų Europoje, kur prevencinės programos yra geriau išvystytos, susirgimų ir mirčių atvejai yra mažesni. Pažymėtina, kad GKV mažiausias sergamumas ir mirtingumas pastebimas Suomijoje, Maltoje, Šveicarijoje. Suomijoje mirtingumas nuo GKV siekia vos 1,5 mirčių 100 tūkst. gyventojų [16].

Lietuvoje GKV užima 3–4-tą vietą tarp visų piktybinių vėžio tipų, kuriais serga moterys. Kalbant apie mirtingumą Lietuvoje, jis yra vienas didžiausių Europoje – 10,2 mirties atvejų 100 tūkst. gyventojų, kai tuo tarpu Europoje mirtingumas nuo GKV yra mažesnis ir siekia vidutiniškai 4 mirtis 100 tūkst. gyventojų. Dar vienas labai svarbus aspektas – GKV sergančių moterų amžius. Nacionalinio vėžio instituto duomenimis, daugiausiai sergančių moterų amžius svyruoja tarp 30–60 metų amžiaus [3,4,16, 17].

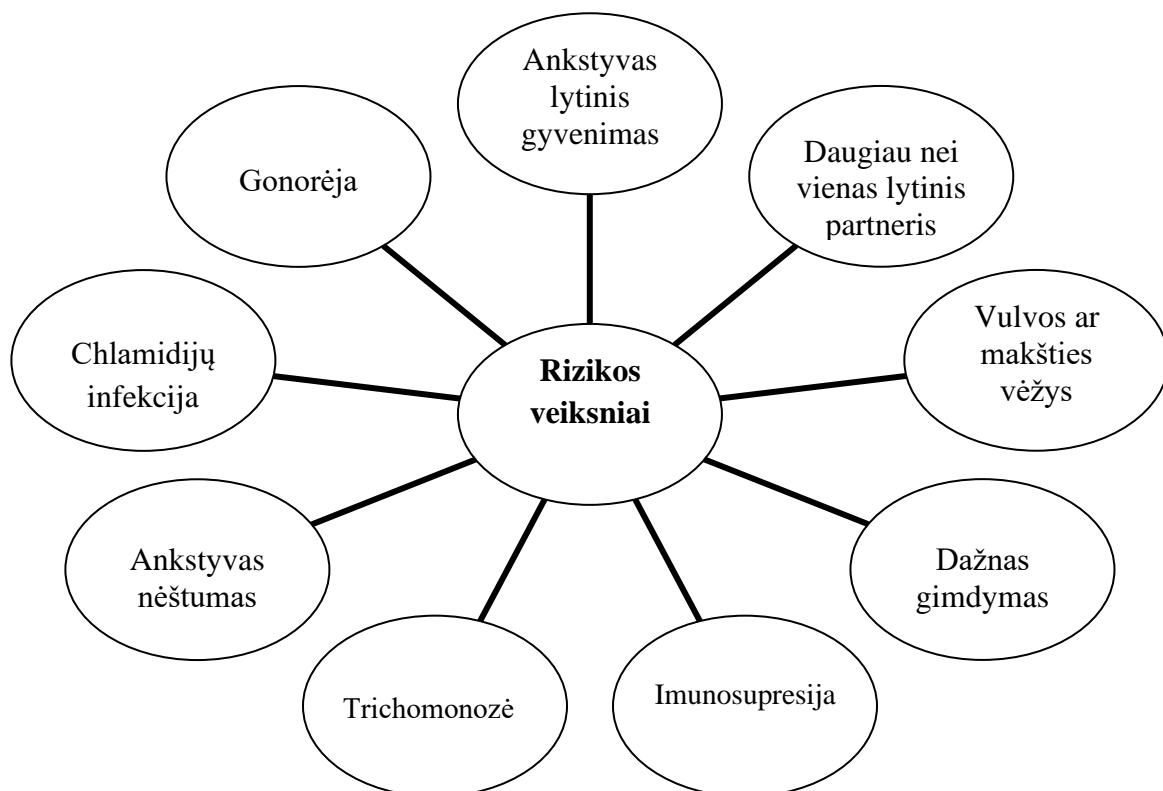
Apibendrinant galima teigti, kad GKV yra didelė problema visame pasaulyje. Kasmet visame pasaulyje yra nustatoma daugiau kaip pusė milijono naujų susirgimų. Daugiausiai šių susirgimų ir mirčių nustatoma neišsivysčiusiose arba besivystančiose šalyse. GKV yra ketvirta dažniausiai diagnozuojama vėžio forma ir ketvirta pagrindinė moterų mirties nuo vėžio priežastis pasaulyje. Maždaug 85 % mirčių nuo GKV vėžio pasaulyje įvyksta neišsivysčiusiose arba besivystančiose šalyse, o mažas ir vidutines pajamas gaunančiose šalyse mirtingumas yra 18 kartų didesnis, palyginti su turtingesnėmis šalimis.

2.2. Gimdos kaklelio vėžio rizikos veiksniai

Autorės Žitkutė ir Bumbulienė (2016), kalbėdamos apie GKV akcentuoja, kad šiandieninėje visuomenėje ši liga yra viena dažniausiai pasitaikančių vėžio formų moterims tiek Lietuvoje, tiek ir visame pasaulyje. GKV kasdien tampa vis svarbesne ir aktualesne problema

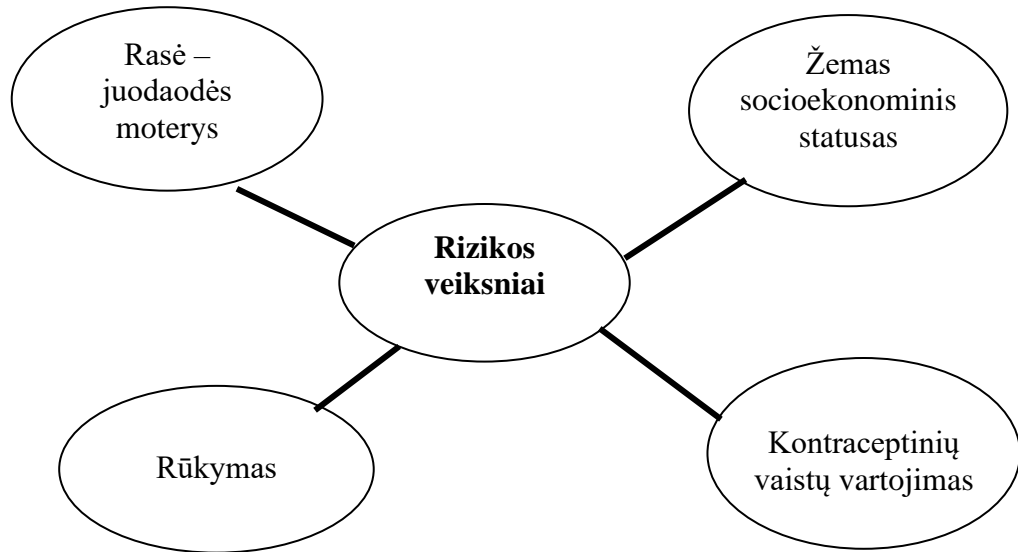
visame pasaulyje [18]. Net neabejojama, kad GKV yra labai aktualus mokslininkų tarpe, atliekamos įvairios analizės bei tyrimai. Mokslininkas Bowden ir kt., (2023) analizuodami, atlikdami įvairius tyrimus išskiria pagrindinį ir svarbiausią veiksni, kuris turi didžiausios įtakos GKV atsiradimui – ŽPV. Taip pat mokslininkai išskiria dvi pagrindines GKV rizikos veiksnių grupes: veiksniai, kurie yra susiję su ŽPV ir, veiksniai, kurie nėra susiję su ŽPV [19].

Antrame paveiksle pateikti veiksniai, kurie yra susiję su ŽPV [19, 20]:



2 pav. Rizikos veiksniai susiję su ŽPV.

Veiksniams, kurie nėra susiję su ŽPV infekcijos rizikos veiksniais yra priskiriami (3 pav.) [21,22]:



3 pav. Rizikos veiksniai nesusiję su ŽPV.

Apibendrinant galima teigti, kad yra įvairių GKV rizikos veiksnių, literatūroje išskiriamos dvi pagrindinės GKV rizikos veiksnių grupės: veiksniai, kurie yra susiję su ŽPV ir veiksniai, kurie nėra susiję su ŽPV, bet didžiausias ir pagrindinis rizikos veiksnys – ŽPV.

2.2.1. Lytiniu keliu plintančios infekcijos

Lytiniu keliu plintančios infekcijos (toliau – LPI) dažniausiai plinta nesaugaus lytinio akto metu. Kai kuriomis LPI taip pat galima užsikrėsti nėštumo, gimdymo ir maitinimo krūtimi metu bei per užkrėstą kraują. LPI turi didelį poveikį sveikatai. Negydomos LPI gali sukelti rimtų pasekmių, įskaitant neurologines, širdies ir kraujagyslių ligas, nevaisingumą ir didesnę žmogaus imunodeficito viruso (toliau – ŽIV) riziką [23].

LPI yra didelis rizikos veiksnys, turintis įtakos GKV atsiradimui. Kai kurios LPI, tokios kaip ŽPV yra žinomas kaip pagrindinis ir dažniausiai GKV sukeliantis rizikos veiksnys. Literatūroje išskiriami aštuoni patogenai, kurie yra susiję su didžiausiu sergamumu LPI. Iš jų 4 šiuo metu yra pagydomi: sifilis, gonorėja, chlamidijozė ir trichomonozė. Kitos 4 virusinės infekcijos yra nepagydomos: hepatitas B, herpes simplex virusas (toliau - HSV), ŽIV ir ŽPV. Tačiau neramumą kelia tai, kad sparčiai didėja atsparumas gydymui, o tai kelia vis didesnę grėsmę dėl gonorėjos nepagydomo. Pažymėtina, kad yra vakcinų nuo ŽPV, siekiant išvengti GKV. Tuo tarpu ŽIV, HSV ir HTLV-1 yra visą gyvenimą trunkančios infekcijos. Nors yra ŽIV ir HSV gydymo būdų, kurie gali slopinti virusą, tačiau išgydyti jų šiuo metu galimybės nėra. Viena veiksmingiausių priemonių

apsisaugoti nuo LPI ir ŽIV – teisingai ir reguliariai naudojami prezervatyvai bei reguliarius tyrimų atlikimas, kurie gali sumažinti lytiniu keliu plintančių ligų plitimą kitiems asmenims ir sumažinti GKV atsiradimą [24, 25].

Akcentuotina, kad ŽPV yra labai paplitęs, tad nenuostabu, kad dauguma lytiškai aktyvių žmonių, per savo gyvenimą susiduria su šia infekcija. Beveik visus GKV atvejus sukelia ŽPV. Pasak Crosbie, Einstein, Franceschi ir Kitchener, (2013), atliktos metaanalizės rezultatai atskleidė, kad didžiausias ŽPV paplitimas pasireiškia sulaukus 25 metų (pirmasis susirgimų pikas) ir sulaukus 45 metų (antrasis susirgimų pikas). Pastarieji autoriai akcentuoja, kad pirmojo susirgimų piko metu, t.y. sulaukus 25 metų, ŽPV paplitimas gali pasireikšti dėl seksualinio elgesio pokyčių (jis dažnesnis, dažniau keičiami partneriai) [25]. Dauguma GKV atvejų pasireiškia dėl užsikrėtimo ŽPV 16 ir 18 genotipais. Moksliniais tyrimais nustatyta, kad didžiausi užsikrėtimų skaičiai moterų tarpe siejami su ŽPV 16 genotipu. Infekcija dažniausiai perduodama lytiniu būdu, sukeldama plokščius intraepitelinius pakitimus. Pažymėtina, kad dauguma pakitimų išnyksta po 6–12 mėnesių, tačiau nedidelė dalis šių pakitimų išlieka ir ima vystytis toliau, ko pasekoje išsivysto vėžys [19]. Didelės onkogeninės rizikos ŽPV tipai laikui bėgant sukelia gimdos kaklelio intraepitelinės neoplazijos vystymąsi. E6, E7 genų produktai yra svarbiausi kancerogenezeje. Šie ŽPV onkogeniniai baltymai sutrikdo geno P53 specifines galimybes, slopinti naviko augimą ir kartu keičia įgimtą ir įgytą imuninį atsaką. E6 ir E7 sąveika su ląstelių baltymais ir DNR metilinimo modifikacijos yra susijusios su pagrindinių ląstelių, reguliuojančių genetinį vientisumą, imuninį atsaką ir ląstelių kontrolę, pokyčiais [26].

Atlikti moksliniai tyrimai atskleidė teigiamą ryšį tarp ŽIV ir GKV [27]. ŽIV užsikrėtusių moterų rizika susirgti GKV padidėja [28]. Moterims, užsikrėtusioms ŽIV, ankstyvame amžiuje (13–18 metų) yra didesnė rizika užsikrėsti ŽPV ir joms kyla didelė rizika susirgti GKV. Palyginti su neinfekuotomis moterimis, ŽIV užsikrėtusioms pacientėms, GKV diagnozuojamas ankstyvesniame amžiuje (15–49 metų) [29]. Kitos LPI, tokios kaip chlamidija, gonoreja, trichomonozė ir kt., taip pat gali padidinti riziką susirgti GKV. Šios infekcijos gali sukelti uždegiminį procesą gimdos kaklelyje, kuris gali sukelti pakitimus ir padidinti riziką susirgti vėžiu [30]. Riziką susirgti GKV ypač padidina ŽPV infekcija kartu pasireiškianti su Chlamydia Trachomatis infekcija ir Herpes simplex-2 virusu (toliau - HSV2). Kalbant apie Chlamydia Trachomatis, ši infekcija gali paskatinti GKV atsiradimą veikdama dviem mechanizmais [31]:

1. Kada gimdos kaklelio epitelio ląstelės yra pažeidžiamos Chlamydia. Trachomatis, į jas lengviau patenka ŽPV.

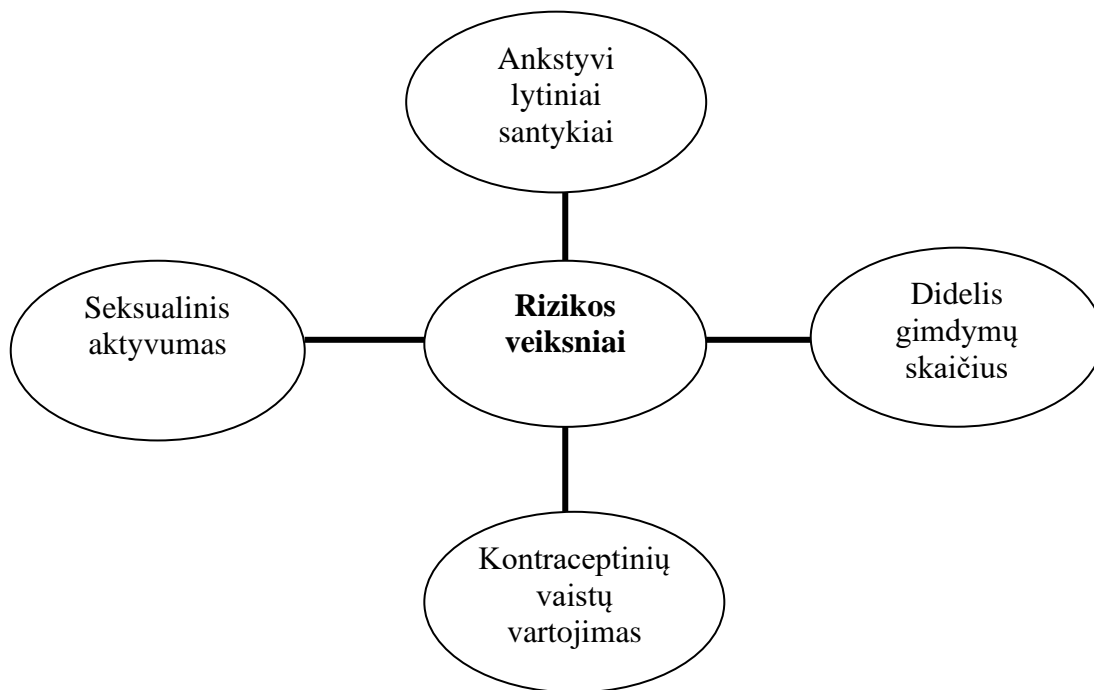
2. Pažeidžiamas imuninis atsakas į ŽPV ir jo pašalinimą, kuomet susilpnėja ląstelinis imunitetas, padidėja chemokinių bei citokinių ir augimo faktorių ekspresija, be to, atsiranda ir laisvųjų radikalų. Visa tai pasireiškia dėl uždegiminio atsako į Chlamydia Trachomatis infekciją.

Moksliniais tyrimais nustatyta, kad ŽPV ir HSV2 gali tarpusavyje sąveikauti ir tokiu būdu sudaryti palankias sąlygas GKV atsiradimo galimybei. Kai ŽPV veikia kartu su HSV2, pasireiškia kur kas didesni ir greitesni ląstelių pažeidimai, kadangi veikiant pastariesiems virusams yra lengviau silpninamas vietinis imuninis atsakas [32]. Tačiau literatūroje akcentuojama, kad ne visi, kurie susiduria su LPI, tikrai susirgs GKV, tačiau susirgus LPI, atsiranda didesnė rizika susirgti GKV [31].

Apibendrinant galima teigti, kad LPI yra pagrindinis ir dažniausiai GKV sukeliantis rizikos veiksnys. Iš LPI ŽPV yra žinomas kaip pagrindinis ir dažniausiai GKV sukeliantis rizikos veiksnys. Dauguma GKV atvejų pasireiškia dėl užsikrėtimo ŽPV 16 ir 18 genotipais. Ne visi, kurie susiduria su LPI, susirgs GKV, dauguma pakitimų išnyksta, tačiau nedidelė dalis šių pakitimų išlieka ir ima vystytis toliau. Tad teisingai ir reguliariai naudojami prezervatyvai bei reguliarius tyrimų atlikimas, gali sumažinti arba užkirsti kelią GKV tikimybei atsirasti.

2.2.2. Reprodukciniai ir seksualiniai veiksniai

Literatūroje išskiriami keturi pagrindiniai ir svarbiausi reprodukciniai ir seksualiniai veiksniai, turintys įtakos GKV atsiradimui (4 pav.) [33].



4 pav. Reprodukciniai ir seksualiniai veiksniai, turintys įtakos gimdos kaklelio vėžio atsiradimui

Visos moterys, kurios kada nors buvo seksualiai aktyvios, rizikuoja susirgti GKV. Tai patvirtina ir atlikti tyrimai, kuriuose akcentuojama, kad su seksualiniu aktyvumu susiję veiksniai taip pat yra siejami su GKV. Moterys, kurios niekada nebuvo seksualiai aktyvios, retai suseraga GKV. Akcentuotina kad seksualinis aktyvumas jauname amžiuje gali dar labiau padidinti GKV rizika. Atlikti tyrimai atskleidė, kad GKV rizika didėja, didėjant lytinių partnerių skaičiui, nes didėja užsikrėtimo ŽPV rizika. Teigiama, kad padidėjusi GKV rizika pastebima toms moterims, kurios, turi daug seksualinių partnerių (≥ 4 seksualiniai partneriai per visą gyvenimą). Daugelis tyrimų taip pat rodo, kad moterims, turinčioms daug seksualinių partnerių, kyla didelė rizika užsikrėsti ŽPV ir susirgti GKV [34, 35]. Atlikta metaanalizė atskleidė, kad moterims, turėjusioms daug lytinių partnerių, palyginti su moterimis, kurios turėjo kelis partnerius, buvo pastebėta reikšmingai padidėjusi gimdos kaklelio ligų rizika [36].

Literatūroje teigiama, kad ankstyvame amžiuje pradėjus lytinius santykius, tai taip pat yra GKV rizikos veiksnys. Jeigu lytiniai santykiai pradedami esant jauno amžiaus (iki 18 m.) didėja GKV rizika, nes manoma, kad kuo anksčiau moteris pradeda lytinį gyvenimą, tuo daugiau lytinių

partnerių ji gali turėti, o tai gali turėti įtakos didesniai užsikrėtimui įvairiomis lytiniu keliu plintančiomis infekcijomis, tarp jų ir ŽPV [12].

Gimdymų skaičius taip pat turi įtakos GKV atsiradimui, nes ŽPV lengviau ir greičiau pažeidžia tą vietą, kur gimdymo metu buvo pažeistas gimdos kaklelis, taip pat ir hormonų lygio pokyčiai nėštumo metu, dėl kurių gimdos kaklelis gali būti labiau pažeidžiamas ŽPV. Yra atliktų tyrimų, kuriuose teigiama, kad moterims, kurioms buvo atliktas cezario pjūvis, nėra didelės rizikos susirgti GKV lyginant su tomis moterimis, kurioms gimdymo metu cezario pjūvio neprireikė [37]. Teigiama, kad ŽPV turinčios moterys, kurios turėjo septynis ar daugiau nėštumų, turi keturis kartus didesnę riziką susirgti GKV negu ŽPV infekuotos ir negimdžiusios moterys.

Ilgalaikis kontraceptinių vaistų vartojimas taip pat yra GKV rizikos veiksnys [33]. Atlikti tyrimai atskleidė, kad moterys, kurioms nustatytas ŽPV, GKV rizika padidėjo 3 kartus, jei jos vartojo kontraceptinius vaistus 5 metus ar ilgiau [38,39,40].

Moksliniais tyrimais įrodyta, kad seksualinis aktyvumas turi įtakos GKV. GKV rizika didėja, didėjant lytinių partnerių skaičiui, taip pat, seksualinis aktyvumas jauname amžiuje gali dar labiau padidinti GKV riziką, be to gimdymų skaičius bei ilgalaikis kontraceptinių vaistų vartojimas taip pat yra GKV rizikos veiksnys.

2.2.3. Rūkymas

Rūkymas yra žinomas kaip vienas iš GKV rizikos veiksnių, kadangi rūkymas silpnina žmogaus imuninę sistemą, o tai paskatina lytinių karpų atsiradimą, ikivėžinius susirgimus ir galiausiai tai gali sukelti GKV [41]. Atlikti moksliniai tyrimai atskleidė, kad rūkančioms moterims GKV tikimybė yra dvigubai didesnė nei nerūkančioms, ši padidėjusi rizika didėja daug ir dažnai rūkant. Atlikti moksliniai tyrimai atskleidė, kad rasta nikotino ir tabako dūmų darinių gimdos kaklelio gleivinėje. Rūkymas gali padidinti GKV riziką keliais būdais [41, 42]:

- Sumažindamas organizmo gebėjimą kovoti su infekcijomis.
- Gali pakenkti gimdos kaklelio ląstelėms ir padidinti jų mutacijų riziką. Tai gali sukelti genetinius pokyčius, kurie gali prisidėti prie GKV atsiradimo.
- Gali paveikti imuninę sistemą, taip pat padidinti uždegimų riziką, kurie turi taip pat įtakos GKV atsiradimui.

Apibendrinus galima teigti, kad rūkymas yra vienas iš GKV rizikos veiksnių, kadangi rūkymas silpnina žmogaus imuninę sistemą. Todėl galima teigti, kad sumažinus arba nutraukus rūkymą, galima sumažinti GKV riziką.

2.2.4. Socialiniai – ekonominiai veiksniai

Socialinės ir ekonominės sąlygos taip pat turi įtakos GKV atsiradimui. Geresnės ekonominės ir socialinės sąlygos turinčiose šalyje mirtingumo rodiklis yra mažesnis, lyginant su tomis šalimis kur šios sąlygos yra prastesnės. GKV atsiradimas siejamas su socialinės nelygybės ir gyvenimo lygio skirtumais [43]. Tyrimo apie pasaulinį sergamumą ir mirtingumą nuo GKV rezultatai parodė, kad moterų sergamumas GKV ir mirtingumas nuo GKV labai skiriasi tarp pasaulio šalių, o daugelyje Afrikos šalių rodikliai yra bent 10–20 kartų didesni nei Vakarų Azijos, Artimųjų Rytų ir Europos šalyse. Taip pat skurdo lygis, sveikatos išlaidos vienam gyventojui, urbanizacija ir raštingumo lygis buvo reikšmingai susiję su GKV paplitimu ir mirtingumu [44]. Moksliniais tyrimais pagrįsta, kad ŽPV ir kitos LPI dažniau nustatomos toms moterims, kurių socialinė-ekonominė padėtis yra žema. Moterys, turinčios pradinį ir vidurinį išsilavinimą, GKV serga 3-5 kartus dažniau palyginti su moterimis, turinčiomis universitetinį išsilavinimą. Taigi kuo žemesnė moters socialinė – ekonominė padėtis, tuo didesnė tikimybė, kad gali išsivystyti GKV. Mažiau išsivysčiusiose pasaulio šalyse, yra prasčiau išvystyta medicina (ji nėra pažangi, lyginant su kitomis išsivysčiusiomis pasaulio šalimis), šiose šalyse trūksta specialių programų, skirtų moterų prevencijai nuo GKV, moterys yra mažiau informuojamos apie GKV rizikos veiksnius, atsiradimo priežastis ir galimą ligos išvengimą. Šiose šalyse moterys dažnai gimdo – atlikdamos tarsi pareigą, o vyrai turi mažiau galimybių tinkamai apsisaugoti lytinių santykių metu, be to, yra tokių šalių, kuriose vienas vyras turi daugiau nei vieną žmoną, kas dar labiau padidina riziką moterims susirgti GKV [45].

Apibendrinant galima teigti, kad mažiau išsivysčiusios arba neišsivysčiusios pasaulio šalys, susiduria su labai didele GKV susirgimų problema. Neišsivysčiusios arba besivystančios šalys susiduria su prasčiau išvystyta medicina, trūksta specialių programų, skirtų moterų prevencijai nuo GKV, moterys mažiau informuojamos apie GKV rizikos veiksnius, atsiradimo priežastis ir galimą ligos išvengimą.

2.3. Sergamumas ir mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio Europoje

GKV yra devinta dažniausiai diagnozuojama neoplastinė liga Europoje gyvenančioms 15–44 metų amžiaus moterims. Kaip mirties nuo vėžio priežastis, ji užima vienuoliką vietą Europoje ir užima antrąją vietą tarp jaunesnio amžiaus moterų. Lyginant Europos šalis tarpusavyje, nustatyta didelių skirtumų pagal sergamumą ir mirtingumą nuo GKV. Katalonijos onkologijos instituto ir Tarptautinės vėžio tyrimų agentūros duomenimis, sergamumo rodikliai 2018 m. buvo 16,0/100 000

moterų Rytų Europoje ir 6,8/100 000 moterų Vakarų Europoje, o mirtingumas atitinkamai buvo 6,1/100 000 ir 2,1/ 100 000. [46].

Literatūroje akcentuojama, kad didžiausi GKV pokyčiai per pastaruosius dešimtmečius buvo siejami su Papanicolaou (Pap) testo veiksmingumu, gerinant ŽPV nustatymą. Pavyzdžiui, Suomija 1960 m. pradėjo vykdyti nacionalinę GKV patikros programą, dėl kurios nuo 1973 m. žymiai sumažėjo GKV mirčių rodikliai (iki 1.5/100 000). [47, 48].

Lietuvoje GKV taip pat yra labai aktuali problema. Kasmet šalyje nustatomi daugiau nei 500 naujų šios ligos atvejų. Lietuvoje GKV užima 3–4-tą vietą tarp visų piktybinių vėžio tipų, kuriais serga moterys. Lietuvoje 2020 m. sergamumas GKV buvo daugiau nei dvigubai didesnis lyginant su Europos Sąjungos vidurkiu: Europos Sąjungos vidurkis – 12,8 atvejo 100 tūkst. gyventojų, tuo tarpu Lietuvos – net 26,8 atvejo 100 tūkst. gyventojų. Tad sergamumas GKV Lietuvoje yra vienas didžiausių visoje Europoje. Didesnis sergamumas GKV nustatytas tik Rumunijoje, tuo tarpu mažiausi – Suomijoje, Maltoje. Kalbant apie mirtingumą nuo GKV, čia Lietuva taip pat yra tarp tų valstybių, kuriose mirtingumas nuo šios vėžio formos yra vienas didžiausių Europoje 10,2 mirtys 100 tūkst. gyventojų Lietuvoje ir 4 mirtys 100 tūkst. gyventojų, Europos Sąjungoje. Tuo tarpu Suomijoje mirtingumas nuo GKV siekia 1,5 mirčių. 100 tūkst. gyventojų. Dar vienas labai svarbus aspektas –GKV sergančių moterų amžius. Nacionalinio vėžio instituto duomenimis, daugiausiai sergančių moterų amžius svyruoja tarp 30–60 metų amžiaus [3,4,17].

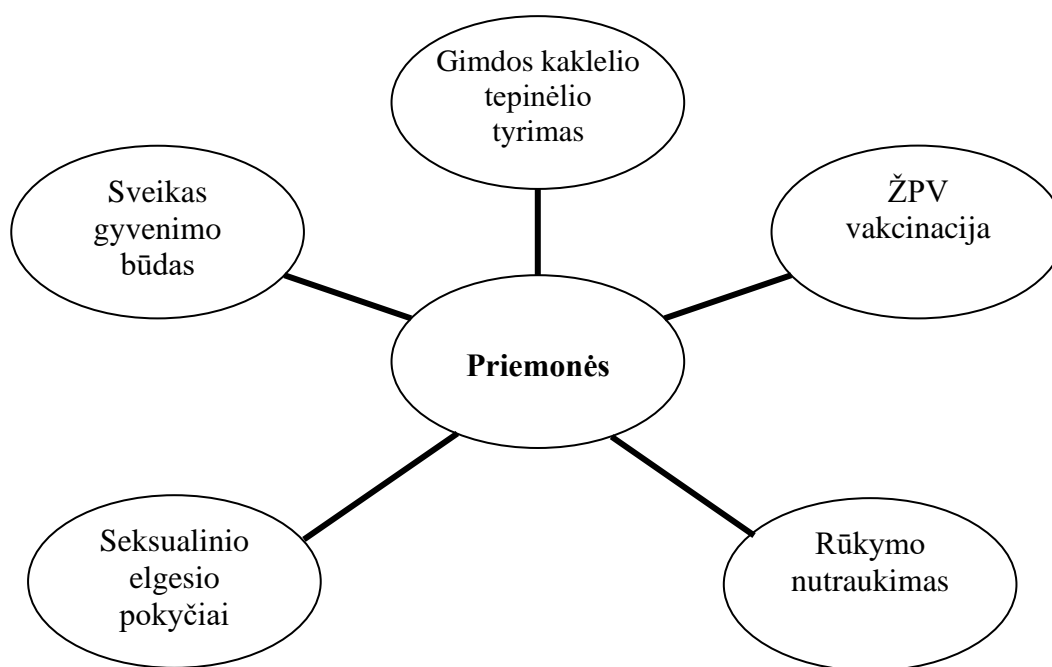
Apibendrinant galima teigti, kad Lietuvoje kasmet nustatoma daugiau nei 500 naujų šios ligos atvejų. Šalyje GKV užima 3–4-tą vietą tarp visų piktybinių vėžio tipų, kuriais serga moterys. Lietuva taip pat yra tarp tų valstybių, kuriose ne tik sergamumas, bet ir mirtingumas nuo šios vėžio formos yra vienas didžiausių Europoje.

2.4. Gimdos kaklelio vėžio prevencija

Šiuo metu Lietuvoje privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis finansuojamos ir vykdomos penkios prevencinės profilaktinės programos, ir net keturios iš jų yra skirtos onkologinių susirgimų prevencijai bei profilaktikai. Viena iš jų – GKV prevencinė programa (patvirtinta sveikatos apsaugos ministro 2004 m. birželio 30 d. įsakymu Nr. V-482). Pagal programą testas atliekamas 25–34 metų amžiaus moterims 1 kartą kas 3 metai ir 35–59 metų amžiaus moterims 1 kartą kas 5 metus [49].

Europos valstybėse vykdomose prevencinėse programose dėl GKV dalyvauja apie 80 proc. Danijos, 74 proc. Anglijos, 73 proc. Švedijos ir Suomijos moterų. Tuo tarpu Bulgarijoje vykdomose prevencinėse programose dalyvauja tik 14 proc., Latvijoje – 16 proc., Vengrijoje – 18 proc. moterų [50]. O Lietuvoje pagal 2022 metų Higienos instituto sveikatos statistinių duomenų portalo duomenis GKV prevencijos programoje dalyvavo 54,7% tikslinės populiacijos [4]. Pastebima, kad tose šalyse, kuriose daugiau moterų dalyvauja vykdomose prevencinėse programose, sergamumas ir mirtingumas nuo GKV buvo žymiai mažesnis. Tyrimų duomenimis, prevencinėse programose mažiausiai dalyvauja vyresnio amžiaus moterų, turinčios žemesnį išsilavinimą, gaunančios mažesnes pajamas bei gyvenančios kaimo vietovėse. Žymiai dažniau prevencinėse programose dalyvauja jaunesnio amžiaus moterys. [51,52]. Tačiau yra atlikta tyrimų, kuriose išskiriama, kad 30 metų amžiaus moterys kur kas labiau rūpinasi pastojimu bei gimdymu, o ne vėžio prevencija, kuri, jų nuomone, jauname amžiuje neaktuali [53].

Gimdos kaklelio reguliarūs tyrimai yra labai svarbi moterų sveikatos užtikrinimo priemonė. Yra keletas būdų, kaip galima sumažinti GKV riziką arba užkirsti jam kelią [53;54;55;56;57]:



5 pav. Veiksniai, mažinantys GKV atsiradimą ir riziką

- Gimdos kaklelio tepinėlio tyrimas: reguliarius gimdos kaklelio tepinėlio tyrimas yra vienas iš efektyviausių būdų pastebėti piktybinius pokyčius gimdos kaklelyje.

Dažniausiai šis tyrimas atliekamas per citologinį tepinėlį arba per gimdos kaklelio DNR tyrimą.

- ŽPV vakcinacija: ŽPV yra pagrindinė GKV priežastis, tad vakcinacija nuo ŽPV gali apsaugoti nuo daugumos ŽPV tipų, kurie sukelia GKV. Vakcina dažniausiai skiriama mergaitėms ir jaunosioms moterims, bet taip pat gali būti veiksminga ir vyresnėms moterims, kurios nebuvo vakcinuotos anksčiau.
- Seksualinio elgesio pokyčiai: ŽPV perduodamas lytiniu keliu, todėl mažinant lytinių partnerių skaičių ir turint saugius lytinius santykius (naudojant apsisaugojimo priemones) galima sumažinti riziką užsikrėsti ŽPV.
- Rūkymo nutraukimas: Rūkymas yra susijęs su padidėjusia GKV rizika. Nustojus rūkyti, organizmas geba kovoti su infekcijomis, taip pat sumažėja rizika susirgti GKV.
- Sveikas gyvenimo būdas: Sveikas mitybos racionas, fizinis aktyvumas ir tinkamo svorio palaikymas gali prisidėti prie sveikesnio organizmo, taip pat sumažinti GKV riziką.

Apibendrinant galima teigti, kad labai svarbu laiku atlikti prevencinius GKV tyrimus. Išskiriami pagrindiniai ir svarbiausi metodai, kaip galima sumažinti GKV riziką arba užkirsti jam kelią: gimdos kaklelio tepinėlio tyrimas, ŽPV vakcinacija, seksualinio elgesio pokyčiai, rūkymo nutraukimas, sveikas gyvenimo būdas.

3. TYRIMO METODAI

3.1. Tyrimo metodika

Tyrimo tipas - aprašomasis epidemiologinis tyrimas. Aprašomojo epidemiologinio tyrimo uždaviniai yra įvertinti ligų ir kitų sveikatos būklių ar įvykių paplitimą vietos, laiko ir žmonių grupių požiūriais bei įvertinti pokyčių dinamiką.

Sergamumo GKV analizei panaudoti Nacionalinio vėžio instituto duomenys. Į tyrimą įtraukti 1998–2017 m. naujai užregistruoti atvejai, pagal 10-osios redakcijos Tarptautinės statistinės ligų ir sveikatos problemų klasifikaciją (TLK-10) koduojami C530-C539 ir D060-D069. Ligos stadijos nurodomos pagal TNM klasifikaciją. Pagal amžių standartizuoti (Europos standartas) kasmetiniai sergamumo ir mirtingumo rodikliai (atvejų skaičius 100 000 gyventojų) panaudojant Statistikos departamento prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės duomenis apie vidutinį metinį gyventojų skaičių pagal amžių ir metus. Mirtingumo rodikliams apskaičiuoti naudojami Nacionalinio vėžio instituto duomenys apie mirties nuo GKV atvejų skaičių. Analizuojant sergamumo nuo GKV kitimą, tiriamieji sugrupuoti į dvi amžiaus grupes (25-49 ir 50-64 metų amžiaus), pagal stadiją į šešias grupes (nežinoma, preinvazinė, 1,2,3,4). Analizuojant mirtingumo nuo GKV kitimą, tiriamieji sugrupuoti į dvi amžiaus grupes (25-49 ir 50-64 metų amžiaus).

Nagrinėtas GKV išgyvenamumas Lietuvoje, atsižvelgiant į susirgusiojo amžių ir stadiją. Išgyvenamumo skirtumai pagal amžių nagrinėti dvejose amžiaus grupėse: 25-49 ir 50-64. Pagal stadiją nagrinėti šešiose grupėse: nežinoma, preinvazinė, 1,2,3,4.

3.2. Statistinis duomenų apdorojimas

Statistinei duomenų bazei parengti ir jai tvarkyti panaudota kompiuterinė programa Microsoft Office Excel 2016. Sergamumo ir mirtingumo rodikliai standartizuoti pagal amžių tiesioginės standartizacijos metodu, panaudojant Europos standartą.

Sergamumo ir mirtingumo tendencijos tirtos ir jų pokyčių kryptys vertintos naudojant logaritminę tiesinės regresijos lygtį. Tam buvo panaudota Jointpoint regresijos programa 5.0.2 (2023, JAV Nacionalinis vėžio institutas). Šia programa nustatyti statistiškai reikšmingi linijiniai tendencijos pokyčiai. Analizė pradedama su minimaliu (0) lūžio tašku skaičiumi (vienos linijos segmentas) ir nustatoma, ar 1 (2 linijų segmentai), 2 (3 linijų segmentai), 3 (4 linijų segmentai)

lūžio taškai yra statistiškai reikšmingi. Šie taškai panaudojami modeliui sudaryti. Galutinis regresijos modelis nustato statistiškai reikšmingus tendencijos pokyčius ir apskaičiuojami (procentais) metiniai tendencijos pokyčiai pagal kiekvieno periodo segmentą. Hipotezėms tikrinti taikytas reikšmingumo lygmuo 0,05.

Vertinant moterų, susirgusių GKV, išgyvenamumą, duomenys analizuoti SPSS Statistics 28.0.1.1 programos paketu Kaplano-Meierio metodu, o išgyvenamumo palyginimui naudotas log-rank testas. Įvertintas penkerių metų stebėtas išgyvenamumas skirtingose susirgimo stadijose bei skirtingose amžiaus grupėse. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai $p < 0.05$.

4. TYRIMO REZULTATAI

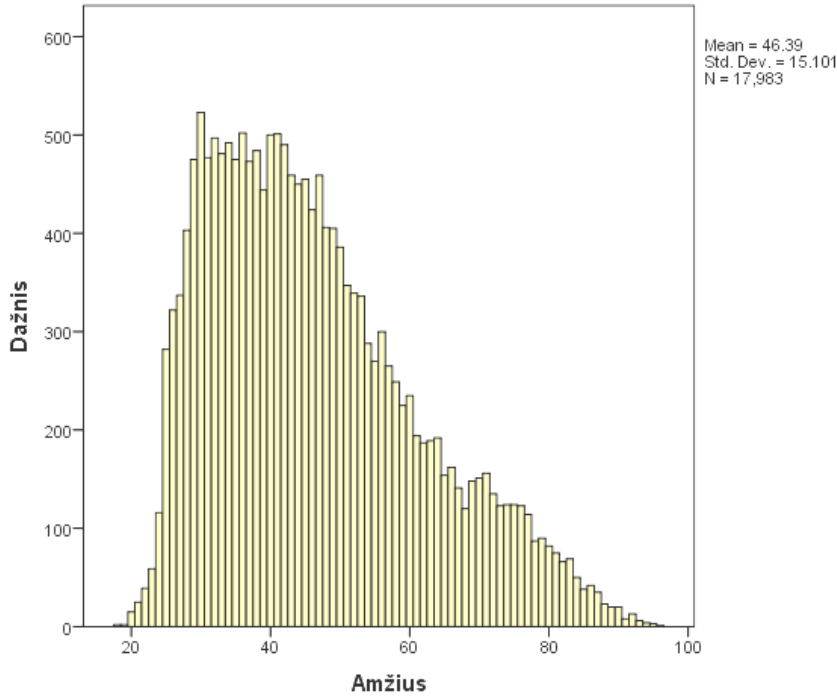
4.1. Gimdos kaklelio vėžiu susirgusių moterų pasiskirstymas pagal demografinius rodiklius

Šioje dalyje pateikiamas imties pasiskirstymas pagal demografinius kintamuosius, pagal vėžio stadiją ir amžių. Daugumos pacienčių vėžio stadija nustatymo metu buvo preinvazinė (48.5%), 16.5% - pirmoji, 14.5% - trečioji, 11.2% - antroji, 4.6% - ketvirtoji ir likusiems – nežinoma (1 lentelė).

1 lentelė. Gimdos kaklelio vėžiu susirgusių moterų pasiskirstymas pagal stadiją

		Atvėjų skaičius	Procentai %
Stadija	Preinvazinė	8722	48.5%
	1	2972	16.5%
	2	2007	11.2%
	3	2611	14.5%
	4	819	4.6%
	Nežinoma	852	4.7%

Jauniausia pacientė yra 18 metų, vyriausia – 96, o vidutinis pacienčių amžius yra 46 metai. Iš histogramos (6 pav.) matome, kad didžiausia pacienčių koncentracija yra tarp 30 ir 50 metų amžiaus.



6 pav. Gimdos kaklelio vėžiu susirgusių moterų pasiskirstymas pagal amžių

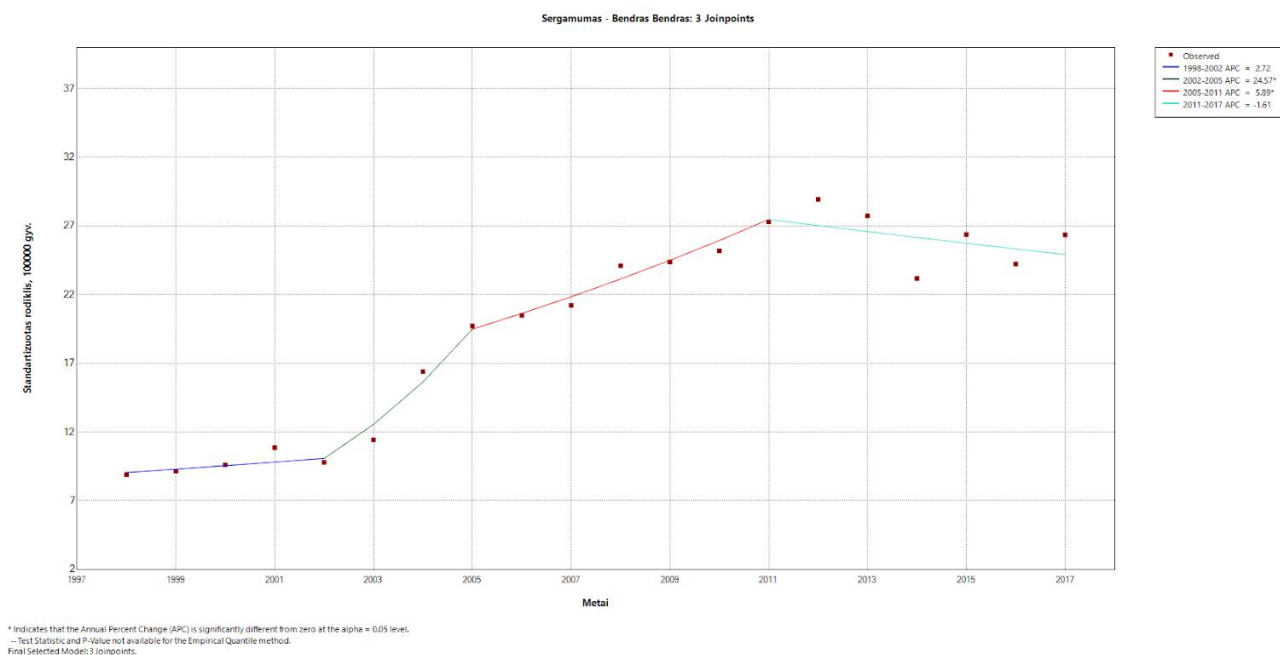
4.2. Moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais

Remiantis surinktais duomenimis apie pacientės, sergančias GKV 1998-2017 m., matyti, kad sergančiųjų skaičius pastaruosius 19 metų turėjo augimo tendenciją. Palyginimui, tiriamojo laikotarpio pradžioje, 1998 m., bendras standartizuotas sergamumo vėžiu rodiklis siekė 8.9 atvejo 100 000 gyv., o tiriamojo laikotarpio pabaigoje, 2017 m., siekė 26.35 atvejo 100 000 gyv. ir nuo laikotarpio pradžios sergamumas išaugo beveik 3 kartus.

Tyrimo rezultatai parodė, kad bendro rodiklio sergamumo dinamikoje stebimi 3 lūžio taškai. Pirmasis lūžio taškas 2002 m. ($p < 0.05$) dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo tiriamojo laikotarpio pradžios (1998 m.) iki 2002 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 8.9 atvejo 100 000 gyv. iki 9.8 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet vidutiniškai didėjo po 2.72 % (95% PI: -5.16 ; 6.65), o nuo 2002 m. iki 2005 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 9.8 atvejo 100 000 gyv. iki 19.71 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po 24.57 % (95% PI: 16.55 ; 29.64) (7 pav.). Tai reiškia, kad antrajame segmente augimas buvo ženkliai didesnis nei pirmajame ir tai rodo statistiškai reikšmingą vėžio susirgimų augimą antrajame segmente.

Antrasis lūžio taškas (2005 m., $p < 0.05$) dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo 2002 m. iki 2005 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 9.8 atvejo 100 000 gyv. iki 19.71 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po 24.57 % (95% PI: 2.82 ; 9.1), o nuo 2005 m. iki 2011 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 19.71 atvejo 100 000 gyv. iki 27.30 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo tik po 0.43 % (95% PI: 2.82 ; 9.10) (7 pav.). Tai reiškia, kad antrajame segmente augimas buvo ženkliai mažesnis nei pirmajame ir tai rodo statistiškai reikšmingą vėžio susirgimų augimo mažėjimą antrajame segmente.

Tuo tarpu, trečias lūžio taškas (2011 m., $p < 0.05$) indikuoja sergamumo lygio pasikeitimą iš augimo tendencijos į mažėjimo tendenciją. Lūžio taškas sergamumo kreivę dalina į du segmentus. Nuo 2005 m. iki 2011 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 19.71 atvejo 100 000 gyv. iki 27.30 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po 0.43 % (95% PI: 2.82 ; 9.10), o nuo 2011m. iki 2017m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 27.30 atvejo 100 000 gyv. iki 26.35 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet mažėjo po 1.61% (95% PI: -6.74 ; 0.43) (7 pav.). Tai reiškia, kad antrajame segmente vėžio susirgimų skaičius ženkliai mažėjo nei pirmajame segmente, kur buvo stebėtas susirgimų augimo tendencija. Tai rodo, kad po 2011 m. susirgimų skaičius reikšmingai sumažėjo.



7 pav. Bendra moterų sergamumo vėžiu dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Analizuojant bendrojo sergamumo vėžiu augimą matyti, kad rodiklis kasmet augo vidutiniškai po 5.47 % (95% PI: 4.66 ; 6.14). Vertinant bendrą vėžio sergamumą, svarbu atkreipti dėmesį į skirtingas amžiaus grupes ir ligos stadijas, kad geriau suprastume sergamumo pokyčius, todėl tolimesniame tyrimo etape apžvelgti atskirų tiriamųjų amžiaus grupių ir stadijų grupių sergamumo pokyčiai.

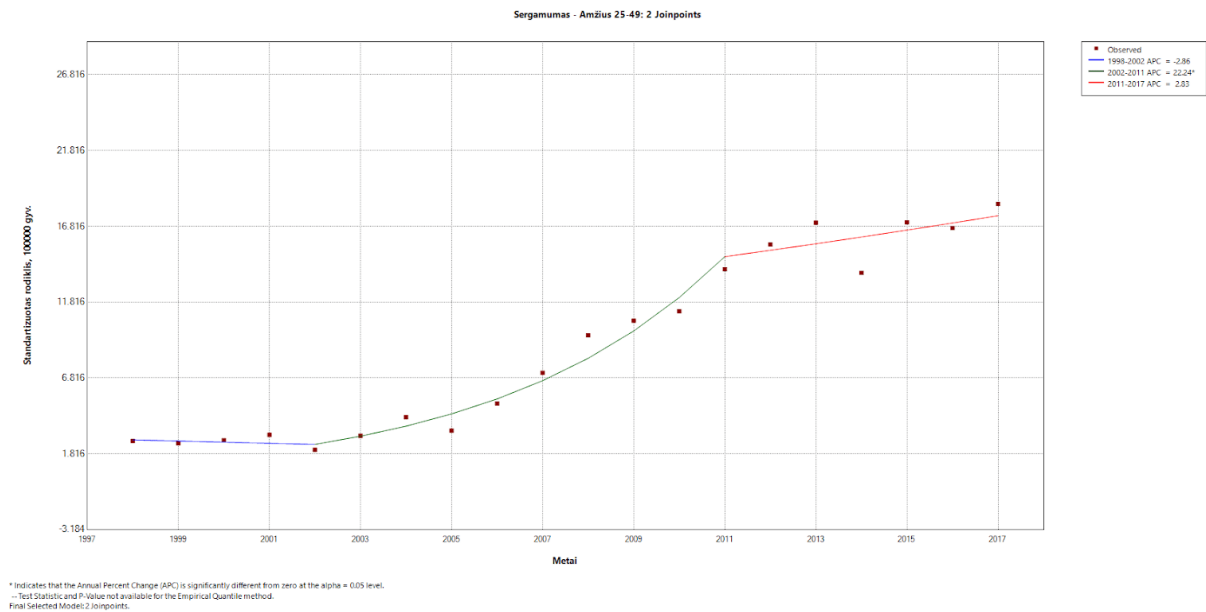
4.2.1. Moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais priklausomai nuo amžiaus grupės

Šiame etape apžvelgtas moterų sergamumas vėžiu, skirtingo amžiaus moterų grupėse (25-49 m. ir 50-64 m.). Pirmiausiai apžvelgtas 25-49 m. amžiaus moterų sergamumas vėžiu 1998-2017 m.

Tiriamąjį laikotarpį pradžioje, 1998 m., 25-49 m. moterų standartizuotas sergamumo vėžiu rodiklis siekė 2.65 atvejo 100 000 gyv., o tiriamąjį laikotarpį pabaigoje, 2017 m., siekė 18.29 atvejo 100 000 gyv. ir nuo laikotarpio pradžios sergamumas išaugo beveik 7 kartus.

Rezultatai parodė, kad sergamumo vėžiu dinamikoje stebimi du lūžio taškai. Pirmasis lūžio taškas stebėtas 2002 m. ($p < 0.05$) ir dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo 1998 m. iki 2002 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 2.65 atvejo 100 000 gyv. iki 2.07 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumas kasmet mažėjo vidutiniškai po 2.85 % (95% PI: -21.36 ; 7.89), o nuo 2002 m. iki 2011 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 2.07 atvejo 100 000 gyv. iki 13.98 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumas kasmet didėjo po 22.24 % (95% PI: 18.61 ; 35.6) (8 pav.). Tai rodo, kad antrajame segmente stebėtas reikšmingas sergamumo vėžiu, tarp 25-49 m. moterų, augimas, lyginant su pirmojo segmento sergamumo augimo mažėjimo tendencija.

Antrasis lūžio taškas stebėtas 2011 m. ($p < 0.05$) ir dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo 2002 m. iki 2011 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 2.07 atvejo 100 000 gyv. iki 13.98 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po 22.24 % (95% PI: 18.61 ; 35.6), o nuo 2011 m. iki 2017 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 13.98 atvejo 100 000 gyv. iki 18.29 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumas kasmet didėjo vidutiniškai po 2.83 % (95% PI: -5.72 ; -8.65) (8 pav.). Tai reiškia, kad antrajame segmente stebėtas sergamumo vėžiu, tarp 25-49 m. moterų augimas buvo ženkliai mažesnis nei pirmajame ir tai rodo statistiškai reikšmingą vėžio susirgimų augimo mažėjimą antrajame segmente.



8 pav. 25-49 m. amžiaus grupės moterų sergamumo vėžiu dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

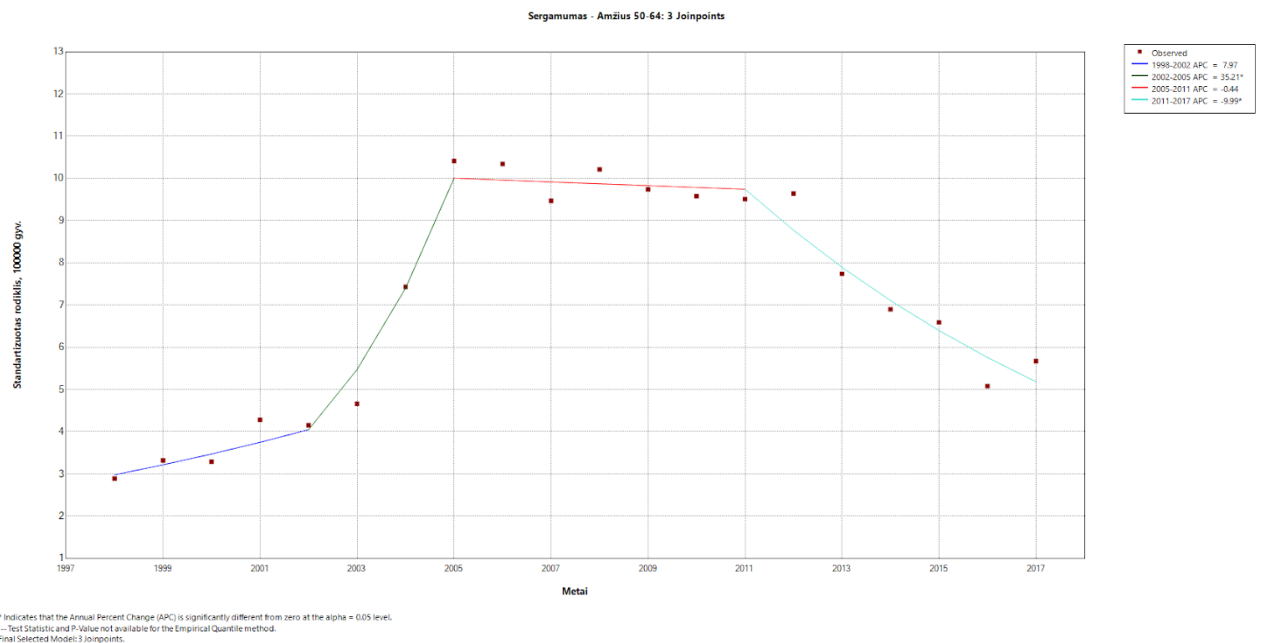
Toliau apžvelgtas 50-64 m. amžiaus moterų sergamumas vėžiu 1998-2017 m. Tiriamojo laikotarpio pradžioje, 1998 m., 50-64 m. moterų standartizuotas sergamumo vėžiu rodiklis siekė 2.89 atvejo 100 000 gyv., o tiriamojo laikotarpio pabaigoje, 2017 m., siekė 5.67 atvejo 100 000 gyv. ir nuo laikotarpio pradžios sergamumas išaugo beveik 2 kartus.

Rezultatai parodė, kad sergamumo vėžiu dinamikoje stebimi 3 lūžio taškai. Pirmasis lūžio taškas stebėtas 2002 m. ($p < 0.05$) ir dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo 1998 m. iki 2002 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 2.89 atvejo 100 000 gyv. iki 4.15 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo vidutiniškai po 7.96 % (95% PI: -2.93 ; 13.2), o nuo 2002 m. iki 2005 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 4.15 atvejo 100 000 gyv. iki 10.41 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumas kasmet didėjo po 35.20 % (95% PI: 23.36 ; 42.48) (9 pav.). Tai rodo, kad antrajame segmente stebėtas reikšmingas sergamumo vėžiu, tarp 50-64 m. moterų, augimas, lyginant su pirmojo segmento sergamumo augimo tendencija.

Antras lūžio taškas stebėtas 2005 m. ($p < 0.05$) ir dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo 2002 m. iki 2005 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 4.15 atvejo 100 000 gyv. iki 10.41 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po 35.20 % (95% PI: 23.36 ; 42.48), o nuo 2005 m. iki 2011 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 10.41 atvejo 100 000 gyv. iki 9.51 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumas kasmet mažėjo vidutiniškai po 0.43 % (95% PI: -3.87 ; 4.08) (9 pav.). Tai reiškia, kad antrajame segmente vėžio susirgimų skaičius

ženkliai mažėjo nei pirmajame segmente, kur buvo stebėtas susirgimų augimo tendencija. Tai rodo, kad po 2005 m. 50-64 m. moterų susirgimų skaičius reikšmingai sumažėjo.

Trečias lūžio taškas stebėtas 2011 m. ($p < 0.05$) ir dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo 2005 m. iki 2011 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 10.41 atvejo 100 000 gyv. iki 9.51 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet mažėjo vidutiniškai po 0.43 % (95% PI: -3.87 ; 4.08), o nuo 2011 m. iki 2017 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 9.51 atvejo 100 000 gyv. iki 5.67 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet mažėjo vidutiniškai po 9.98 % (95% PI: -15.36 ; -7.41) (9 pav.). Tai rodo, kad antrajame segmente stebėtas reikšmingas sergamumo vėžiu, tarp 50-64 m. moterų, sumažėjimas, lyginant su pirmojo segmento sergamumo dinamika.



9.pav. 50-64 m. amžiaus grupės moterų sergamumo vėžiu dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Apibendrinus galima teigti, kad jaunesnių moterų (25-49 m.) sergamumas vėžiu, tiriamuoju laikotarpiu, tik didėja. Tuo tarpu, vyresnių moterų grupėje (50-64 m.), statistiškai reikšmingas augimas buvo stebėtas tik nuo 1998 m. iki 2005 m., o nuo 2011 m. iki 2017 m., stebėtas reikšmingas sergamumo vėžiu mažėjimas. Taip pat nustatyta, kad 25-49 m. moterų sergamumas, visą tiriamąjį laikotarpį, turi statistiškai reikšmingą augimo tendenciją ir kasmet vidutiniškai padidėja 10.69 % (95% PI: 8.81 ; 12.57). Tuo tarpu, 50-64 m. moterų sergamumas, visą tiriamąjį laikotarpį, taip pat, vidutiniškai turi statistiškai reikšmingą augimo tendenciją ir kasmet vidutiniškai padidėja 2.95 %

(95% PI 1.92 ; 3.8), nepaisant to, jog atskirais laikotarpiais stebėta ir sergamumo mažėjimo tendencija.

4.2.2. Moterų sergamumo gimdos kaklelio vėžiu pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais priklausomai nuo stadijos

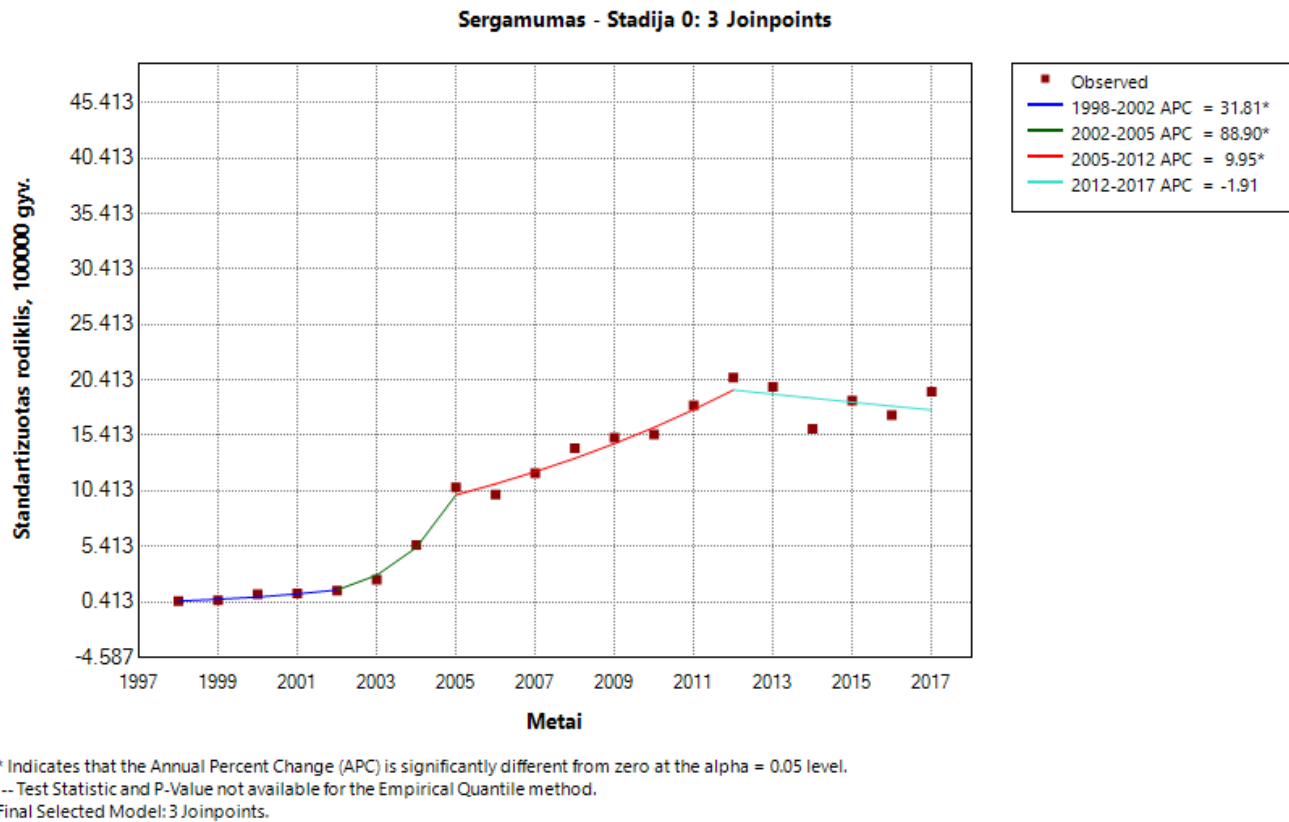
Tolimesniame etape analizuotas moterų sergamumas, kurioms diagnozuota skirtinga vėžio stadija. Pirmiausiai analizuotas sergamumas vėžiu, preinvazine stadija sergančių moterų tarpe. Tiriamojo laikotarpio pradžioje, 1998 m., standartizuotas sergamumo vėžiu rodiklis siekė 0.48 atvejo 100 000 gyv., o tiriamojo laikotarpio pabaigoje, 2017 m., siekė 19.37 atvejo 100 000 gyv. ir nuo laikotarpio pradžios sergamumas išaugo beveik 40 kartų.

Gauti rezultatai parodė, kad sergamumo dinamikoje stebimi 3 lūžio taškai. Pirmasis lūžio taškas 2002 m. ($p < 0.05$) dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo 1998 m. iki 2002 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 0.48 atvejo 100 000 gyv. iki 1.43 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumas kasmet didėjo po 31.81% (95% PI: 14.31 ; 40.58), o nuo 2002 m. iki 2005 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 1.43 atvejo 100 000 gyv. iki 10.08 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumas kasmet didėjo po 88.9 % (95% PI: 65.02 ; 102.92) (10 pav.). Tai reiškia, kad antrajame segmente augimas buvo ženkliai didesnis nei pirmajame ir tai rodo statistiškai reikšmingą vėžio susirgimų augimą antrajame segmente.

Antrasis lūžio taškas (2005 m., $p < 0.05$) rodo sergamumo lygio pasikeitimą iš augimo tendencijos į dar didesnę susirgimų augimo tendenciją. Lūžio taškas sergamumo kreivę dalina į du segmentus. Nuo 2002 m. iki 2005 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 1.43 atvejo 100 000 gyv. iki 10.08 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po 88.9 % (95% PI: 65.02 ; 102.92), o nuo 2005 m. iki 2012 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 10.08 atvejo 100 000 gyv. iki 18.11 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po vidutiniškai 9.94 % (95% PI: 6.17 ; 18.43) (9 pav.). Tai reiškia, kad pirmajame segmente augimas buvo ženkliai didesnis nei antrajame ir tai rodo statistiškai reikšmingą vėžio susirgimų augimo mažėjimą antrajame segmente.

Trečiasis lūžio taškas (2012 m., $p < 0.05$) rodo sergamumo lygio pasikeitimą iš augimo tendencijos į vėžio susirgimų mažėjimo tendenciją. Lūžio taškas sergamumo kreivę dalina į du segmentus. Nuo 2005 m. iki 2012 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 10.08 atvejo 100 000 gyv. iki 20.63 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po 9.95 % (95% PI: 6.17 ; 18.43), o nuo 2012 m. iki 2017 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo

20.63 atvejo 100 000 gyv. iki 19.37 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet mažėjo po vidutiniškai 1.91 % (95% PI: -14.53 ; 3.11) (10 pav.). Tai reiškia, kad 2012 m. stebėtas reikšmingas susirgimų lūžis, po kurio sekė nuoseklus susirgimų mažėjimas.

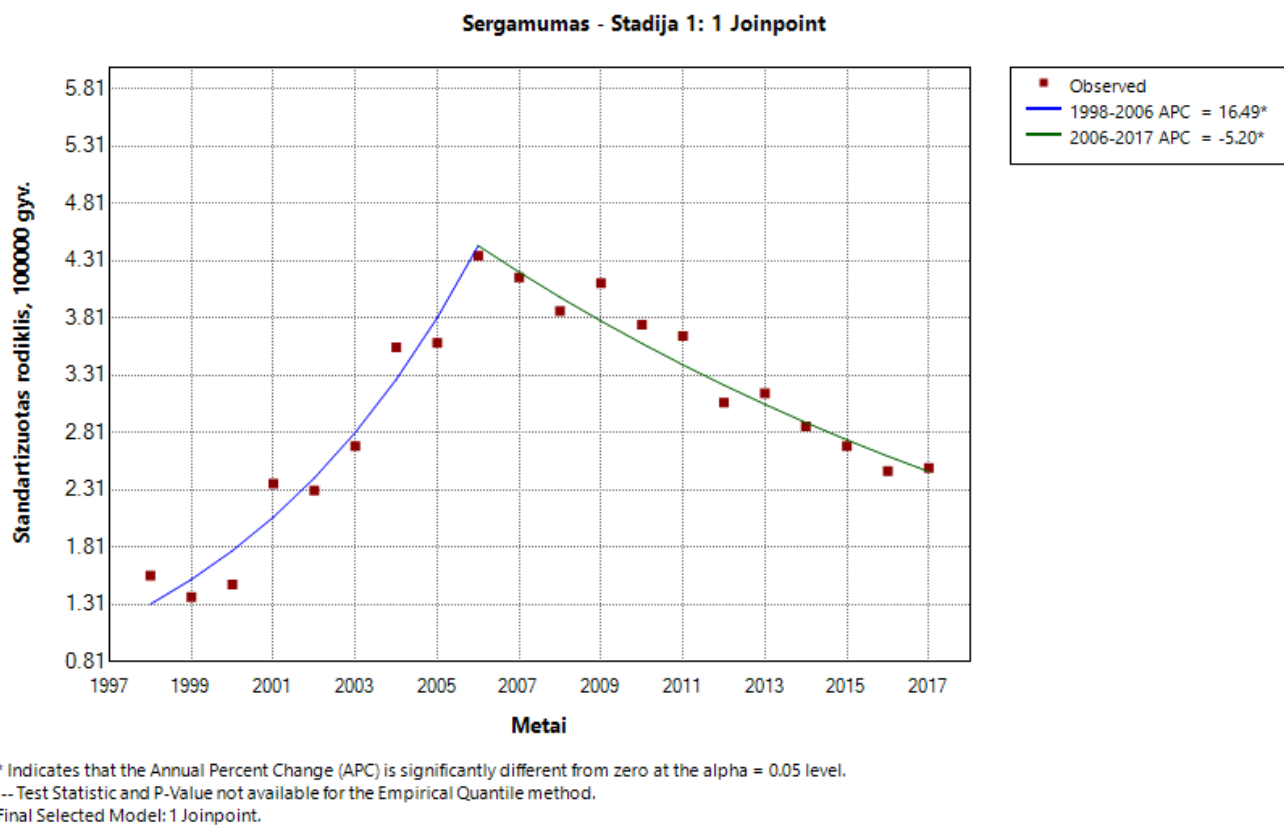


10 pav. Sergamumo preinvaziniu (0 stadija) vėžiu dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Tolimesniame etape analizuotas moterų sergamumas, kurioms diagnozuotas 1 stadijos vėžys. Tiriamojo laikotarpio pradžioje, 1998 m., standartizuotas sergamumo vėžiu rodiklis siekė 1.56 atvejo 100 000 gyv., o tiriamojo laikotarpio pabaigoje, 2017 m., siekė 2.50 atvejo 100 000 gyv. ir nuo laikotarpio pradžios sergamumas išaugo beveik 1.6 karto.

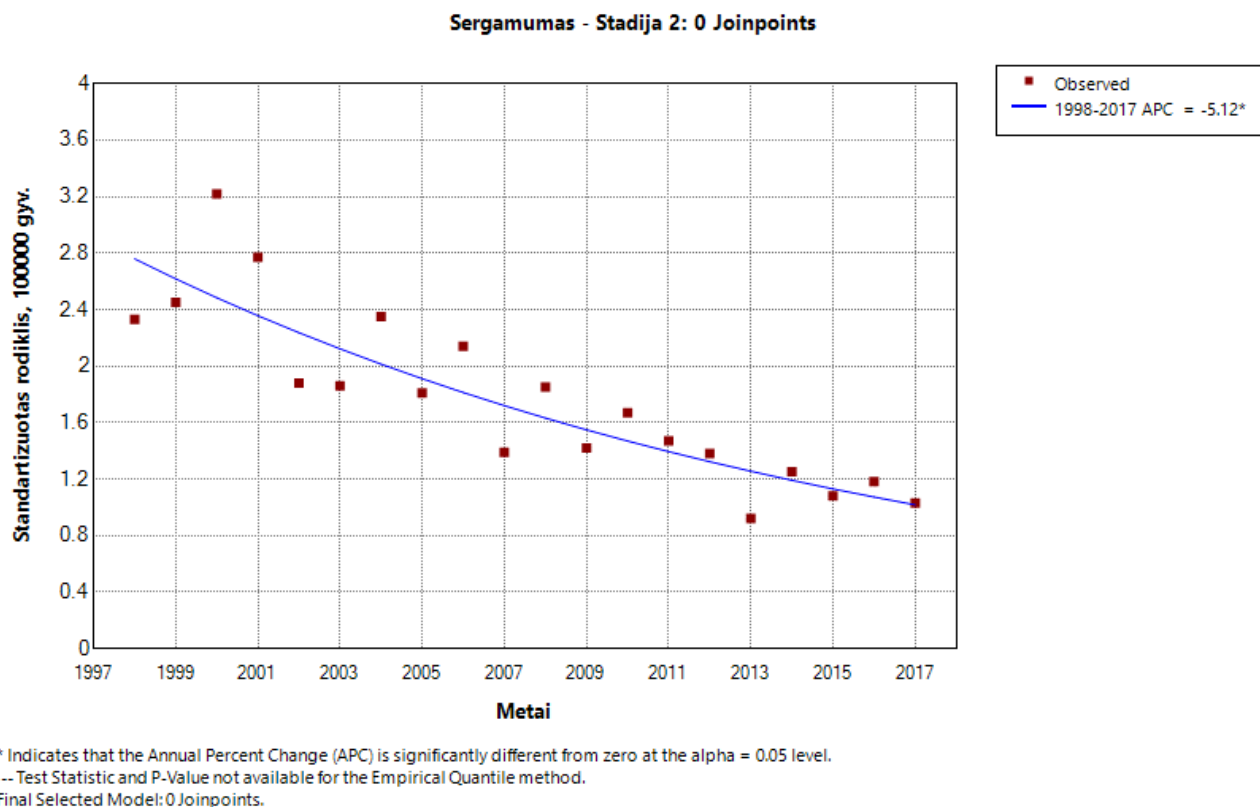
Gauti rezultatai parodė, kad sergamumo dinamikoje stebimas vienas lūžio taškas. Nustatytas lūžio taškas 2006 m. ($p < 0.05$) dalina sergamumo kreivę į du segmentus. Nuo 1998 m. iki 2006 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 1.56 atvejo 100 000 gyv. iki 4.35 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumo lygis kasmet didėjo po 16.49 % (95% PI: 13.32 ; 20.17), o nuo 2006 m. iki 2017 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 4.35 atvejo 100 000 gyv. iki 2.50 atvejo 100 000 gyv. ir sergamumas 1 stadijos vėžiu kasmet mažėjo po 5.2 % (95% PI: -7.04 ; -3.57) (11 pav.). Tai reiškia, kad antrajame segmente vėžio susirgimų skaičius ženkliai mažėjo nei pirmajame

segmente, kur buvo stebėtas susirgimų augimo tendencija. Tai rodo, kad po 2006 m. 1 stadijos vėžio susirgimų skaičius reikšmingai sumažėjo.



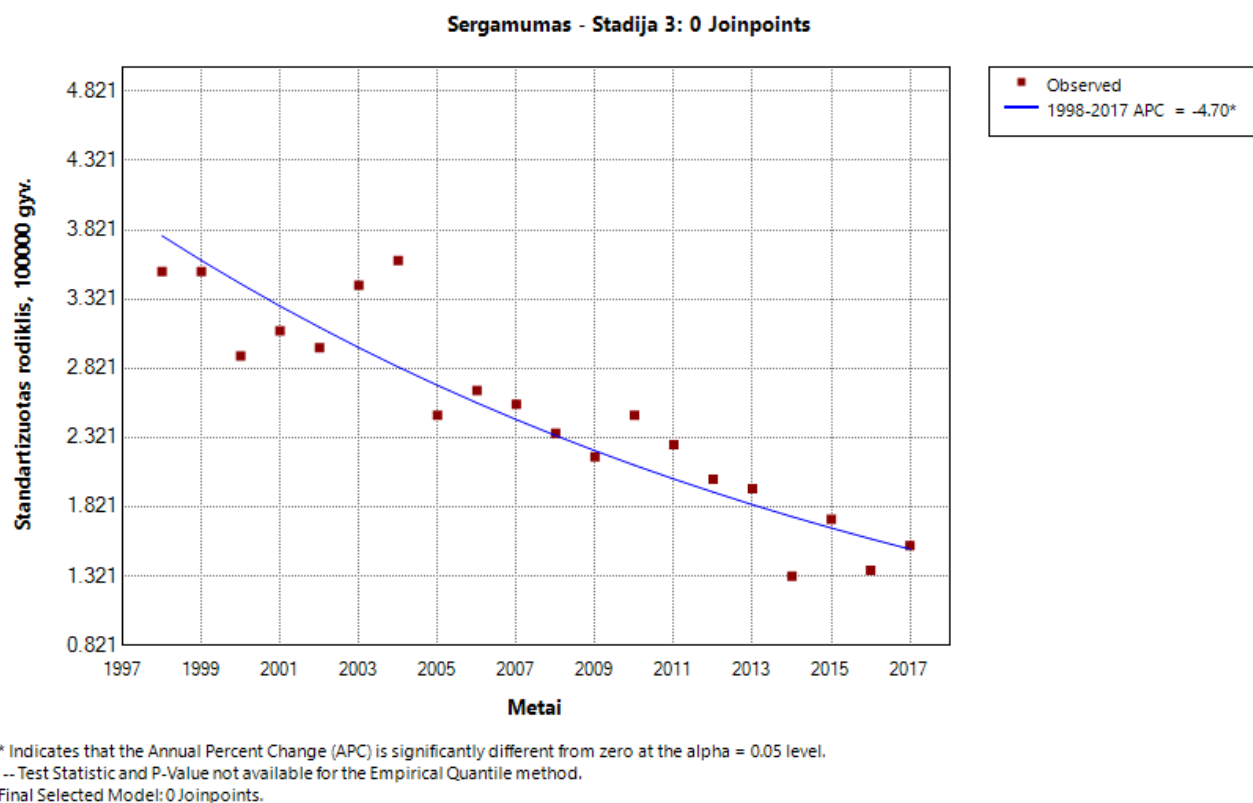
11 pav. Sergamumo I stadijos vėžiu dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Tolimesniame etape analizuotas moterų sergamumas, kurioms diagnozuotas 2 stadijos vėžys. Gauti rezultatai parodė, kad sergamumo dinamikoje nėra lūžio taškų ($p > 0.05$). Nustatyta, kad bendra moterų susirgimų 2 stadijos vėžiu tendencija yra neigiama ir susirgimų skaičius patikimai mažėja visą tiriamąjį laikotarpį. Nuo 1998 m. iki 2017 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 2.33 atvejo 100 000 gyv. iki 1.03 atvejo 100 000 gyv. ir galima teigti, kad kasmet susirgimų skaičius mažėja po vidutiniškai 5.12 % (95% PI: -6.53 ; -3.68) (12 pav.).



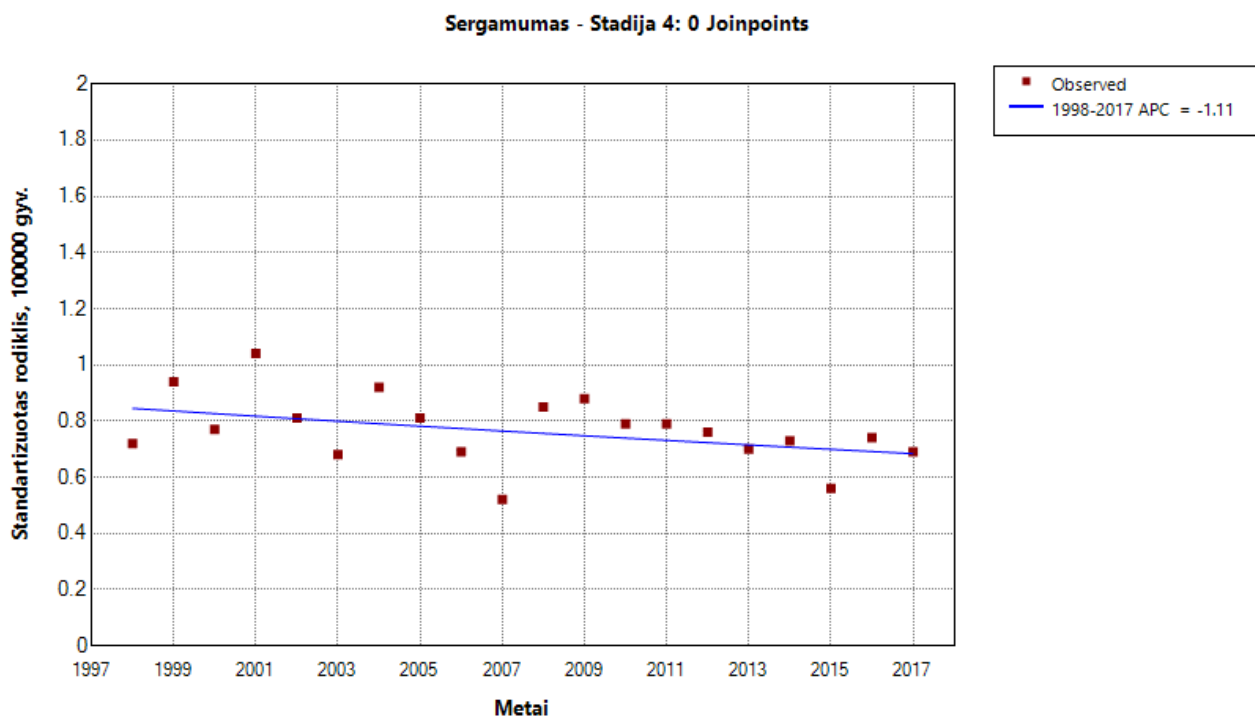
12 pav. Sergamumo II stadijos vėžiu dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Panaši tendencija stebima ir analizuojant 3 stadijos vėžių sergančių moterų skaičiaus kitimą laike. Gauti rezultatai parodė, kad sergamumo dinamikoje nėra lūžio taškų ($p > 0.05$). Nustatyta, kad bendra moterų susirgimų 3 stadijos vėžių tendencija yra neigiama ir susirgimų skaičius patikimai mažėja visą tiriamąjį laikotarpį. Nuo 1998 m. iki 2017 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 3.52 atvejo 100 000 gyv. iki 1.54 atvejo 100 000 gyv. ir galima teigti, kad kasmet susirgimų skaičius mažėja po vidutiniškai 4.70 % (95% PI: -5.7 ; -3.69) (13 pav.).



13 pav. Sergamumo III stadijos vėžių dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

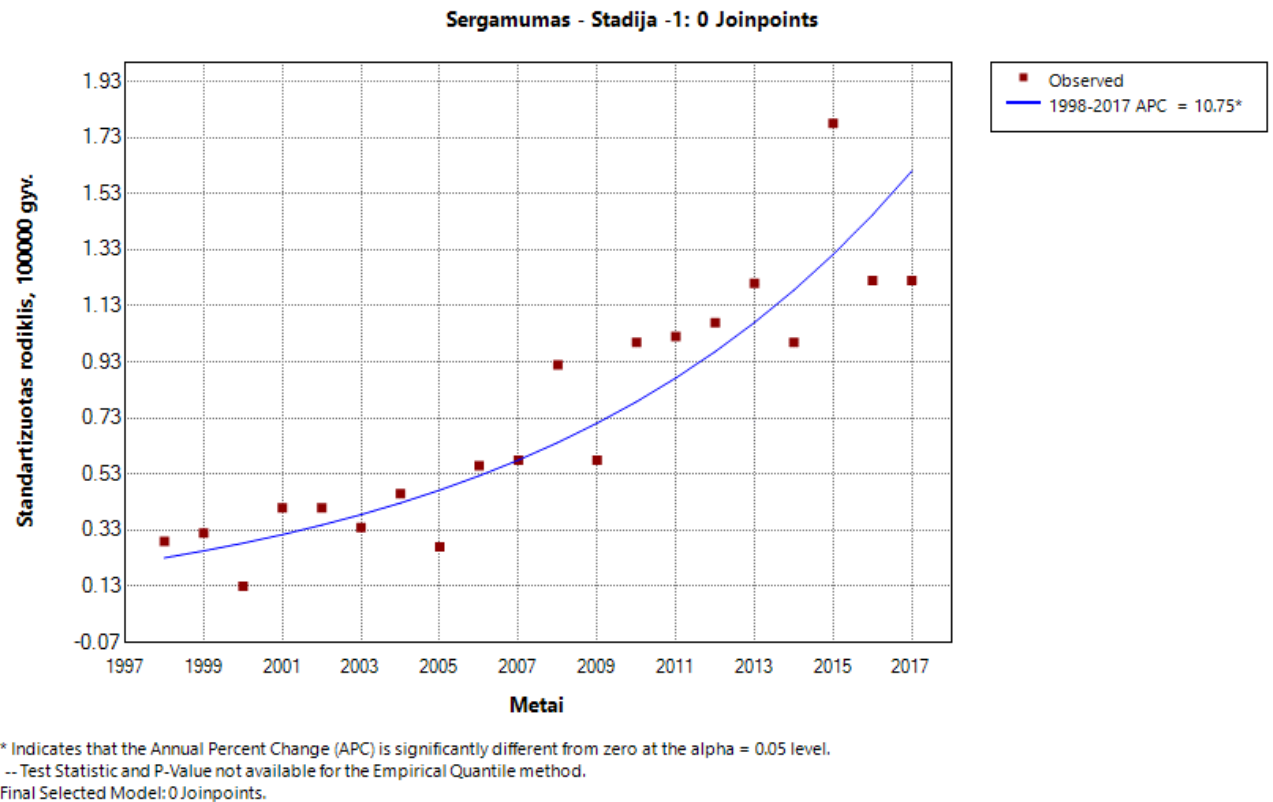
Analizuojant 4 stadijos vėžių sergančių moterų skaičiaus kitimą laike matyti, kad susirgimų skaičius išlieka labai panašus visą tiriamąjį laikotarpį. Nuo 1998 m. iki 2017 m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 0.72 atvejo 100 000 gyv. iki 0.69 atvejo 100 000 gyv. ir galima teigti, kad kasmet susirgimų skaičius mažėja po vidutiniškai 1.1 % (95% PI: -1.10 ; -2.41) (14 pav.).



* Indicates that the Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at the alpha = 0.05 level.
 -- Test Statistic and P-Value not available for the Empirical Quantile method.
 Final Selected Model: 0 Joinpoints.

14 pav. Sergamumo IV stadijos vėžių dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Analizuojant nežinomos stadijos vėžių sergančių moterų skaičiaus kitimą laike matyti, kad susirgimų skaičius didėja visą tiriamąjį laikotarpį. Gauti rezultatai parodė, kad sergamumo dinamikoje nėra lūžio taškų ($p > 0.05$). Nuo 1998 m. iki 2017 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 0.29 atvejo 100 000 gyv. iki 1.22 atvejo 100 000 gyv. ir galima teigti, kad kasmet susirgimų skaičius didėja po vidutiniškai 10.75 % (95% PI: 7.8 ; 13.77) (15 pav.).



15 pav. Sergamumo nežinomos stadijos vėžių dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Apibendrinus moterų, kurioms diagnozuotas skirtingos stadijos vėžys, sergamumo lygį, galima teigti, kad nepaisant to, kad bendrasis moterų sergamumas vėžiu kasmet vis didėja, skirtingomis stadijomis sergančių moterų sergamumas kinta ne vienodai.

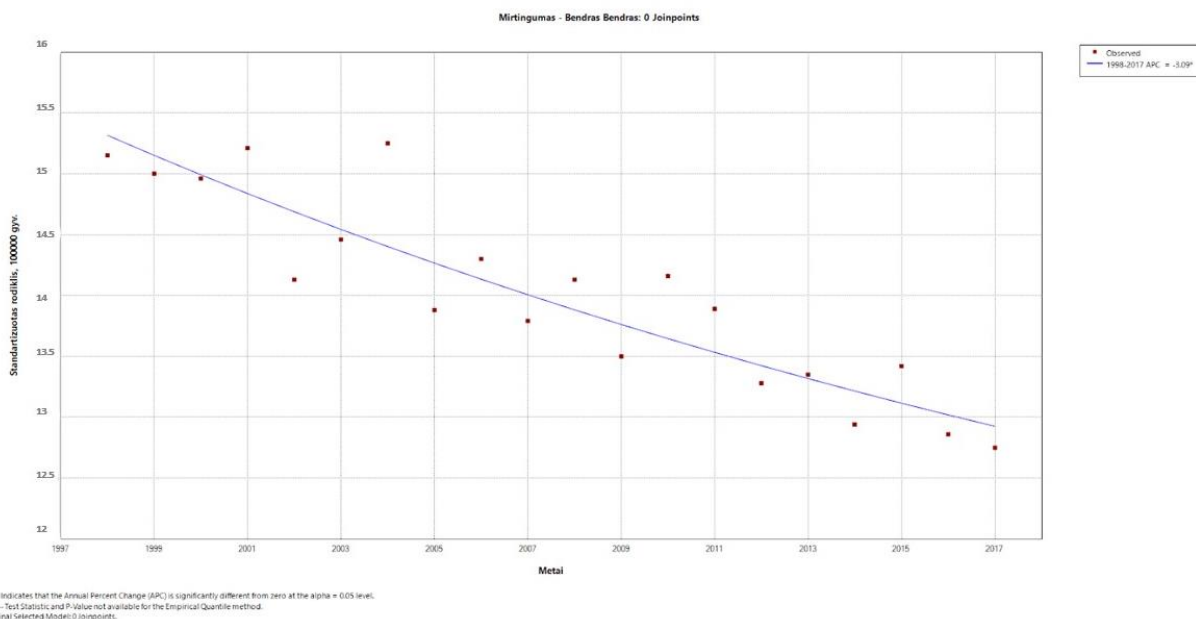
Palyginimui, 0 vėžio stadija sergančių moterų sergamumo rodiklis kasmet didėja vidutiniškai po 20.73 %, 1 stadija – didėja po 3.38 %, 2 stadija – mažėja po 5.11 %, 3 stadija – mažėja po 4.69 %, 4 stadija – mažėja po 1.1 %, o nežinoma stadija – didėja po 10.75 %. Tai rodo, kad analizuojant visą tiriamąjį laikotarpį, sergamumas yra mažėjantis tik 2-3 ir 4 stadijoje, o augantis sergamumas yra tarp moterų sergančių 0-1 ir nežinoma vėžio stadija.

Tuo tarpu, analizuojant struktūrinius sergamumo rodiklio pokyčius, atskiruose laiko segmentuose matyti, nustatyta, kad 0 vėžio stadija sergančių moterų sergamumo lygis nuo 2012 m. pradėjo reikšmingai mažėti. Be to, 1 vėžio stadija sergančių moterų sergamumo lygis nuo 2005 m., taip pat, pradėjo reikšmingai mažėti. Iš to seka, kad tik nežinomos stadijos sergamumas turi augimo tendenciją. Tai pat, reikėtų paminėti, kad 4 stadijos vėžio sergamumo rodiklis neturi statistiškai reikšmingos tendencijos.

4.3. Moterų mirtingumo nuo gimdos kaklelio vėžio pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais

Tolimesniame tyrimo etape analizuoti moterų mirtingumo nuo GKV standartizuoti rodikliai 1998-2017 m. Mirtingumo rodikliams apskaičiuoti buvo įtrauktos tik moterys, mirusios nuo GKV su atitinkama mirties priežastimi (C530-C539 arba D060-D069).

Iš bendrojo standartizuoto mirtingumo rodiklio 1998-2017 m., matyti, kad mirusiųjų nuo GKV skaičius, pastaruosius 19 metų, mažėjo. Palyginimui, tiriamojo laikotarpio pradžioje, 1998 m., bendras standartizuotas mirtingumo rodiklis buvo 15.15 atvejo 100 000 gyv., o tiriamojo laikotarpio pabaigoje, 2017 m., siekė 12.75 atvejo 100 000 gyv. ir kasmet bendrasis mirusiųjų skaičiaus rodiklis vidutiniškai mažėja po 3.09 % (95% PI: -3.94 ; -2.23) (16 pav.)

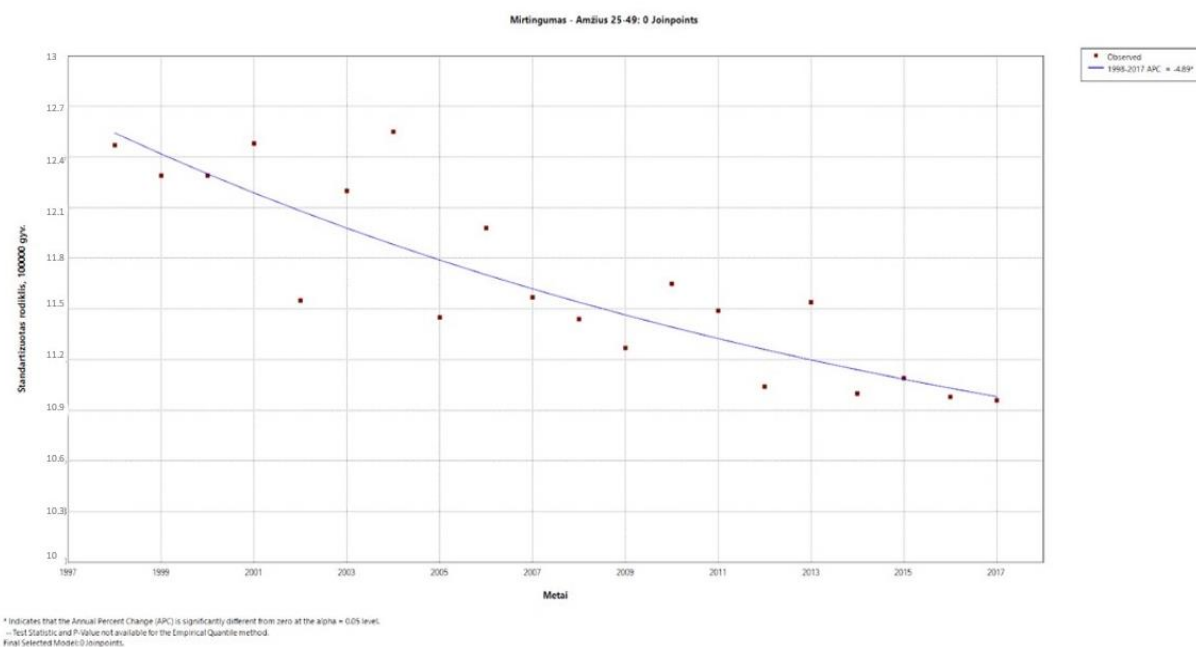


16 pav. Bendra moterų mirtingumo nuo gimdos kaklelio vėžio dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

4.3.1. Moterų mirtingumo nuo gimdos kaklelio vėžio pokyčiai Lietuvoje 1998-2017 metais priklausomai nuo amžiaus grupės

Norint įvertinti mirtingumo dinamiką detaliau, buvo pasirinkta analizuoti atskiras moterų grupes: atskirai 25-49 m. ir 50-64 m. amžiaus moterų grupes.

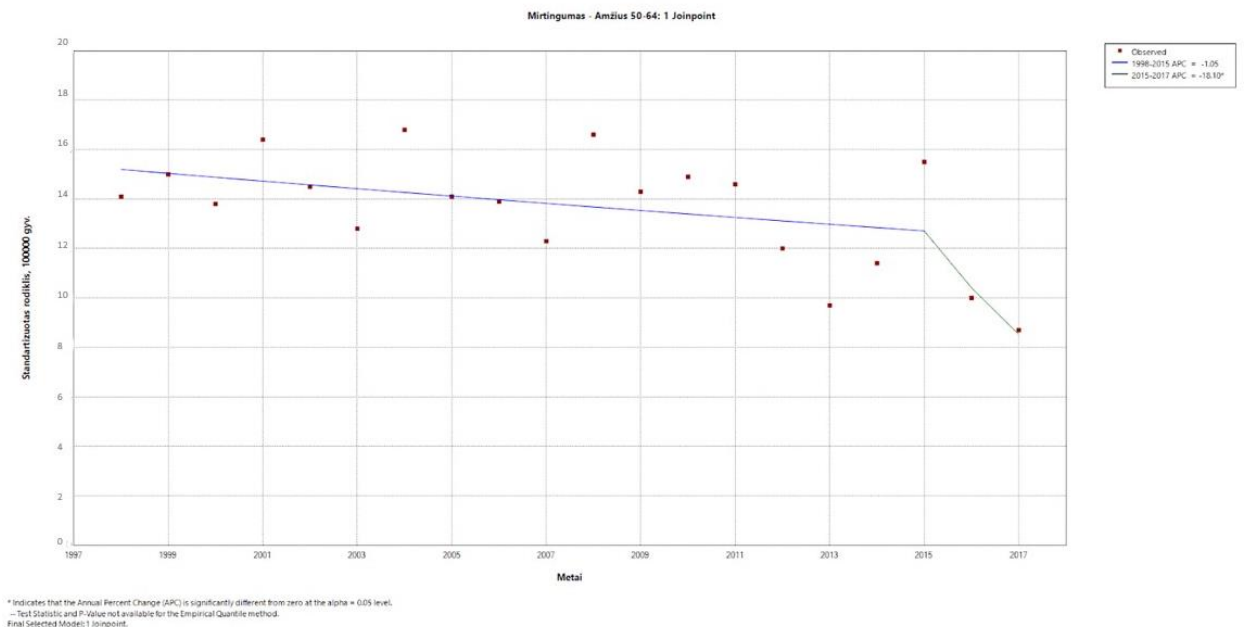
Tyrime analizuotas jaunesnių moterų (25-49 m.) mirtingumo lygio kitimas laike. Nustatyta, kad mirtingumo rodiklio dinamikoje nėra lūžio taškų ($p > 0.05$). Nustatyta, kad bendra moterų mirtingumo nuo GKV tendencija, taip pat, yra neigiama ir mirusiųjų skaičius patikimai mažėja visą tiriamąjį laikotarpį. Nuo 1998 m. iki 2017 m. standartizuotas mirtingumo rodiklis sumažėjo nuo 12.47 atvejo 100 000 gyv. iki 11.01 atvejo 100 000 gyv. ir galima teigti, kad kasmet mirusiųjų skaičiaus rodiklis mažėja po vidutiniškai 4.88 % (95% PI: -6.57 ; -3.16) (17 pav.).



17 pav. 25-49 m. amžiaus grupės moterų mirtingumo nuo gimdos kaklelio vėžio dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Analizuojant vyresnių moterų (50-64 m.) mirtingumo lygio kitimą tiriamuoju laikotarpiu matyti, kad tiriamojo laikotarpio pradžioje, 1998 m., 50-64 m. moterų standartizuotas mirtingumo vėžiu rodiklis siekė 14.1 atvejo 100 000 gyv., o tiriamojo laikotarpio pabaigoje, 2017 m., siekė 8.7 atvejo 100 000 gyv..

Rodiklio dinamikoje stebimas vienas lūžio taškas. Nustatytas lūžio taškas 2015 m. ($p < 0.05$) dalina mirtingumo rodiklio kreivę į du segmentus. Nuo 1998m. iki 2015 m. standartizuotas mirtingumo rodiklis turėjo mažėjimo tendenciją mirtingumo lygio rodiklis kasmet mažėjo po 1.05 % (95% PI: -5.56 ; 21.38), o nuo 2015 m. iki 2017 m. standartizuotas mirtingumo rodiklis sumažėjo nuo 15.5 atvejo 100 000 gyv. iki 8.7 atvejo 100 000 gyv. mirtingumo rodiklis kasmet mažėjo po vidutiniškai 18.09 % (95% PI: -34.95 ; -0.17) (18 pav.). Tai reiškia, kad antrajame segmente mirtingumo lygis ženkliai mažėjo, lyginant su pirmojo segmento dinamika ir tai rodo, kad po 2015 m. mirusiųjų 50-64 m. amžiaus moterų nuo GKV skaičius reikšmingai sumažėjo.



18 pav. 50-64 m. amžiaus grupės mirtingumo nuo gimdos kaklelio vėžio dinamika Lietuvoje 1998-2017 m.

Apibendrinus mirtingumo nuo GKV lygį šalyje galima teigti, kad bendrasis mirtingumas turi patikimą mažėjimo tendenciją ir kasmet mirtingumo rodiklis vidutiniškai sumažėja po 3.09 %. Analizuojant atskiras moterų grupes nustatyta, kad jaunesnių moterų grupėje (25-49 m.), mirtingumo rodiklis mažėjo sparčiau visą tiriamąjį laikotarpį, vidutiniškai po 4.89 % per metus. Tuo

tarpu, vyresnių moterų grupėje (50-64 m.), mirtingumo rodiklis pradėjo patikimai mažėti tik nuo 2015 m. (po 18.10 % per metus).

4.4. Moterų išgyvenamumas sergant gimdos kaklelio vėžiu Lietuvoje ir jo pokyčiai

4.4.1. Skirtingo amžiaus moterų išgyvenamumas sergant gimdos kaklelio vėžiu Lietuvoje ir jo pokyčiai

Tolimesniame tyrimo etape analizuotas bendrasis moterų 5 metų išgyvenamumas. Siekta nustatyti, ar moterų išgyvenamumui turi reikšmės jų amžius bei vėžio stadija. Palyginamoji analizė atlikta trimis penkių metų laikotarpiais: 1998-2002 m., 2005-2009 m. ir 2012-2017 m.

Pirmiausiai analizuota, kokią įtaką išgyvenamumui turėjo moterų amžius, išgyvenusių skaičius palygintas skirtingo amžiaus tiriamųjų grupėse (25-49 m. ir 50-64 m.). Iš 2 lentelės matyti, kad 1998-2002 m. laikotarpiu, moterų amžiaus įtaka išgyvenamumo rodikliui, nebuvo statistiškai reikšminga ($p > 0.05$) ir tai reiškia, kad šiuo laikotarpiu, išgyvenamumo trukmė buvo panaši, nepriklausomai nuo moterų amžiaus.

Tiriant 2005-2009 m. laikotarpį, Log-Rank testo $p < 0.05$. Tai rodo, kad vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumas priklauso nuo moterų amžiaus. Šiuo atveju, jaunesnio amžiaus moterys (25-49 m.) vidutiniškai išgyveno ilgiau (17.43 m.) nei vyresnio amžiaus (50-64 m.) moterys (15.69 m.). Be to, 2005-2009 m. laikotarpiu, 5 metus išgyvenusių 25-49 m. amžiaus moterų dalis sudarė 96.78 % ir buvo didesnė nei 50-64 m. amžiaus išgyvenusių moterų dalis (90.84 %) (2 lentelė).

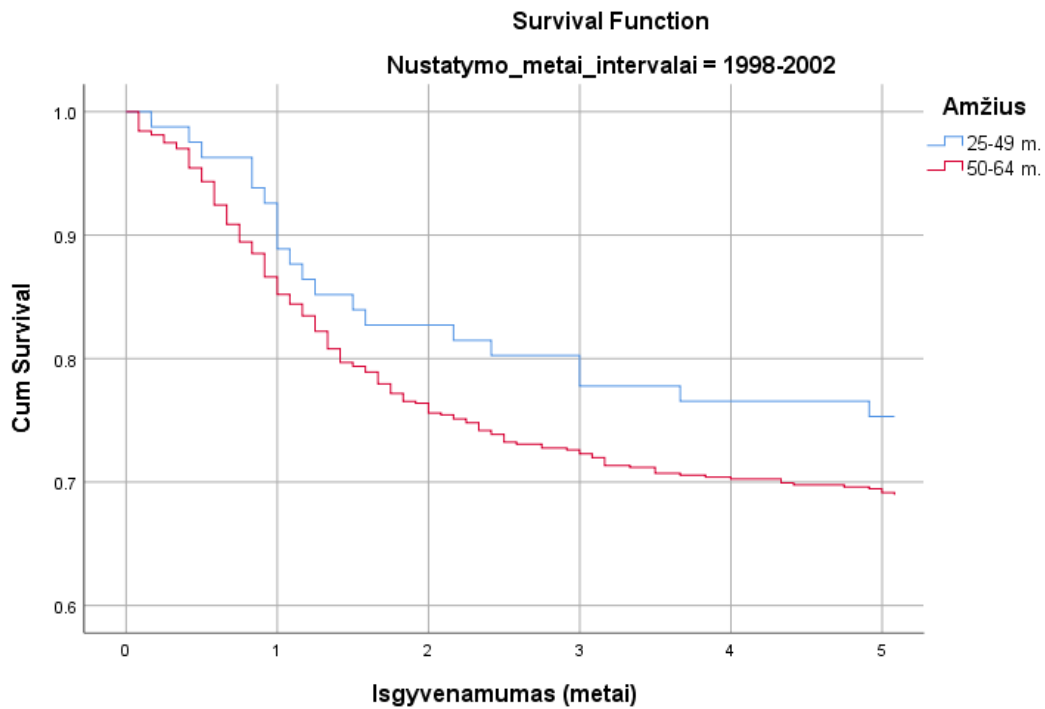
Tiriant 2012-2017 m. laikotarpį, Log-Rank testo $p < 0.05$. Tai rodo, kad vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumas priklauso nuo moterų amžiaus. Šiuo atveju, jaunesnio amžiaus moterys (25-49 m.) vidutiniškai išgyveno ilgiau (10.90 m.) nei vyresnio amžiaus (50-64 m.) moterys (9.20 m.). Be to, 2012-2017 m. laikotarpiu, 5 metus išgyvenusių 25-49 m. amžiaus moterų dalis sudarė 97.59 % ir buvo didesnė nei 50-64 m. amžiaus išgyvenusių moterų dalis (88.29 %) (2 lentelė).

Lyginant laikotarpius, 5 metų išgyvenamumas 25-49 m. moterų amžiaus grupėje didžiausias buvo 2012-2017 m. laikotarpiu (97.59%), o 50-64 m. moterų amžiaus grupėje 2005-2009 m. laikotarpiu (90.84%) (2 lentelė).

2 lentelė. Vėžiu skirtingais laikotarpiais susirgusių skirtingo amžiaus moterų vidutinė išgyvenamumo trukmė (metais) ir išgyvenamumo procentas

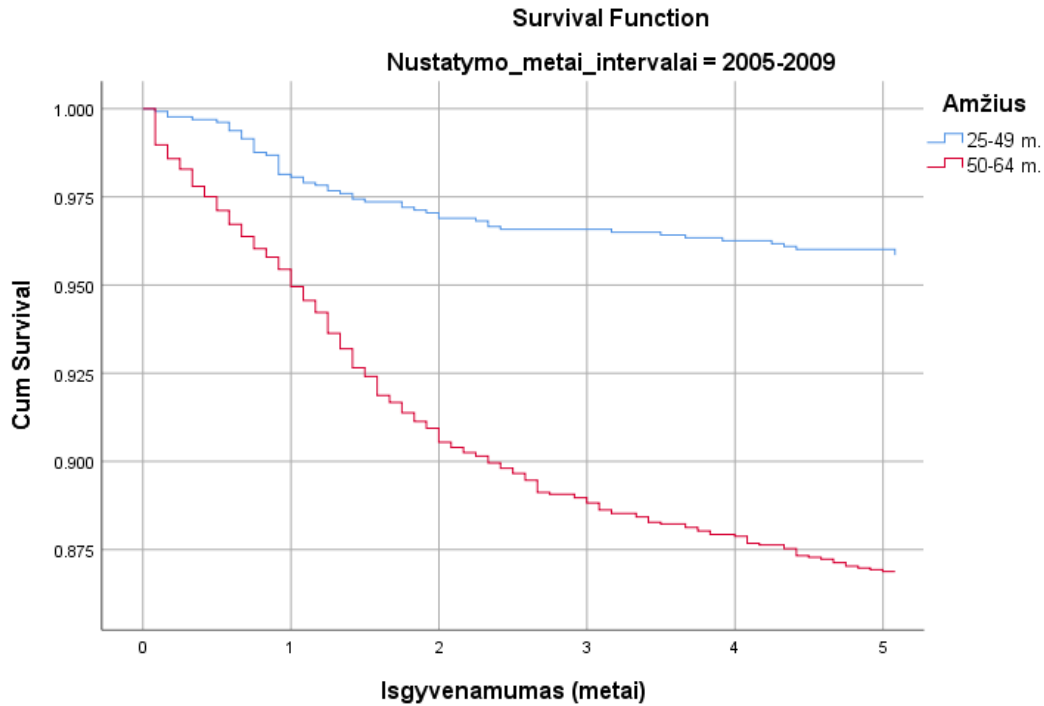
		Išgyvenamumas (%)	Išgyventų metų vidurkis	Apatinis 95% PI	Viršutinis 95% PI	Log Rank (Mantel-Cox) Chi-Square	p - reikšmė
1998-2002	25-49 m.	85.76	19.03	16.81	21.24	3.615	0.057
	50-64 m.	80.35	16.79	15.93	17.65		
	Bendras	80.79	17.05	16.25	17.86		
2005-2009	25-49 m.	96.78	17.43	17.24	17.63	87.243	< 0.05
	50-64 m.	90.84	15.69	15.43	15.94		
	Bendras	91.05	16.36	16.18	15.34		
2012-2017	25-49 m.	97.59	10.90	10.83	10.93	380.273	< 0.05
	50-64 m.	88.29	9.20	9.00	9.39		
	Bendras	91.89	10.33	10.25	10.41		

Iš pateiktų skirtingo amžiaus moterų išgyvenamumo kreivių matyti, kad 1998-2002 m. laikotarpi, skirtingo amžiaus moterų išgyvenamumas statistiškai reikšmingai nesiskiria, nes $p = 0.057 > 0.05$ (19 pav.). Tai rodo, jog 1998-2002 m. amžiaus įtaką išgyvenamumui nėra reikšminga ir skirtingo amžiaus moterų dalis išgyvenusių 5 metų laikotarpiu, buvo panaši.



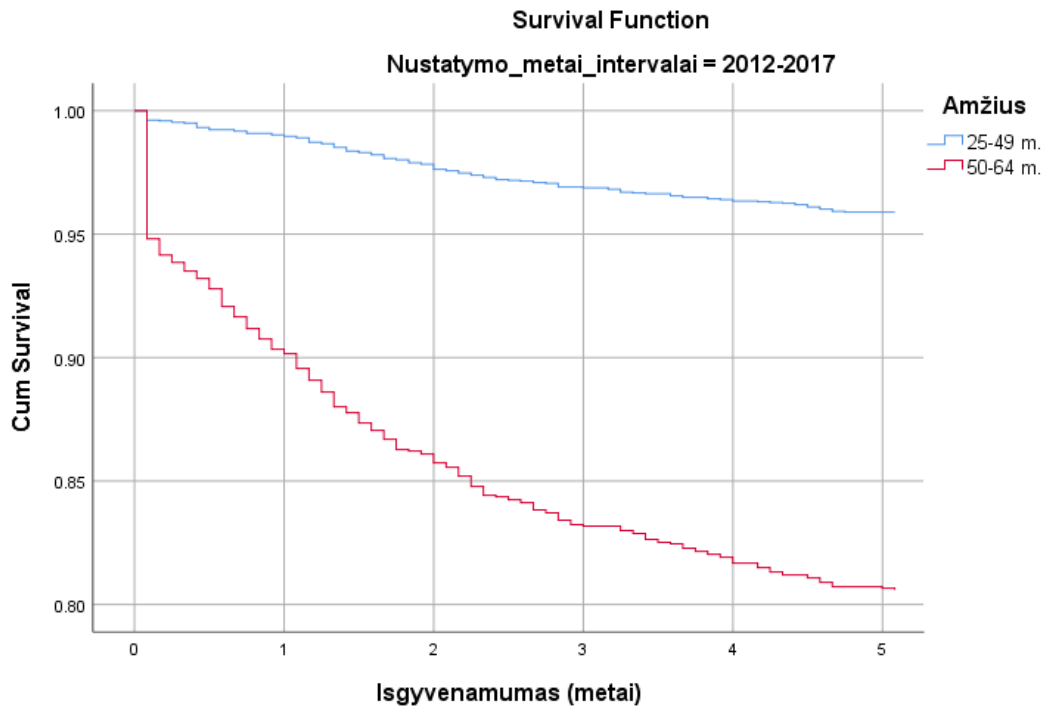
19 pav. Vėžiu 1998-2002 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingo amžiaus grupėse

Tuo tarpu, analizuojant 2005-2009 m. periodą matyti, kad šiuo laikotarpiu, statistiškai reikšmingai aukštesniu išgyvenamumo procentu pasižymi jaunesnės moterys, nes $p < 0.05$ (20 pav.). Tai pastebima stebint skirtingo amžiaus moterų išgyvenamumo kreives, kuomet 25-49 m. grupės išgyvenamumo kreivė visuomet yra aukščiau nei 50-64 m. amžiaus moterų grupės.



20 pav. Vėžiu 2005-2009 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingo amžiaus grupėse

Analizuojant 2012-2017 m. periodą matyti, kad šiuo laikotarpiu, statistiškai reikšmingai aukštesniu išgyvenamumo procentu vėl pasižymi jaunesnės moterys, nes $p < 0.05$ (21 pav.). Tai pastebima stebint skirtingo amžiaus moterų išgyvenamumo kreives, kuomet 25-49 m. grupės išgyvenamumo kreivė visuomet yra aukščiau nei 50-64 m. amžiaus moterų grupės.



21 pav. Vėžiu 2012-2017 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingo amžiaus grupėse

Apibendrinant procentinį išgyvenamumą tarp skirtingų amžiaus grupių galima teigti, kad bėgant metams, bendrasis išgyvenamumas didėja: 1998-2002 m. sudarė 80.79 %, 2005-2009 m. sudarė 91.05 %, o 2012-2017 m. sudarė 91.89 %. Tai pat galima teigti, kad 25-49 m. amžiaus grupėje esančių moterų išgyvenamumo procentas yra statistiškai reikšmingai didesnis 2005-2009 m. ir 2012-2017m. laikotarpiais. Tuo tarpu 1998-2002 m. laikotarpį, skirtingo amžiaus moterų išgyvenamumas statistiškai reikšmingai nesiskiria, tai rodo, jog šį laikotarpį amžiaus įtaką išgyvenamumui nėra reikšminga ir skirtingo amžiaus moterų dalis išgyvenusių 5 metų laikotarpiu, buvo panaši.

4.4.2. Skirtingas gimdos kaklelio vėžio stadijas turinčių moterų išgyvenamumas sergant vėžiu Lietuvoje ir jo pokyčiai

Šiame etape analizuotas skirtinga vėžio stadija sergančių moterų 5 metų išgyvenamumas. Siekta nustatyti, ar moterų išgyvenamumui turi reikšmės diagnozuota vėžio stadija.

Analizuota, kokią įtaką išgyvenamumui turėjo moterims diagnozuota vėžio stadija, išgyvenusių skaičius palygintas skirtingų vėžio stadijų tiriamųjų grupėse (nuo preinvazinės iki 4 ir nežinomos stadijos). Iš 3 lentelės matyti, kad visais laikotarpiais, vėžio stadiją turi statistiškai reikšmingą poveikį moterų išgyvenamumui, todėl detaliau apžvelgta, kuriose grupėse yra stebimas aukščiausias ir žemiausias išgyvenamumas.

Analizuojant 1998-2002 m. laikotarpį, nustatyta, kad Log-Rank testo $p < 0.05$. Tai rodo, kad vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumas priklauso nuo vėžio stadijos. Remiantis išgyventų metų vidurkiais matyti, kad trumpiausia išgyvenamumo trukmė stebėta 4 stadijos vėžiu sergančių moterų grupėje (1.14 m.), o ilgiausia išgyvenamumo trukmė – preinvazinės stadijos moterų grupėje (23.37 m.). Lyginant procentinį išgyvenamumą matyti, kad 5 metus išgyvenusių 4 stadija sergančių moterų dalis sudaro vos 50.37 %, tuo tarpu, preinvazine stadija sergančių moterų dalis sudaro 92.44 % (3 lentelė).

Analizuojant 2005-2009 m. laikotarpį, nustatyta, kad Log-Rank testo $p < 0.05$. Tai rodo, kad vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumas priklauso nuo vėžio stadijos. Remiantis išgyventų metų vidurkiais matyti, kad trumpiausia išgyvenamumo trukmė stebėta 4 stadijos vėžiu sergančių moterų grupėje (1.78 m.), o ilgiausia išgyvenamumo trukmė – preinvazinės stadijos moterų grupėje (17.71 m.). Lyginant procentinį išgyvenamumą matyti, kad 5 metus išgyvenusių 4 stadija sergančių moterų dalis sudaro 51.13 %, tuo tarpu, preinvazine stadija sergančių moterų dalis sudaro 96.89 % (3 lentelė).

Analizuojant 2012-2017 m. laikotarpį, nustatyta, kad Log-Rank testo $p < 0.05$. Tai rodo, kad vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumas priklauso nuo vėžio stadijos. Remiantis išgyventų metų vidurkiais matyti, kad trumpiausia išgyvenamumo trukmė stebėta nežinomos stadijos vėžiu sergančių moterų grupėje (1.81 m.), o ilgiausia išgyvenamumo trukmė – preinvazinės stadijos moterų grupėje (11.12 m.). Lyginant procentinį išgyvenamumą matyti, kad 5 metus išgyvenusių nežinoma stadija sergančių moterų dalis sudaro 53.98 %, tuo tarpu, preinvazine stadija sergančių moterų dalis sudaro 98.63 % (3 lentelė).

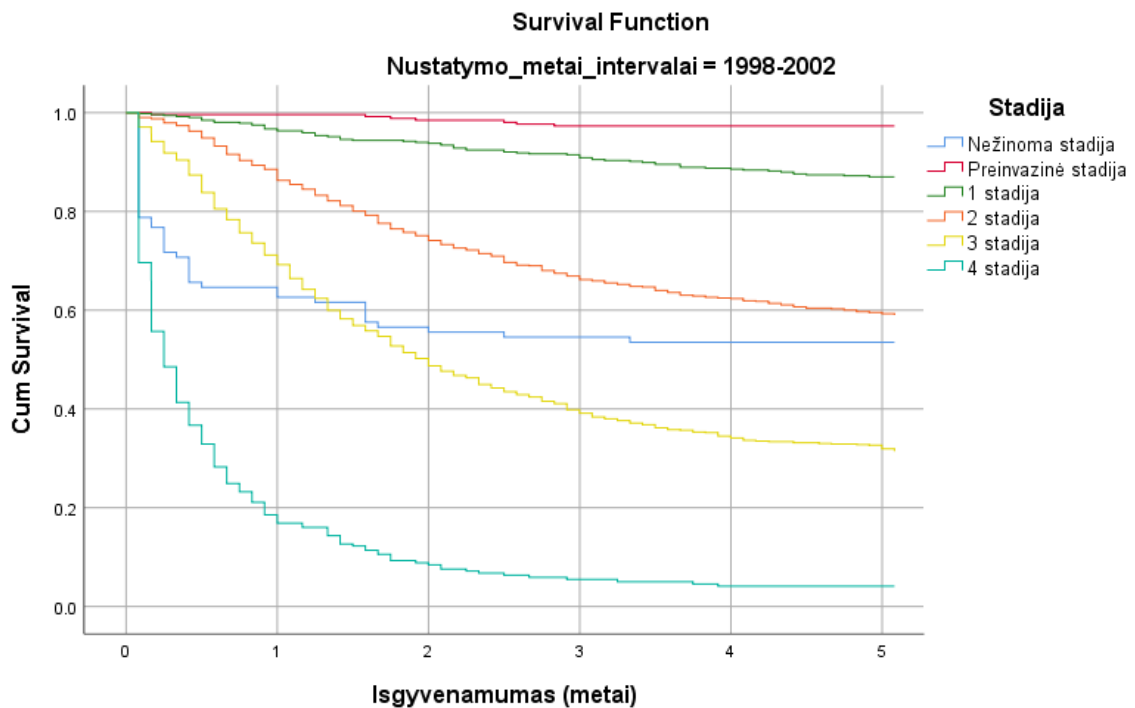
Lyginant laikotarpius, 5 metų išgyvenamumas moterų, kurios diagnozuota nežinoma stadija, mažėja (1998-2002 m. laikotarpiu 65.45 %, 2005-2009 m. laikotarpiu 53.98 %, 2012-2017 m. laikotarpiu 38.87 %). O kitų stadijų (preinvazinė, 1,2,3,4) 5 metų išgyvenamumas lyginant 1998-2002 m. laikotarpį su 2012-2017 m. laikotarpiu didėja (3 lentelė).

3 lentelė. Skirtingą vėžio stadija susirgusių moterų vidutinė išgyvenamumo trukmė (metais) ir išgyvenamumo procentas

		Išgyvenamu mas (%)	Išgyven tų metų vidurkis	Apatinis 95% PI	Viršutinis 95% PI	Log Rank (Mantel- Cox) Chi- Square	p - reikšmė
1998- 2002	Nežinoma stadija	65.45	10.91	8.75	13.08	1724.539	< 0.05
	Preinvazinė stadija	92.44	23.37	22.73	24.00		
	1 stadija	82.68	19.85	19.12	20.59		
	2 stadija	64.82	11.95	11.21	20.59		
	3 stadija	56.91	6.62	6.02	7.22		
	4 stadija	50.37	1.14	0.68	1.60		
	Bendras	62.04	11.94	11.52	12.35		
2005- 2009	Nežinoma stadija	53.98	5.66	4.50	6.83	4192.093	< 0.05
	Preinvazinė stadija	96.89	17.71	17.61	17.81		
	1 stadija	86.59	14.90	14.52	15.27		
	2 stadija	70.28	10.34	9.68	11.00		
	3 stadija	60.16	5.91	5.38	6.45		
	4 stadija	51.13	1.78	1.33	1.55		
	Bendras	63.52	1.43	1.35	1.5		
2012- 2017	Nežinoma stadija	38.87	1.81	1.47	2.16	6325.705	< 0.05
	Preinvazinė	98.63	11.12	11.09	11.16		

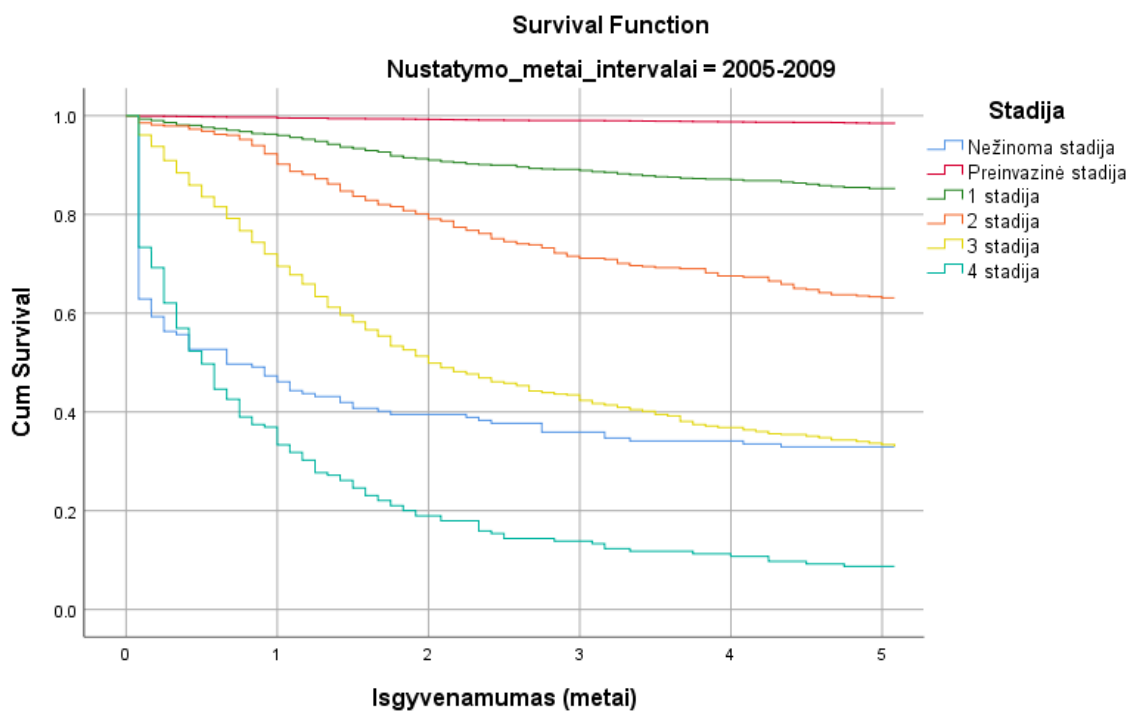
stadija					
1 stadija	90.16	9.79	9.55	10.02	
2 stadija	76.23	7.29	6.86	7.72	
3 stadija	66.51	5.17	4.79	5.56	
4 stadija	55.10	2.06	1.63	2.49	
Bendras	68.80	9.29	9.19	9.38	

Iš pateiktų, skirtinga vėžio stadija sergančių moterų išgyvenamumo kreivių, matyti, kad 1998-2002 m. statistiškai reikšmingai aukštesniu išgyvenamumu pasižymi žemesnę vėžio stadiją turinčios moterys, nes $p < 0.05$ (22 pav.).



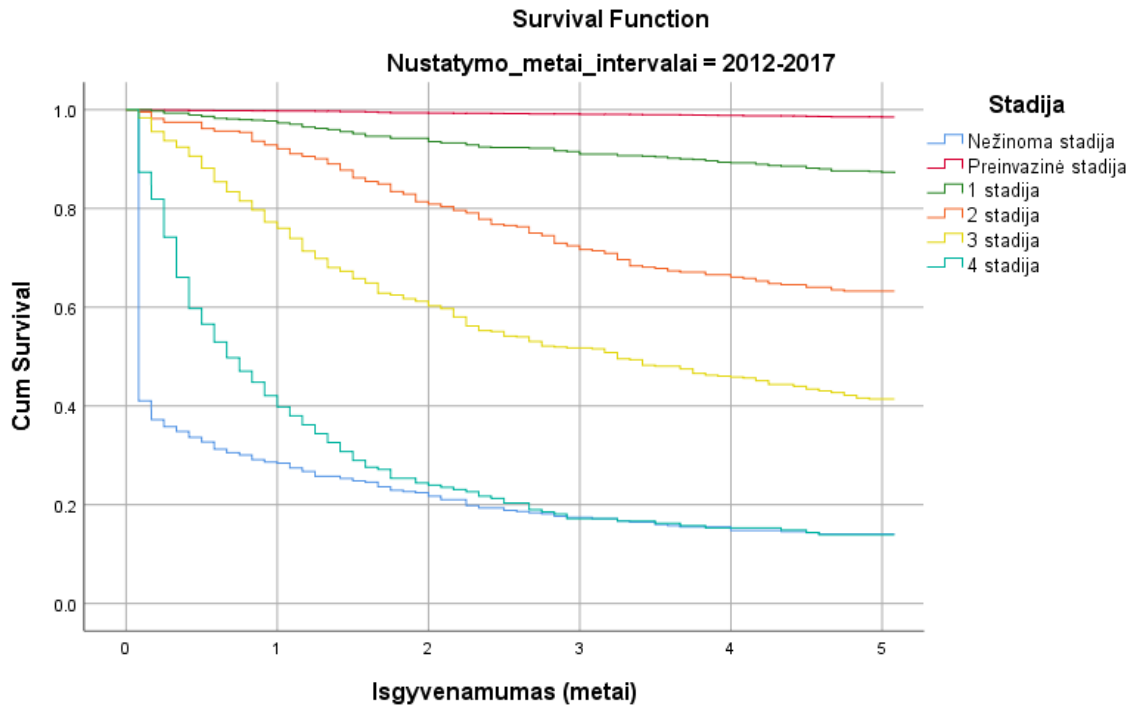
22 pav. Vėžiu 1998-2017 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingos vėžio stadijos grupėse

Analizuojant 2005-2009 m. laikotarpį matomas panašus vaizdas kaip ir ankstesniu laikotarpiu. Nustatyta, kad statistiškai reikšmingai aukštesniu išgyvenamumo procentu pasižymi žemesnę vėžio stadiją turinčios moterys, nes $p < 0.05$) (23 pav.).



23 pav. Vėžiu 2005-2009 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingos vėžio stadijos grupėse

Analizuojant 2012-2017 m. laikotarpį matyti, taip pat, nustatytas statistiškai reikšmingas išgyvenamumo skirtumas tarp skirtinga stadija sergančių moterų ($p = < 0.05$). Matyti, kad žemiausią išgyvenamumą turi moterys, sergančios nežinomos stadijos vėžiu, o aukščiausiu išgyvenamumu pasižymi preinvazine stadija sergančios moterys. (24 pav.).



24 pav. Vėžiu 2012-2017 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingos vėžio stadijos grupėse

Apibendrinant procentinę išgyvenamumą tarp skirtingų vėžio stadijų galima teigti, kad bėgant metams, bendrasis išgyvenamumas didėja: 1998-2002 m. sudarė 62.04 %, 2005-2009 m. sudarė 63.52 %, o 2012-2017 m. sudarė 68.80 %. Tai pat galima teigti, kad preinvazinėje stadijoje esančių moterų išgyvenamumo procentas yra aukščiausias visais laikotarpiais. Tuo tarpu, žemiausiu išgyvenamumu pasižymi moterys sergančios 4 stadijos vėžiu, tačiau tai charakteringa tik 1998-2002 m. ir 2005-2009 m. Tuo tarpu, 2012-2017 m. žemiausiu išgyvenamumu pasižymi moterys sergančios nežinomos stadijos vėžiu.

APTARIMAS

Yra nustatyta, kad GKV yra dažniausiai diagnozuojamas vėžys moterims net 28 šalyse ir pagrindinė mirties nuo vėžio priežastis 42 šalyse [8]. Lietuvos atveju, GKV taip pat yra viena iš dažniausių vėžio formų moterims, kur 2021 metais buvo diagnozuota apie 540 naujų GKV atvejų [2]. Prabhu ir Eckert (2016) savo moksliniame darbe pabrėžia, kad moterų sergamumo GKV rodiklis Europoje yra 10,6 atvejo 100 000 moterų, o GKV mažiausias sergamumas ir mirtingumas pastebimas Suomijoje, Maltoje [16]. Vis dėlto, atlikto tyrimo metu paaiškėjo, kad tiriamojo laikotarpio pradžioje, 1998 m., bendras sergamumo vėžiu rodiklis siekė 8.9 atvejo 100 000 gyv., o tiriamojo laikotarpio pabaigoje, 2017 m., sudarė 26.35 atvejo 100 000 gyv. ir nuo laikotarpio pradžios sergamumas išaugo beveik 3 kartus.

Kombe ir kt. (2021) savo atlikto tyrimo metu nustatė, kad GKV yra devinta dažniausiai diagnozuojama neoplastinė liga Europoje 15–44 metų amžiaus moterims. Šiai idėjai sąlyginai pritarė ir Lietuvos autorės Žitkutė ir Bumbulienė (2016), kurios pažymėjo, kad šiandieninėje visuomenėje GKV yra viena dažniausiai pasitaikančių vėžio formų moterims tiek Lietuvoje, tiek visame pasaulyje, o GKV kasdien tampa vis svarbesne ir aktualesne problema visame pasaulyje [18]. Atlikto tyrimo metu, kur buvo tirtos dvi amžiaus grupės (25-49 m. ir 50-64 m.) paaiškėjo, kad jaunesnių moterų (25-49 m.) sergamumas vėžiu, tiriamuoju laikotarpiu, tik didėja. Tuo tarpu, vyresnių moterų grupėje (50-64 m.), statistiškai reikšmingas augimas buvo stebėtas tik nuo 1998 m. iki 2005 m., o nuo 2011 m. iki 2017 m., stebėtas reikšmingas sergamumo vėžiu mažėjimas. Taip pat nustatyta, kad 25-49 m. moterų sergamumas, visą tiriamąjį laikotarpį (1998-2017 m.), turi statistiškai reikšmingą augimo tendenciją ir kasmet vidutiniškai padidėja 10.69 %. Tuo tarpu, 50-64 m. moterų sergamumas, visą tiriamąjį laikotarpį (1998-2017 m.), taip pat, vidutiniškai turi statistiškai reikšmingą augimo tendenciją ir kasmet vidutiniškai padidėja 2.95 %, nepaisant to, jog atskirais laikotarpiais stebėta ir sergamumo mažėjimo tendencija. Tokie tyrimo rezultatai tarsi patvirtina ir mokslinėje literatūroje vyraujančias tendencijas GKV sergamumo atžvilgiu.

Iš kitos pusės, GKV mirtingumo atveju, atlikto tyrimo metu paaiškėjo, kad iš bendrojo standartizuoto mirtingumo rodiklio 1998-2017 m. mirusiųjų nuo GKV skaičius, pastaruosius 19 metų, mažėjo. Palyginimui, tiriamojo laikotarpio pradžioje, 1998 m., bendras mirtingumo rodiklis sudarė vos 15.15 atvejo 100 000 gyv., o tiriamojo laikotarpio pabaigoje, 2017 m., siekė 12.75 atvejo 100 000 gyv. ir nuo laikotarpio pradžios mirtingumas nuo GKV sumažėjo net 16%. Tiriamojo laikotarpio duomenimis GKV mirtingumo atvejų sumažėjo, o rezultatai atskleidė, kad bendrasis

mirtingumas turi patikimą mažėjimo tendenciją ir kasmet mirtingumo rodiklis vidutiniškai sumažėja po 3.09 %.

GKV yra dažnai analizuojama tema tarp mokslininkų iš įvairių perspektyvų. Pavyzdžiui, Daniels ir kt. (2024) atlikto tyrimo metu paaiškėjo, kad Ganoje bendras GKV išgyvenamumas po 1, 3 ir 5 metų buvo atitinkamai 76,5%, 51,5% ir 32,4%, o išgyvenamumas didesnis buvo tarp moterų, kurių amžius buvo iki 50 m. [58]. Atlikto tyrimo metu paaiškėjo, kad bėgant metams (tiriamuoju laikotarpiu 1998-2017 m.), bendrasis išgyvenamumas didėjo (tarp skirtingų amžiaus grupių: 1998-2002 m. sudarė 80.79 %, 2005-2009 m. sudarė 91.05 %, o 2012-2017 m. sudarė 91.89 %. Tarp skirtingų vėžio stadijų: 1998-2002 m. sudarė 62.04 %, 2005-2009 m. sudarė 63.52 %, o 2012-2017 m. sudarė 68.80 %), o tai atspindi ir panašius kitų mokslininkų gautus rezultatus savo tyrimų metu (pvz.: Daniels ir kt., 2024). Šio tyrimo metu taip pat buvo identifikuota, kad 25-49 m. amžiaus grupėje esančių moterų išgyvenamumo procentas yra aukščiausias 2005-2009 m. ir 2012-2017m. laikotarpiais. Tuo tarpu 1998-2002 m. laikotarpį, skirtingo amžiaus moterų išgyvenamumas statistiškai reikšmingai nesiskiria, tai rodo, jog šį laikotarpį amžiaus įtaką išgyvenamumui nėra reikšminga ir skirtingo amžiaus moterų dalis išgyvenusių 5 metų laikotarpiu, buvo panaši, o tai dar kartą atspindi panašius kitų autorių atliktų tyrimų rezultatus.

Danijoje, Švedijoje, Suomijoje ir kitose šalyse prevencinės GKV programos vykdomos ilgiau nei Lietuvoje ir jose dalyvauja daugiau moterų, todėl mirtingumas ir sergamumas yra žymiai mažesni. Šiaurės šalyse profilaktikos programos pradėtos vykdyti nuo 1960 metų, ir per keliasdešimt metų buvo pasiekta reikšminga sergamumo ir mirtingumo mažėjimo. Pastebėtas sergamumo padidėjimas 20–29 metų amžiaus grupėje, išskyrus Suomiją, kur sergamumas didėjo 30–54 metų moterų grupėje. Suomijoje profilaktikos programos pradėtos palaipsniui įgyvendinti nuo 1963 metų, ir nors sergamumas augo, mirtingumas stabiliai mažėjo. Ypač ryškus sergamumo padidėjimas (60 proc.) užfiksuotas tarp jaunesnių nei 55 metų moterų [16, 50]. Atliktas tyrimas parodė panašias tendencijas, prasidėjus prevencinei GKV programai Lietuvoje bendras sergamumas padidėjo: nuo 2005 m. iki 2011 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 19.71 atvejo 100 000 gyv. iki 27.30 atvejo 100 000 gyv.. Praėjus keletui metų po prevencinės programos pradžios, bendras sergamumas pradėjo mažėti: nuo 2011m. iki 2017m. standartizuotas sergamumo rodiklis sumažėjo nuo 27.30 atvejo 100 000 gyv. iki 26.35 atvejo 100 000 gyv.. Ypač ryškus sergamumo padidėjimas užfiksuotas tarp jaunesnių moterų (25-49 m.): nuo 2002 m. iki 2011 m. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 2.07 atvejo 100 000 gyv. iki 13.98 atvejo 100 000 gyv. ir bendras sergamumas kasmet didėjo po 22.24 %. Po GKV prevencinės programos pradžios stebėtas preinvazinės vėžio stadijos ypač ryškus sergamumo padidėjimas: nuo 2005 m. iki 2012 m.

standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 10.08 atvejo 100 000 gyv. iki 20.63 atvejo 100 000 gyv.

Apibendrinant galima prieiti išvados, kad atliktas tyrimas parodė GKV sergamumo augimo tendenciją bei mirtingumo mažėjimą bei susirgusiųjų išgyvenamumo didėjimą 1998-2017 m. laikotarpiu.

IŠVADOS

1. Atlikta sergamumo gimdos kaklelio vėžiu 1998-2017 m. pokyčių analizė parodė sergamumo augimo tendenciją. Tiriamuoju laikotarpiu sergamumas gimdos kaklelio vėžiu išaugo beveik 3 kartus, t.y. standartizuotas sergamumo rodiklis padidėjo nuo 8.9 atvejo 100 000 gyv. iki 26.35 atvejo 100 000 gyv.. Jaunesnių moterų (25-49 m.) sergamumas vėžiu didėjo sparčiau negu vyresnių moterų (50-64 m.). Nustatyta, kad 25-49 m. moterų sergamumas kasmet vidutiniškai padidėjo 10.69%, kai tuo tarpu 50-64 m. moterų sergamumas kasmet vidutiniškai padidėjo 2.95%. Nepaisant to, kad bendrasis moterų sergamumas gimdos kaklelio vėžiu tiriamuoju laikotarpiu kasmet didėjo, skirtingomis stadijomis sergančių moterų sergamumas kito nevienodai: sergamumas 2-3 ir 4 stadijoje buvo mažėjantis, o augantis sergamumas buvo stebėtas tarp moterų, sergančių 0-1 ir nežinoma vėžio stadija.
2. Atlikta mirtingumo gimdos kaklelio vėžiu 1998-2017 m. pokyčių analizė parodė, kad tiriamuoju laikotarpiu mirtingumas nuo gimdos kaklelio vėžio nuosekliai mažėjo. Nuo laikotarpio pradžios mirtingumas sumažėjo 16 proc., t.y. standartizuotas mirtingumo rodiklis sumažėjo nuo 15.15 atvejo 100 000 gyv. iki 12.75 atvejo 100 000 gyv.. Jaunesnių moterų (25-49 m.) mirtingumo rodiklis visą tiriamąjį laikotarpį mažėjo sparčiau, kasmet vidutiniškai 4.89%, tuo tarpu vyresnių moterų grupėje (50-64 m.) mirtingumo rodiklis pradėjo patikimai mažėti tik nuo 2015 m., kasmet vidutiniškai po 18.10%.
3. Tyrimas parodė, kad gimdos kaklelio vėžiu sergančių moterų bendras išgyvenamumas, priklausomai nuo amžiaus, didėja: 1998-2002 m. sudarė 80.79 %, 2005-2009 m. sudarė 91.05 %, o 2012-2017 m. sudarė 91.89 %. Taip pat, visą tiriamąjį laikotarpį 25-49 m. amžiaus grupėje esančių moterų išgyvenamumo procentas buvo aukštesnis, nei 50-64 m. amžiaus grupėje esančių. Analizuojant skirtinga vėžio stadija sergančių moterų 5 metų išgyvenamumą, nustatyta, kad bendrasis išgyvenamumas didėja: 1998-2002 m. sudarė 62.04 %, 2005-2009 m. sudarė 63.52 %, o 2012-2017 m. sudarė 68.80 %. Ilgiausia išgyvenamumo trukmė būdinga preinvazinėje stadijoje, tuo tarpu trumpiausia išgyvenamumo trukmė stebėta 4 stadijos vėžiu sergančių moterų grupėje.
4. Remiantis užsienio šalių ilgamete patirtimi ir tyrimo duomenimis galima teigti, kad ir Lietuvoje vykdoma gimdos kaklelio vėžio prevencinė programa turi teigiamą efektą. Lietuvoje pradėjus vykdyti šią programą, stebėtas bendras sergamumo didėjimas, tačiau sergamumo mažėjimas stebėtas atskirose vėžio stadijose (2 ir 3). Taip pat stebėtas

mirtingumo rodiklių mažėjimas bei susirgusių išgyvenamumo didėjimas. Danijoje, Švedijoje, Suomijoje ir kitose šalyse gimdos kaklelio vėžio prevencinės programos vykdomos seniau nei Lietuvoje ir jose dalyvauja daugiau moterų, todėl atitinkamai mirtingumas ir sergamumas jose yra žymiai mažesnis.

PASIŪLYMAI

Atsižvelgiant į gautus tyrimo rezultatus, formuojamos rekomendacijos, kurios skiriamos Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijai:

- Sistemingai ugdyti visuomenės sąmoningumą. Sveikatos priežiūros institucijos ir suinteresuotosios šalys turėtų investuoti į veiksmingą komunikaciją apie GKV. Reikalingos gyventojams skirtos programos, didinančios informuotumą ir žinias apie GKV, ypač apie prevencines priemones, rizikos veiksnius, simptomus bei reguliarių profilaktinių patikrų naudą.
- Didinti informacijos sklaidą apie žmogaus papildomos viruso vakcinacijos veiksmingumą, jos naudą nepriklausomai nuo amžiaus grupės bei skiepijimosi šia vakcina tvarką.
- Siekiant gerinti GKV kontrolę Lietuvoje, tikslinga tęsti patikros programas ir siekti jas vykdyti organizuotai, kad jose dalyvautų kuo daugiau moterų.
- Toliau kurti ir plėtoti tvirtą prevencinių programų valdymo ir koordinavimo sistemą. Programos turėtų užtikrinti veiksmingų strategijų įgyvendinimą per visą atrankos laikotarpį (GKV diagnostika, gydymas).

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Cervical cancer [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2023 m. gruodžio 12 d.]. Adresas: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>
2. Gimdos kaklelio vėžys - Nacionalinis vėžio institutas [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2023 m. gruodžio 12 d.]. Adresas: <https://www.nvi.lt/gimdos-kaklelio/>
3. cervical_cancer_en-Nov_2021.pdf [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2023 m. gruodžio 12 d.]. Adresas: https://ecis.jrc.ec.europa.eu/pdf/factsheets/cervical_cancer_en-Nov_2021.pdf
4. Sveikatos statistika [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2023 m. gruodžio 12 d.]. Adresas: https://www.hi.lt/html/sv_statistika.htm
5. Cervical Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention - NCI [Prieiga per internetą]. 2022 [žiūrėta 2023 m. gruodžio 12 d.]. Adresas: <https://www.cancer.gov/types/cervical/causes-risk-prevention>
6. Gimdos kaklelio vėžio prevencija [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2023 m. gruodžio 12 d.]. Adresas: <https://ligoniukasa.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/informacija-gyventojams/ligu-prevencijos-programos/gimdos-kaklelio-vezio-prevencija>
7. Cervical Cancer Prognosis and Survival Rates - NCI [Prieiga per internetą]. 2022 [žiūrėta 2023 m. gruodžio 12 d.]. Adresas: <https://www.cancer.gov/types/cervical/survival>
8. FERLAY, JACQUES, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International journal of cancer*, 2019, 144.8: 1941-1953.
9. OLORUNFEMI, GBENGA, et al. Temporal trends in the epidemiology of cervical cancer in South Africa (1994–2012). *International journal of cancer*, 2018, 143.9: 2238-2249.
10. SMALL JR, WILLIAM, et al. Cervical cancer: a global health crisis. *Cancer*, 2017, 123.13: 2404-2412.
11. World Cancer Research Fund. Prieiga per internetą: <https://www.wcrf.org/>
12. ZHANG, SHAO KAI, et al. Cervical cancer: Epidemiology, risk factors and screening. *Chinese Journal of Cancer Research*, 2020, 32.6: 720.

13. MATTIUZZI C, LIPPI G Cancer statistics: a comparison between World Health Organization (WHO) and Global Burden of Disease (GBD) Eur J Public Health. 2020;30:1026–7.
14. SINGH, D., VIGNAT, J., LORENZONI, V., ESLAHI, M., GINSBURG, O., LAUBY-SECRETAN, B., ... & VACCARELLA, S.. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. The Lancet Global Health, 2023,11(2), e197-e206.
15. SONG B, DING C, CHEN W, et al Incidence and mortality of cervical cancer in China, 2013. Chin J Cancer Res. 2017;29:471–6.
16. SINGH, D., VIGNAT, J., LORENZONI, V., ESLAHI, M., GINSBURG, O., LAUBY-SECRETAN, B., ... & VACCARELLA, S.. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative. The Lancet Global Health, 2023,11(2), e197-e206.
17. Nacionalinis vėžio institutas. Prieiga per internetą: <https://www.nvi.lt/>
18. ŽITKUTĖ, V. BUMBULIENĖ Ž. Žmogaus papilomos viruso vakcinės evoliucija: nauja devyniavalentė vakcina Lietuvoje. Ginekologijos aktualijos, 2016, 1: 32-34.
19. BOWDEN, SARAH J., et al. Risk factors for human papillomavirus infection, cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: an umbrella review and follow-up Mendelian randomisation studies. BMC medicine, 2023, 21.1: 274.
20. COHEN, P. A., JHINGRAN, A., OAKNIN, A., & DENNY, L. (2019). Cervical cancer. The Lancet, 393(10167), 169-182.
21. Kops NL, Horvath JDC, Bessel M, Souza FMA, Benzaken AS, Pereira GFM, ir kt. The impact of socioeconomic status on HPV infection among young Brazilians in a nationwide multicenter study. Prev Med Rep. 2021 m. sausio 5 d.;21:101301.
22. BARROW, ROXANNE Y., et al. Recommendations for providing quality sexually transmitted diseases clinical services, 2020. MMWR Recommendations and Reports, 2020, 68.5: 1.

23. Sexually transmitted infections (STIs) [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2023 m. gruodžio 17 d.]. Adresas: <https://www.who.int/health-topics/sexually-transmitted-infections>
24. WORKOWSKI, KIMBERLY A.; BOLAN, GAIL A. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports, 2015, 64.RR-03: 1.
25. CROSBIE, E. J., EINSTEIN, M. H., FRANCESCHI, S., & KITCHENER, H. C. (2013). Human papillomavirus and cervical cancer. *The Lancet*, 382(9895), 889-899.
26. MITTAL, S, BANKS, L. Molecular mechanisms underlying human papillomavirus E6 and E7 oncoprotein-induced cell transformation. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*, 2017, 772: 23-35.
27. YUAN, Y., CAI, X., SHEN, F., & MA, F. (2021). HPV post-infection microenvironment and cervical cancer. *Cancer Letters*, 497, 243-254.
28. STELZLE, DOMINIK, et al. Estimates of the global burden of cervical cancer associated with HIV. *The lancet global health*, 2021, 9.2: e161-e169.
29. ADLER, DAVID, et al. High risk human papillomavirus persistence among HIV-infected young women in South Africa. *International Journal of Infectious Diseases*, 2015, 33: 219-221.
30. ABEBE, M, ESHETIE, S, TESSEMA, B. Prevalence of sexually transmitted infections among cervical cancer suspected women at University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, North-west Ethiopia. *BMC Infectious Diseases*, 2021, 21.1: 1-7.
31. ZHU, H., LUO, H., ZHANG, W., SHEN, Z., HU, X., & ZHU, X. (2016). Molecular mechanisms of cisplatin resistance in cervical cancer. *Drug design, development and therapy*, 1885-1895.
32. LI S. Seropositivity to herpes simplex virus type 2, but not type 1 is associated with cervical cancer. *BMC Cancer* 2017;17:726.

33. MEKONNEN, A.G, MITTIKU, Y.M. Early-onset of sexual activity as a potential risk of cervical cancer in Africa: A review of literature. *PLOS Global Public Health*, 2023, 3.3: e0000941.
34. WAGNER, ALEXANDRA, et al. Genotype-specific high-risk human papillomavirus infections and risk factors for cervical dysplasia in women with human immunodeficiency virus in Germany: results from a single-center cross-sectional study. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 2022, 32.6.
35. MATALLIOTAKIS, MICHAEL, et al. Endometriosis in adolescent and young girls: report on a series of 55 cases. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology*, 2017, 30.5: 568-570.
36. LIU, ZHI-CHANG, et al. Multiple sexual partners as a potential independent risk factor for cervical cancer: a meta-analysis of epidemiological studies. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 2015, 16.9: 3893-3900.
37. BEZABIH, MESELE, et al. Risk factors associated with invasive cervical carcinoma among women attending Jimma University specialized hospital, Southwest Ethiopia: a case control study. *Ethiopian journal of health sciences*, 2015, 25.4: 345-352.
38. ASTHANA, S, BUSA, V, LABANI, Satyanarayana. Oral contraceptives use and risk of cervical cancer—A systematic review & meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 2020, 247: 163-175.
39. XU, HUILAN, et al. Hormonal contraceptive use and smoking as risk factors for high-grade cervical intraepithelial neoplasia in unvaccinated women aged 30–44 years: A case-control study in New South Wales, Australia. *Cancer epidemiology*, 2018, 55: 162-169.
40. BERRAHO, M., AMARTI-RIFFI, A., EL-MZIBRI, M., BEZAD, R., BENJAAFAR, N., BENIDEER, A., ... & NEJJARI, C. (2017). HPV and cofactors for invasive cervical cancer in Morocco: a multicentre case-control study. *BMC cancer*, 17(1), 1-9.
41. MOMENIMOVAHED, Zohre; SALEHINIYA, Hamid. Incidence, mortality and risk factors of cervical cancer in the world. *Biomedical Research and Therapy*, 2017, 4.12: 1795-1811.

42. CAPPIS, Natalie Jacqueline Pate. Smoke Exposure and Cervical Cancer: Analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey. 2020. PhD Thesis. University of Arkansas for Medical Sciences.
43. NEGRIN, LUIS G. Capote. Epidemiology of cervical cancer in Latin America. *Ecancermedalscience*, 2015, 9.
44. MANSORI, Kamyar, et al. Global inequalities in cervical cancer incidence and mortality. *Middle East Journal of Cancer*, 2018, 9.3: 235-242.
45. SANTAMARÍA-ULLOA, Carolina; VALVERDE-MANZANARES, Cindy. Inequality in the incidence of cervical cancer: Costa Rica 1980–2010. *Frontiers in oncology*, 2019, 8: 664.
46. WOJTYLA, CEZARY, et al. Cervical Cancer Mortality in East-Central European Countries. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, 17.13: 4639.
47. POLJAK M., SEME K., MAVER P.J., KOCJAN B.J., CUSCHIERI K.S., ROGOVSKAYA S.I., ARBYN M., SYRJÄNEN S. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Central and Eastern Europe. *Vaccine*. 2013;31:H59–H70.
48. KOMBE K, ARNAUD JOHN, et al. Epidemiology and burden of human papillomavirus and related diseases, molecular pathogenesis, and vaccine evaluation. *Frontiers in public health*, 2021, 8: 552028.
49. Lietuvos Respublikos Sveikatos Apsaugos Ministerijos įsakymas dėl gimdos kaklelio vėžio ankstyvosios diagnostikos programos patvirtinimo. *Valstybės žinios*, 2004-07-03, Nr. 104-3856
50. ALTOBELLI, E, LATTANZI, A. Cervical carcinoma in the European Union: an update on disease burden, screening program state of activation, and coverage as of March 2014. *International Journal of Gynecologic Cancer*, 2015, 25.3.

51. CONSTANTINO, P, DRAY-SPIRA, R, MENVIELLE, G. Cervical and breast cancer screening participation for women with chronic conditions in France: results from a national health survey. *BMC cancer*, 2016, 16: 1-11.
52. OUANHNON, L, et al. Social and territorial inequalities in breast and cervical cancers screening uptake: a cross-sectional study in France. *BMJ open*, 2022, 12.2: e055363.
53. AASBØ, GUNVOR, et al. Perspectives of non-attenders for cervical cancer screening in Norway: a qualitative focus group study. *BMJ open*, 2019, 9.8: e029505.
54. LÖNNBERG, Stefan, et al. Impact of scheduled appointments on cervical screening participation in Norway: a randomised intervention. *BMJ open*, 2016, 6.11: e013728.
55. AZERKAN, FATIMA, et al. When life got in the way: how Danish and Norwegian immigrant women in Sweden reason about cervical screening and why they postpone attendance. *PloS one*, 2015, 10.7: e0107624.
56. LEINONEN, MAARIT K., et al. Personal and provider level factors influence participation to cervical cancer screening: A retrospective register-based study of 1.3 million women in Norway. *Preventive medicine*, 2017, 94: 31-39.
57. HARDER, ELISE, et al. Factors associated with non-participation in cervical cancer screening—a nationwide study of nearly half a million women in Denmark. *Preventive Medicine*, 2018, 111: 94-100.
58. HASANKHANI, MOHAMMADREZA BALOOCH et al. Factors Affecting Survival of Patients with Cervical Cancer. *Iran J Public Health*, 52 (10): 2216-2224.