

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO
VISUOMENĖS SVEIKATOS INSTITUTAS

MAGISTRO DARBAS

**KRŪTIES VĖŽIO EPIDEMIOLOGIJA LIETUVOJE: SERGAMUMO, MIRTINGUMO
IR IŠGYVENAMUMO ĮVERTINIMAS**

Breast Cancer Epidemiology in Lithuania: Assessment of Incidence, Mortality and Survival

Magistrantė Vykinta Šivickaitė

(parašas)

Darbo vadovas
Dr. G. Smailytė

(parašas)

Visuomenės sveikatos instituto direktorius
Prof. R. Stukas Leidžiama ginti

(parašas)

Darbo įteikimo data _____

Registracijos Nr. _____

2008 – 2010

SUTRUMPINIMŲ SĄRAŠAS

BRCA1 – onkogenas (angl. *Breast Cancer Type 1*, krūties vėžys tipas 1)

BRCA2 – onkogenas (angl. *Breast Cancer Type 2*, krūties vėžys tipas 2)

PSO – Pasaulinė Sveikatos Organizacija

SAM – Sveikatos apsaugos ministerija

VLK – Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos

TURINYS

1. SANTRAUKA.....	5
SUMMARY.....	6
2. ĮVADAS.....	7
3. MOKSLINĖS LITERATŪROS APŽVALGA.....	8
3.1. Krūties vėžio rizikos veiksniai.....	8
3.1.1. Nekoreguojami rizikos veiksniai.....	8
3.1.2. Koreguojami rizikos veiksniai.....	8
3.2. Krūties vėžio epidemiologija.....	10
3.2.1. Sergamumas ir mirtingumas nuo krūties vėžio Europoje.....	11
3.2.2. Sergančių krūties vėžiu išgyvenamumas.....	14
3.3. Mamografinės patikros efektyvumo įrodymas.....	15
3.4. Krūties vėžio profilaktika.....	17
3.4.1. Krūties vėžio profilaktika Lietuvoje.....	18
3.4.2. Savanoriškas visuomeninis projektas „Nedelsk“.....	20
3.4.3. Moterų motyvacija dalyvauti atrankinėje mamografinėje krūties vėžio patikroje.....	21
4. DARBO METODIKA.....	23
4.1. Darbo metodika.....	23
4.2. Statistinis duomenų apdorojimas.....	23
5. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.....	25
5.1. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai Lietuvoje 1978-2007 metais.....	25
5.1.1. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai priklausomai nuo amžiaus grupės.....	26
5.1.2. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai priklausomai nuo stadijos.....	28
5.1.2.1. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai I ligos stadijoje.....	29
5.1.2.2. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai II ligos stadijoje.....	33
5.1.2.3. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai III ligos stadijoje.....	36
5.1.2.4. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai IV ligos stadijoje.....	40
5.2. Moterų mirtingumo nuo krūties vėžio pokyčiai Lietuvoje 1978-2005 metais.....	44
5.3. Moterų išgyvenamumas sergant krūties vėžiu ir jo pokyčiai Lietuvoje.....	48
5.3.1. Tyrimo grupės charakteristika.....	48
5.3.2. Išgyvenamumo rodikliai.....	49
5.3.2.1. Ligos stadijos įtaka.....	49

5.3.2.2. Amžiaus įtaka.....	51
6. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS.....	54
6.1. Išvados.....	54
6.2. Rekomendacijos.....	55
7. LITERATŪRA.....	56
PRIEDAI.....	59

1. SANTRAUKA

Krūties vėžys – dažniausia moterų onkologinė liga tiek pasaulyje, tiek Lietuvoje. Atsižvelgiant į tai, kad minėtas susirgimas yra viena opiausių moterų sveikatos problemų, tikslinga apžvelgti krūties vėžio epidemiologinę situaciją Lietuvoje 1978–2007 metų laikotarpiu. Vėžio registro sukaupiti duomenys naudoti sergamumo, mirtingumo ir išgyvenamumo analizei. Sergamumo ir mirtingumo tendencijoms tirti bei jų pokyčių kryptims vertinti naudota logaritminė tiesinės regresijos lygtis. Vertinant moterų, susirgusių krūties vėžiu, penkerių metų išgyvenamumą naudotas Kaplano-Meierio metodas, o išgyvenamumo palyginimui - log-rank testas.

Nustatyta, kad nuo 1978 iki 2007 metų moterų sergamumas krūties vėžiu augo kasmet po 3,03 %, be to jis yra susijęs su amžiumi – sergamumo rodikliai didėjo 50-64 m. (kasmet po 2,68 %) ir 65-75 m. amžiaus grupėse (kasmet po 1,63%), tuo tarpu mažėjimo tendencijos stebimos tarp 35-49 m. bei 75 metų bei vyresnių pacienčių (atitinkamai kasmet po 1,78% ir 3,43 %). Sergamumas ankstyvųjų stadijų krūties vėžiu turėjo tendenciją didėti: sergamumas I stadijos vėžiu nuo 1992 m. kasmet didėjo po 13,13 %, II stadijos - po 3,19%. Sergamumas I ir II stadijos krūties vėžiu didėjo visose amžiaus grupėse. Vėlyvųjų stadijų bendras moterų sergamumas krūties vėžiu mažėjo: III stadijos nuo 1997 m. kasmet po 3,85%, IV stadijos nuo 1994-ųjų - po 1,26%. Sergamumo vėlyvųjų stadijų krūties vėžiu mažėjimas buvo stebimas 50-64 m. (III ir IV stadijos) bei 65-74 m. (IV stadija) amžiaus grupėse.

Mirtingumas nuo krūties vėžio 1978-2005-aisiais metais kasmet augo po 2,19%. Teigiamas pokytis mirtingumo rodiklių kitime stebimas 35-49 m. amžiaus pacienčių tarpe: nuo 1996-ųjų kasmet mažėjo 4,55%. Likusių 50-64, 65-74 ir 75+ m. amžiaus grupėse mirtingumas didėjo (kasmet atitinkamai po 1,03 %; 2,17 %; 3,17 %).

Moterų, susirgusių krūties vėžiu 1994-2004 metais penkerių metų stebėtas išgyvenamumas siekė 58,7%, vidutinė išgyvenimo trukmė sudarė 8,3 metų. Pirmuoju laikotarpiu (1994-1999 m.) moterų, kurioms diagnozuotas I stadijos krūties vėžys išgyvenamumas buvo 86,8 % moterų, antruoju laikotarpiu (2000-2004 m.) - 88,6%, II stadija atitinkamai 73,3% ir 73,5%, o III stadija - 42,3% ir 42,7%. Mažiausias penkerių metų išgyvenamumas buvo moterų, kurioms diagnozuotas IV stadijos susirgimas (13% ir 13,2%). I ir II stadijos krūties vėžiu sergančių moterų antruoju laikotarpiu išgyvenamumas buvo didesnis. Penkerių metų išgyvenamumas pirmu periodu 30-39, 40-49, 50-59, 60-69, 70 ir daugiau metų amžiaus grupėse buvo 67,7%, 66,9%, 57,5%, 55,9% ir 40,5%. Antruoju laikotarpiu 30-39, 40-49, 50-59, 60-96, 70 ir daugiau metų amžiaus grupėse penkerių metų išgyvenamumas buvo geresnis, atitinkamai 73,3%, 74,7%, 65,8%, 64,4% ir 42,6%. Išgyvenamumo kreivės, priklausomai nuo amžiaus skyrėsi statistiškai reikšmingai ($X^2=56,6$, $p<0,0001$). Krūties vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumui reikšmingos įtakos turėjo tiek pacienčių amžius, tiek stadija, kada diagnozuotas susirgimas.

Raktiniai žodžiai: krūties vėžys, sergamumas, mirtingumas, išgyvenamumas, stadija, amžius.

SUMMARY

Breast cancer is the most common cancer among females in Lithuania and in the other developed countries. Given the fact that this cancer is one of the most pressing health problem for females, it is appropriate to review the epidemiological situation in Lithuania during the period 1978-2007. Cancer registry data was used to analyse incidence, mortality and survival rates. Incidence and mortality trends were evaluated using log-linear regression model. The the five-year survival rates were calculated by Kaplan-Meier method, the log-rank test was used for comparison of survival differences.

From 1978 to 2007 female breast cancer incidence increased annually by 3.03%. By age the incidence rate increased in 50-64 age group (year on year to 2,68%) and in 65-74 age group (1,63% each year after), while the downward trend was observed in females in age groups 35-49 years and 75 years and older (accordingly each year to 1,78% and 3,43%). Early-stage breast cancer incidence rates were increasing: incidence of stage I breast cancer from 1992 year was increasing by 13,13%, stage II by 3,19 % annually. Incidence of stage I and II breast cancer has increased in all age groups. The late stages breast cancer incidence decreased: stage III breast cancer incidence started to decrease since 1997 by 3,85% and stage IV since the 1994-th year by 1,26%. Downward trend was observed in age groups 50-64 years (stage III and IV) and 65-74 years (stage IV).

Mortality from breast cancer in 1978-2005 year period was increasig by 2,19%. Positive change in mortality rates observed among patients aged 35-49 years (mortality decreased from 1996 year by 4,55%). In the remaining age groups (50-64, 65-74 and 75 +) mortality rates tended to increase (by 1,03%, 2,17% and 3,17%) respectively.

5-year observed survival rate or breast cancer patients diagnosed with cancer in 1994-2004 years was 58.7%, the average survival was 8,3 years. In the first period (1994-1999 year) five-year survival rate for stage I patients was 86,8%, in the second period (2000-2004) - 88,6%, for stage II rates were 73,3% and 73,5%, for stage III - 42,3% and 42,7%, respectively. The lowest five-year survival rate was found for stage IV (13% and 13,2%). Survival of breast cancer patients at stages I and II was higher in the second period. Five-year survival in the first period in age rours 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 and 70+ years were 67,7%, 66,9%, 57,5%, 55,9%, and 40,5%. In the second period survival rate was better - 73,3%, 74,7%, 65,8%, 64,4% and 42,6% respectively. Survival differences by age age were statistically significant ($X^2 = 56,6$, $p < 0,0001$). Survival had a significant impact of both: patient age and stage of disease.

Key words: breast cancer, incidence, mortality, survival rate, stage, age groups.

2. ĮVADAS

1. Temos aktualumas

Visame pasaulyje krūties vėžys yra dažniausias onkologinis susirgimas tarp moterų. Jis sudaro 23 procentus visų moterų susirgimų vėžiu [1]. PSO duomenimis kiekvienais metais pasaulyje diagnozuojama daugiau nei 1 mln. naujų krūties vėžio atvejų. Sergamumas krūties vėžiu pasaulyje yra 66,7 atv. /100 000 moterų [2].

Pastaraisiais metais Lietuvoje kasmet nustatoma apie 1300 naujų krūties vėžio atvejų. Tai dažniausia onkologinė moterų liga ne tik Lietuvoje, bet ir daugelyje Europos šalių, JAV, Kanadoje, Australijoje. Viena iš devynių moterų gali susirgti šia liga [3].

Šios ligos priežastys dar nėra iki galo aiškios. Jaunoms moterims rizika susirgti šia liga nėra didelė, tačiau vyresnėms rizika didėja. Daugiausia naujų krūties vėžio atvejų nustatoma vyresnėms nei 50 metų amžiaus moterims.

Šiandien laiku diagnozavus ligą įveikti galima padėti beveik 90% moterų. Nors krūties vėžį diagnozuoti paprasta, daugumoje pasaulio šalių dažniausiai (38,5 %) jis diagnozuojamas II stadijos [2]. Ir nors vis dažniau liga nustatoma ankstyvųjų stadijų, mirtingumo rodikliai pasaulio šalyse išlieka aukšti.

Krūties vėžys užima pirmą vietą onkologinėmis ligomis sergančių moterų mirtingumo rodiklių struktūroje – jis sudaro 31% tarp visų moterų mirčių nuo piktybinių navikų. Kasmet daugiau nei 40000 moterų miršta nuo krūties vėžio, iš jų daugiau nei 500 Lietuvoje [2].

2. Darbo tikslas

Apžvelgti krūties vėžio epidemiologinę situaciją Lietuvoje 1978-2007 metų laikotarpiu.

3. Darbo uždaviniai

- ✓ Įvertinti sergamumo ir mirtingumo pokyčius Lietuvoje 1978-2007 metais.
- ✓ Išanalizuoti sergamumo ir mirtingumo pokyčius skirtingose amžiaus grupėse.
- ✓ Išanalizuoti sergamumo pokyčius skirtingose ligos stadijose.
- ✓ Nustatyti išgyvenamumo rodiklius.
- ✓ Palyginti išgyvenamumo rodiklius 1995-1999 metų ir 2000-2004 metų laikotarpiais.

3. MOKSLINĖS LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. Krūties vėžio rizikos veiksniai

Rizikos veiksniai yra visa tai, kas gali padidinti žmogaus galimybę susirgti liga. Juos suprasti yra tikslinga, kadangi šios žinios leidžia nustatyti didelės rizikos grupes, planuoti veiksmus nuodugnesniam šių grupių ištyrimui, ankstyvą ligos diagnostiką ir gydymą.

Rizika per gyvenimą susirgti vėžiu rodo tikimybę susirgti ir mirti nuo vėžio.

Reliatyvi rizika rodo ryšio tarp rizikos veiksnių ir vėžio stiprumą [1].

3.1.1. Nekoreguojami rizikos veiksniai

- Lytis. Moterys krūties vėžiu serga 100 kartų dažniau nei vyrai [1].
- Vyresnis amžius (77 % moterų, sergančių krūties vėžiu yra vyresnės nei 50 metų) [4]. Literatūroje teigiama, kad tikimybė susirgti krūties vėžiu yra 1 iš 8 per gyvenimą. Yra paskaičiuota, kad keturiasdešimt metų sulaukusiai moteriai rizika per ateinančius 10 metų susirgti krūties vėžiu yra mažiau nei 1 iš 60, septyniasdešimtmetei – 1 iš 25 [5].
- Spindulinis krūtinės ląstos ir krūties gydymas praėityje. Moterys, kurioms iki 30 metų buvo švitinta krūtinės srityje, labiausiai rizikuoja susirgti krūties vėžiu po 10-15 metų [1]. Nustatyta, jog moterims, turinčioms BRCA1 ar BRCA2 geną, ir kurioms buvo atliktas krūtinės ląstos rentgeno tyrimas, turi 54% didesnę tikimybę plėtotis krūties vėžiui, nei moterims, kurioms niekada nebuvo atlikta ši procedūra [6,7]. Be to, jaunesnių nei 20 metų moterų, kurios buvo veikiamos rentgeno spinduliais, pavojus susirgti krūties vėžiu padidėjęs 2,5 karto, lyginant su moterimis, kurios niekada nebuvo švitintos rentgeno spinduliais [8]. Epidemiologiniais tyrimais yra nustatyta, kad žmogui, gavus 1 Sv dozę, atsiranda 5 % tikimybė mirti nuo vėžio [9].
- Šeimos anamnezė ir genetiniai veiksniai. Toms, kurių artimiausios giminaitės (mama, sesuo) sirgo krūties vėžiu, rizika didesnė. Rizika padidėja 3 kartus, jei suseraga daugiau kaip viena giminaitė [1, 2]. Vieno ar kelių genų, krūties vėžio geno 1 (BRCA 1) ar krūties vėžio geno 2 (BRCA 2) defektai sukelia didesnę šios ligos išsivystymo riziką [10,11]. Moterims, kurios turi mutacijų šiuose genuose, rizika susirgti krūties vėžiu 56-87 % didesnė nei jų neturinčioms [12]. Tyrimais identifikavus šių genų mutacijas, galima taikyti tos rizikos kategorijos žmonėms profilaktikos priemones, kaip pvz. profilaktines mastektomijas, kiaušidžių pašalinimą ir kt. [13]. Tačiau net dabar pasaulyje dar nėra nustatyti aiškūs kriterijai, kurie leistų planingai taikyti didelės rizikos BRCA genų nešiotųjų atrankos testus.

- Kai kurios nepiktybinės krūties ligos. Rizika didėja, jei prieš tai atliekant krūties audinio biopsijas buvo nustatyta atipinė hiperplazija (gėrybinė (nevėžinė) būseną, kai ląstelės pakinta ir per smarkiai dauginasi). Atipinė hiperplazija ir neinvazinės karcinomos kai kurių autorių duomenimis laikomos ikivėžine būkle ar net vėžinio išsivystymo žymeniu [14].
- Ilgalaikis estrogenų poveikis organizmui (mėnesinės prasidėjo anksti ir/arba menopauzė prasidėjo vėlai) [15]. Kad endogeniniai moteriški hormonai gali turėti įtakos krūties vėžio išsivystymui, įtarta nustačius, jog po dirbtinai sukulto klimakso (chirurgiškai pašalinus kiaušides), krūties vėžio išsivystymo rizika sumažėja 75% [16].

3.1.2. Koreguojami rizikos veiksniai

- Rūkymas. Atliktose studijose randama ryšių tarp ilgą laiką rūkančių ar rūkančių iki nėštumo ir krūties vėžio [17]. Lyginant moteris, kurios rūkė ir kurios niekada nerūkė, rūkymas yra kaip gretutinis rizikos faktorius minėto onkologinio susirgimo atsiradime [18]. Sąsajoje su rūkymu, nustatyta, kad moteris, kurios rūkė ir naudojo oralinius kontraceptikus 11 metų ar ilgiau, turėjo didžiulį 200 procentų besivystančio krūties vėžio šansų padidėjimą [19].
- Vėlyvas gimdymas. Mokslininkai nustatė, kad moteris, kurios būdamos jaunos (iki 20 metų) normaliai išnešiojo kūdikį, 1,5 karto mažiau rizikuoja susirgti krūties vėžiu nei tos moteris, kurios negimdė ar gimdė vyresnės nei 35 metų [20].
- Maitinimas krūtimi. Teigiama, kad maitinusių krūtimi moterų vėžio rizika yra mažesnė [3].
- Peroraliniai kontraceptikai. Nustatyta, kad rizika susirgti krūties vėžiu didėja patikimiau, kai kontraceptikai pradami naudoti dar iki 18 metų ir vartojami ilgiau kaip 10 metų. Literatūroje pateikiama teorija, jog peroraliniai kontraceptikai gali skatinti krūties audinio proliferaciją, todėl manoma, kad jie turi mutageninį poveikį šiam audiniui [21].
- Nutukimas, daug riebalų turinti dieta. Sveika mityba gali lemti mažesnę krūties vėžio riziką [15]. Analizuojant cis ir trans riebalų rūgščių, prancūzų mokslininkai nustatė, kad krūties vėžio rizika didėja dėl riebalų rūgščių transizomerų kiekio kraujyje, kurie organizmą patenka su suvalgomu riebiu maistu. Minėto tyrimo rezultatai rodo, kad moteris su dideliu riebalų rūgščių transizomerų kiekiu kraujyje turi beveik dvigubai didesnę riziką susirgti krūties vėžiu palyginti su moterimis, kurių kraujyje trans- ir cis- riebalų rūgščių kiekis neviršija normos [22].
- Mažas fizinis aktyvumas. Biologinių procesų aiškinimas leidžia tikėti, kad fizinis aktyvumas mažina krūties vėžio riziką [23].

- Alkoholio vartojimas. Manoma, kad įtakos galėtų turėti nebent vartojimas dideliais kiekiais [16,10]. Šiuo klausimu, yra atlikta daugiau kaip 100 epidemiologinių tyrimų, kuriais siekiama išsiaiškinti ryšį tarp alkoholio vartojimo ir moterų krūties vėžio. Atlikti tyrimai parodė, kad suvartojus per parą daugiau nei 50 g alkoholio, santykinė rizika susirgti krūties vėžiu padidėja 1,5 karto. Reguliariai suvartojant 18 g alkoholio per dieną, yra nedidelis krūties vėžio atsiradimą padidina nežymiai [24].
- Pakaitinė estrogenų terapija, jei vartojimo trukmė viršija 10 metų. Dabar žinoma, kad apie 60% krūties vėžio atvejų navikinės ląstelės yra jautrios estrogenams, šių ląstelių paviršiuje randama specifinių estrogenų receptorių. Veikdami per juos, estrogenai skatina vėžio ląstelių proliferaciją, dauginimąsi, ligos progresavimą [15].

3.2. Krūties vėžio epidemiologija

Krūties vėžys yra dažnesnis tarp Vakarų šalyse gyvenančių moterų: daugiau kaip pusė viso pasaulio krūties vėžio atvejų nustatoma Šiaurės Amerikoje ir Europoje, nors šiuose regionuose gyvena vos 18% pasaulio moterų (Priedas Nr. 1). Mažiausi sergamumo rodikliai būdingi Azijos ir Afrikos moterims [25] (Priedas Nr.2).

Mirtingumo rodikliai priklauso nuo sergamumo rodiklio dydžio, įtakojančio ir išgyvenamumą [1, 2, 3]. Ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse mirtingumo rodiklis žymiai didesnis nei besivystančiose šalyse. Didžiausias mirtingumas stebimas Olandijoje, Danijoje, Škotijoje, Airijoje ir Naujojoje Zelandijoje (>25 atv./100 000 gyv.). Mažiausias mirtingumas nuo krūties vėžio užregistruotas Meksikoje, Čilėje, Kosta Rikoje, Honkonge ir Singapūre (<15 atv./100 000 gyv.) (Priedas Nr. 3).

Krūties vėžio prognozė yra gana gera, kaip rodo apskaičiuoti penkerių metų išgyvenamumo rodikliai: išsivysčiusiose šalyse vidutiniškai yra 73%, o besivystančiose šalyse 57% [25].

3.2.1. Sergamumas ir mirtingumas nuo krūties vėžio Europoje

Europos šalyse krūties vėžys yra dažniausia onkologinė liga tarp moterų. 2002 metais Pasaulyje užregistruota 1 151 298 naujų krūties vėžio susirgimų. Mirčių skaičius nuo minėtos ligos siekė 130 000, t.y. 17,5 % tarp visų moterų mirčių nuo vėžio [3].

Skirtinguose Europos regionuose yra stebimas skirtingas sergamumas krūties vėžiu. Didžiausias sergamumas yra Vakarų ir Šiaurės Europoje, atitinkamai Pietų ir Rytų Europoje sergamumo rodikliai yra mažesni (1 pav.).



1 pav. Sergamumas krūties vėžiu ir mirtingumas Europos regionuose, 2000 m. [3]

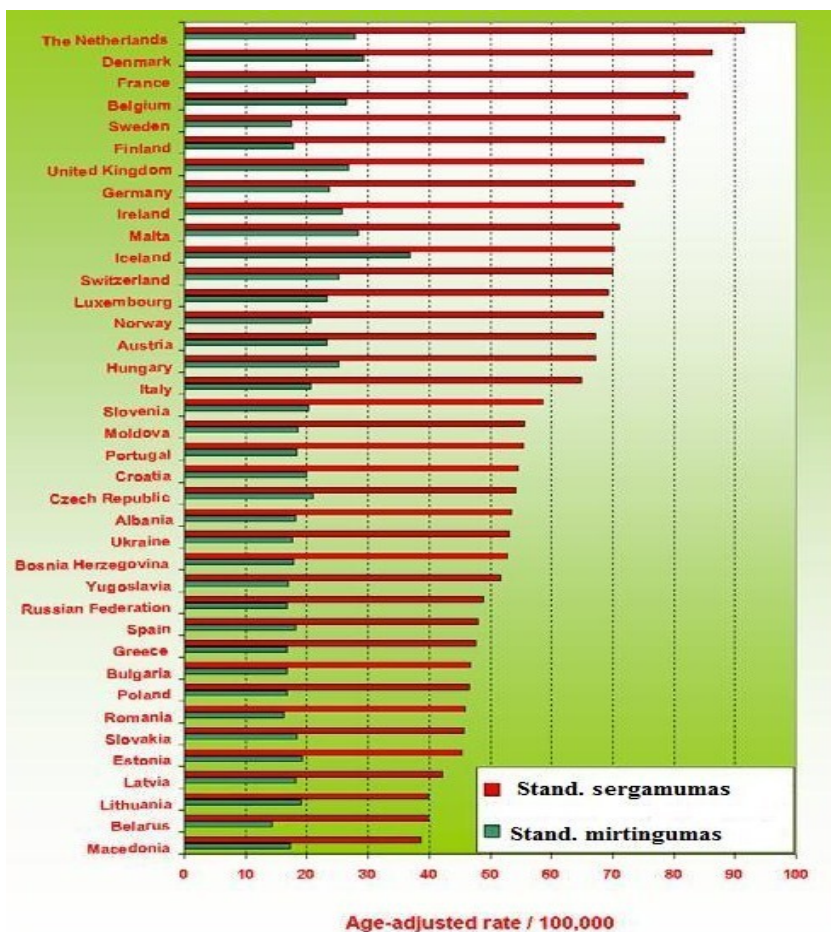
Rizika susirgti krūties vėžiu Vakarų Europoje yra 60% didesnė nei Rytų Europoje. Didžiausias mirtingumas taip pat stebimas Šiaurės bei Vakarų Europoje (2 pav.).



2 pav. Bendra sergamumo ir mirtingumo rizika 0-64 m. amžiuje Europos regionuose, 2000 m. [3]

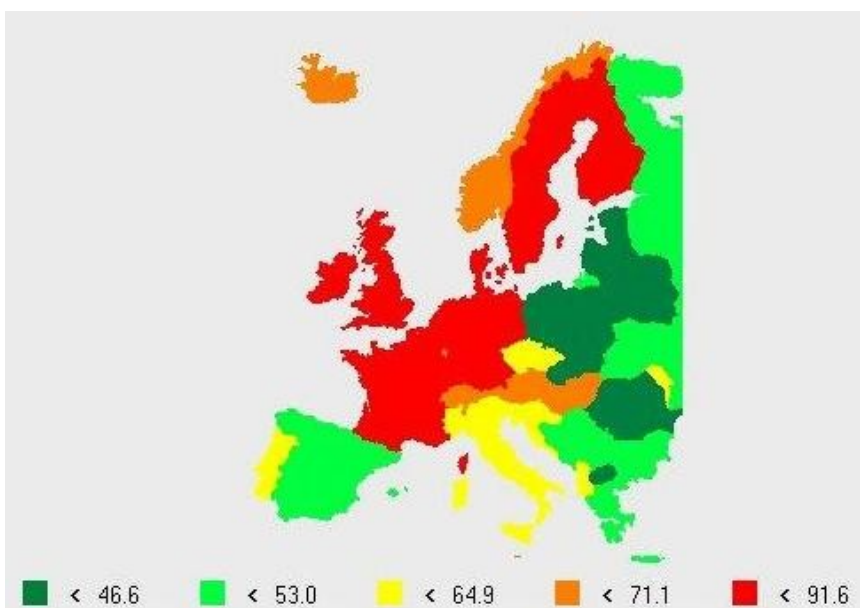
Europos Vėžio registrų asociacijos duomenimis ypač aukštas sergamumas krūties vėžiu yra Nyderlanduose (91,6 atv./100 tūkst. gyv.), Danijoje (86,2 atv./100 tūkst.gyv.), Prancūzijoje (83,2 atv./100 tūkst. gyv.), Belgijoje (82,2 atv./100 tūkst. gyv.) ir Švedijoje (81,0 atv./100 tūkst. gyv.). Žemesni rodikliai nustatyti Makedonijoje (38,7 atv./100 tūkst. gyv.), Lietuvoje (39,8 atv./100 tūkst. gyv.), Baltarusijoje (39,8 atv./100 tūkst. gyv.), Latvijoje (42,2 atv./100 tūkst. gyv.) ir Estijoje (45,4 atv./100 tūkst. gyv.).

Taigi Europoje stebimi akivaizdūs geografinės vietovės nulemti netolygumai krūties vėžio sergamumo ir mirtingumo rodikliuose (3, 4 ir 5 pav.).



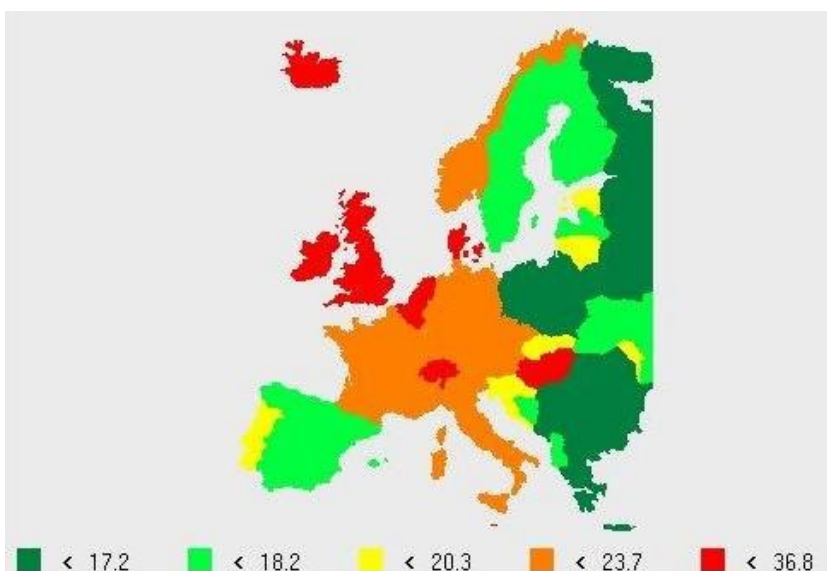
3 pav. Standartizuotas sergamumas krūties vėžiu ir mirtingumas Europos šalyse, 2000 m. [3]

PSO duomenimis, 2004 metais krūties vėžys buvo nustatytas 1 200 000 moterų, kai 2002 metais buvo užregistruota 1 115 000 naujų krūties vėžio atvejų [2]. Tokių šuolių iš dalies galima paaiškinti geresnių diagnostikos priemonių naudojimu ir nacionalinių patikrų programų vykdymu. Neseniai atlikti tyrimai rodo, kad atvejų daugėja ir dėl šiuolaikinių Vakarų pasaulio moterų polinkio vėliau kurti šeimą [1].



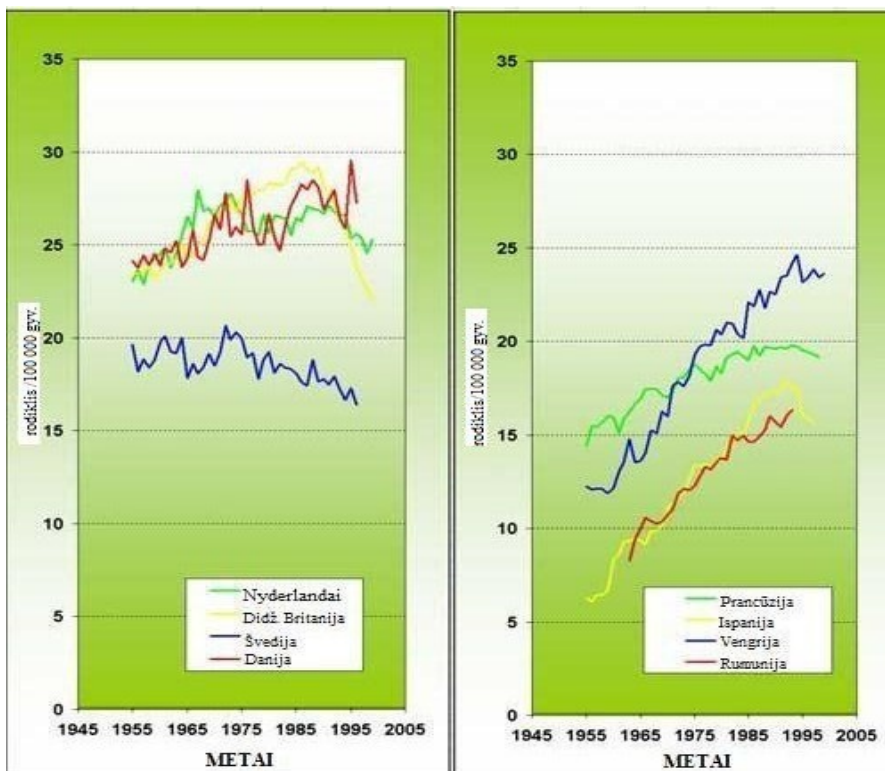
4 pav. Sergamumo krūties vėžiu geografinis pasiskirstymas Europoje, 2000 m. [3]

Išgyvenimo trukmė susirgus krūties vėžiu įvairiose šalyse yra skirtinga - JAV nustačius ligą 5 metus išgyvena 80% moterų; Vakarų Europoje - mažiau, o kai kuriose Rytų Europos šalyse - mažiau nei 50%. Šie skirtumai atsiranda dėl skirtingų patikros programų ir šiuolaikinės diagnostinės technikos bei gydymo prieinamumo [3].



5 pav. Mirtingumo nuo krūties vėžio geografinis pasiskirstymas Europoje, 2000 m. [3]

Ryškus krūties vėžio mirtingumo pokyčiai Europoje stebimi 1955-1999 metais (6 pav.).



6 pav. Mirtingumo nuo krūties vėžio dinamika Europoje 1955-1999 metais [3]

Rytų ir Pietų Europos šalyse mirtingumo nuo krūties vėžio rodiklių augimas matomas nuo 1945 metų iki 2005-ųjų.

3.2.2. Sergančiųjų krūties vėžiu išgyvenamumas

Ligos prognoziniai veiksniai yra naviko dydis, metastazės limfmazgiuose, morfologija, naviko diferenciacijos laipsnis, naviko invazija į limfagysles ir kraujagysles, estrogenų receptorių raiška, pacientės amžius [2]. Atsižvelgiant į šiuos veiksnius PSO yra sudarūs 5 metų išgyvenamumo prognozę pagal nustatytą ligos stadiją po krūties vėžio gydymo: I stadija – 80-90 %, II stadija – 60-70%, III stadija – 40-50 %, IV stadija – 10-15 % [2].

Gyvenimo trukmė susirgus krūties vėžiu įvairiose šalyse yra skirtinga - JAV nustačius ligą 5 metus išgyvena 80% moterų; Vakarų Europoje - mažiau, o kai kuriose Rytų Europos šalyse - mažiau nei 50%. Šie skirtumai atsiranda dėl skirtingų patikros programų ir šiuolaikinės diagnostinės technikos bei gydymo prieinamumo [3].

Penkerių metų moterų, susirgusių krūties vėžiu, išgyvenamumo vidurkiai Europoje ėmė didėti septintojo dešimtmečio pabaigoje, kai kur – aštuntajame dešimtmetyje: 1978-1980 m. siekė 65,8%, 1981-1983 metais – 69,3%, 1984-1986 metais – 71,9%, o 1987-1989 metais išaugo iki 74,3% [26]. Tačiau Europoje stebimi dideli išgyvenamumo rodiklių netolygumai. 1985-1989 metais Švedijoje išgyvenamumas, diagnozavus krūties vėžį, buvo 81%, o Slovakijoje ir Lenkijoje tik 58%. Didžiausias išgyvenamumas nustatytas 40-49 metų moterų tarpe [27].

Paskaičiuota, jog didžiausias penkerių metų išgyvenamumas – 81% siekė JAV, Rytų Europos šalyse – 58%, Vakarų Europoje – 74%, Japonijoje – 75%, Pietų Amerikos šalyse – 67%, Indijoje – 46%, Tailande – 62% [28].

Išgyvenamumą daugiausia įtakoja ligos stadija, amžius ir taikoma terapija. Dideli išgyvenamumo skirtumai, lyginant taikomą krūties vėžio gydymą: konservatyvus chirurginis gydymas Anglijoje buvo taikomas 63% ligos atvejų, 57% Prancūzijoje, o Estijoje ir Ispanijoje, kur išgyvenimo trukmė yra ilgesnė, atitinkamai 8% ir 13% [26].

3.3. Mamografinės patikros efektyvumo įrodymas

Krūties vėžys – viena iš nedaugelio ligų, kurios profilaktinius tyrimus vieningai rekomenduoja medikai visame pasaulyje. Šio vėžio prognozė yra gana gera, palyginti su kitų piktybinių navikų, taip pat gerėja susirgusiųjų krūties vėžiu išgyvenamumas. Išgyvenamumas gerėja dėl ankstyvesnio ligos diagnozės nustatymo, plataus mamografinių tyrimų ir organizuotų patikros programų įdiegimo ir taikomos efektyvios adjuvantinės terapijos [29]. Valstybinėje vėžio profilaktikos ir kontrolės 2003-2010 metų programoje numatyta 15 % sumažinti mirtingumą nuo krūties vėžio, atliekant krūties vėžio patikrą 50-69 metų moterims.

Mamografija – krūtų tikrinimas atliekant rentgenologinį tyrimą. Juo galima aptikti navikus, kurių dydis yra nuo 2 mm. Praktiškai šio tyrimas priklauso nuo pacientės amžiaus ir naviko dydžio. Mamografijos jautrumo vidurkis yra 75%, o tyrimo specifiškumas svyruoja nuo 94 % iki 99 % [1].

Mamografija labiau tinka vyresnėms moterims, kai krūties audinyje vyrauja riebalinis audinys. Jaunesnėms moterims labiau tinka ištyrimas echoskopija ar ultragarsu, nes krūtyse vyrauja liaukinis audinys.

Dažniausiai vėžio patikrai naudojamas mamografijos diagnostikos metodas, nes jis turi didelį jautrumą ir specifiškumą lyginant su likusiais metodais. Krūties savityra ir klinikinis tyrimas į patikros programas įtraukiami kaip pagalbiniai metodai.

Pradėjus atlikti mamografiją Vakarų šalyse 50-69 metų moterų mirtingumas nuo vėžio sumažėjo 30% [3]. Jei mamogramoje matyti darinys, tai echoskopijos metodas padės išsiaiškinti, kas jo viduje:

skystis (cista) ar kietas audinys. Tai papildoma diagnostikos priemonė, kuri palengvina diagnostikos procesą.

Galutinai nustatyti, ar auglys piktybinis, ar gėrybinis, galima tik mikroskopu ištyrus jo ląsteles t.y. atlikus stulpelinę biopsiją. Citologiniam tyrimui paimta medžiaga siunčiama į laboratoriją, kur tiriama ar nėra vėžinių pakitimų.

Jei apčiuopos, mamografijos, echoskopijos ir citologinio tyrimų rezultatai kelia įtarimą dėl krūties vėžio, reikia nustatyti, ar liga neišplito į kitus organus. Todėl paprastai atliekami ir kiti tyrimai: plaučių rentgenograma; pilvo organų echoskopija; ginekologo apžiūra; kaulų rentgenologinis ar radioizotopinis tyrimas; širdies, inkstų, kepenų veiklos ir kraujo tyrimai. Nustatant diagnozę vertinami ne vieno, bet visų tyrimų rezultatai.

Atliktuose klinikiniuose bandymuose moterims pradėjus mamografinę patikrą nuo 50 m. nustatytas mirtingumo sumažėjimas siekė nuo 3 iki 36 %, palyginti su „kontrolinės“ grupės duomenimis, t. y. su mirtingumu tarp moterų, kurioms profilaktinis mamografinis patikrinimas nebuvo atliekamas. Galimybė įvertinti mamografinės patikros efektyvumą yra tik pagal Švedijoje ir Kanadoje atliktų klinikinių bandymų duomenis. Bendras šiuose bandymuose nustatytas mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimas siekė 25 % (11-38 %). Mažiausias mirtingumo skirtumas tarp patikros ir kontrolinės grupių nustatytas Kanadoje [1].

Amžiaus grupės programiniams mamografiniams tyrimams atlikti pasirinkimas priklauso nuo šalies epidemiologinės situacijos ir ekonominių išteklių. Paprastai tikrinamos moterys nuo 40 iki 75 metų amžiaus. Jei finansiniai ištekliai nepakankami, norima pasiekti didžiausios programos naudos, patikra atliekama 50-60 metų amžiaus moterims. Lietuvoje nemokamos programinės mamogramos atliekamos 50-69 metų moterims.

Mamografijos privalumai

- Itin jautrus tyrimas, kuriuo galima aptikti iki 85 – 90 % krūties vėžio atvejų.
- Gali aptikti mikrokalcinatus, mažesnius nei 0,5 mm.
- Gali aptikti naviką dvejais metais anksčiau nei jis bus apčiuopiamas.
- Saugus, efektyvus ir neinvazinis krūtų tyrimo būdas.
- Apšvitinimo rentgeno spinduliais kiekis yra gana menkas ir todėl mažai kenksmingas, palyginti su tyrimo teikiamais privalumais.

Mamografijos trūkumai

- Ne taip efektyviai aptinkami augliai moterims, jaunesnėms nei 30 metų, nes jų krūtų audinys yra daug tankesnis.
- Kadangi procedūros metu krūtis yra suspaudžiama, gali būti tam tikrų nemalonių pojūčių.
- Netinka moterims su silikonu ir salino implantais.
- Nuotraukas reikia išryškinti, todėl tyrimo rezultatai paaiškėja tik po kurio laiko.
- Neigiamas atsakymas ne visada reiškia, jog moteris neturi vėžio.

Atsitiktinės atrankos klinikinių bandymų rezultatai rodo mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimą dėl mamografinės patikros. Remiantis atliktų klinikinių bandymų duomenimis, devintajame dešimtmetyje įvairiose pasaulio šalyse pradėtos populiacinės patikros programos. Populiacinės patikros efektyvumas gali skirtis nuo to efekto, kurio tikimasi, remiantis klinikinių bandymų rezultatais. Skirtumus gali sąlygoti įvairios priežastys — į mamografinę patikrą įtraukiami sveikatos priežiūros specialistai turi skirtingus įgūdžius ir patirtį, populiacinės patikros organizavimas (kvietimai ir kt.) skiriasi nuo klinikinių bandymų ir pan. Tačiau mirtingumo nuo krūties vėžio mažėjimas stabilus šalyse, kuriose vykdomos populiacinės mamografinės patikros programos, ir šis mirtingumo mažėjimas siejamas su populiacinės mamografinės patikros įgyvendinimu [1].

3.4. Krūties vėžio profilaktika

Vėžio profilaktika skirstoma į *pirminę, antrinę ir tretinę*.

Pirminė vėžio profilaktika - tai vėžį sukeliančių priežasčių (aplinkos užterštumas, netinkama mityba, rūkymas, kt.) šalinimas.

Tarp įvairių priežasčių, galinčių skatinti krūties vėžio atsiradimą, mokslinėje literatūroje nemažai dėmesio skiriama mitybai. Augalinės kilmės maistas laikomas svarbia vėžio profilaktikos priemone, nes jame randama daug medžiagų (pvz., vitaminų, mikroelementų, izoflavonų), apsaugančių nuo vėžio atsiradimo.

Ypač plačiai tyrinėta vitamino A bei seleno reikšmė vėžio profilaktikai. Nustatyta, kad seleno trūkumas organizme didina riziką susirgti onkologinėmis ligomis. Daugelyje Europos šalių vėžinių susirgimų profilaktikos tikslu, šio mineralo rekomenduojama vartoti papildomai. Vitaminas A saugo ląsteles nuo pražūtingo piktybėjimo proceso ir stiprina imunitetą, kuris gina organizmą nuo įvairių ligų. Vitamino A yra kepenyse, svieste, sūryje, kiaušiniuose, o daugiausia – žuvų taukuose. Žuvų taukai – ne tik natūralus vitamino A, bet ir polinesočiųjų omega-3 grupės riebalų rūgščių šaltinis.

Japonijoje buvo pastebėta, kad, per pastaruosius dešimtmečius labai padidėjo krūties vėžiu sergančių moterų skaičius. Tai siejama su padidėjusiu suvartojimu aliejaus, kuriame gausu omega-6 grupės riebalų rūgščių, ir sumažėjusiu suvartojimu omega-3 grupės riebalų rūgščių [30,31]. Atlikus gausybę tyrimų nustatyta, kad omega-6 grupės rūgščių perteklius skatina vėžinių ląstelių vešėjimą, o omega-3 riebalų rūgštys jį slopina. Eksperimentų duomenys parodė, kad omega-3 polinesočiosios riebalų rūgštys, (ypač eikozapentaeno (EPA) ir dokozaheksaeno (DHA) rūgštys) pasižymi specifiniu poveikiu slopinti krūties vėžinių ląstelių vešėjimą. Nustatyta, kad EPA ir DHA rūgštys slopina ir metastazių susidarymą. Naujais tyrimais liudijama, kad polinesočiosios omega-3 rūgštys itin naudingos moters sveikatai. Omega-3 veikliosios medžiagos ne tik mažina tikimybę susirgti vėžiu, bet ir turi stiprų priešūždegiminį poveikį, mažina cholesterolio kiekį kraujyje, padeda normalizuoti kraujospūdį, gerina regėjimą. Kartu patartina vartoti seleno preparatus. Selenas lėtina senėjimo procesus, stimuliuoja organizmo antioksidacinės sistemos funkcionavimą, mažina vėžinių ląstelių susidarymo tikimybę [32].

Antrinė vėžio profilaktika – tai ikivėžinių būklių gydymas ir ankstyva vėžio diagnostika. Šiuo metu ji yra prieinamiausia. Laiku atliekamas krūtų ligų gydymas, profilaktinis lankymasis pas gydytojus padeda moteriai išvengti krūties vėžio arba anksti jį diagnozuoti. Šiuo metu pasaulyje plačiai vykdoma ankstyva krūties vėžio diagnostika, t.y. vadinamosios skryningo programos.

Tretinė vėžio profilaktika suprantama kaip ankstyva vėžio recidyvų diagnostika ir gydymas.

3.4.1. Krūties vėžio profilaktika Lietuvoje

Nacionalinė sveikatos taryba 2005-11-04 d. konferencijoje, pristatydama Lietuvos sveikatos programos, patvirtintos Lietuvos Respublikos Seimo 1998 m. liepos 2 d. nutarimu Nr. VIII –833 (V.Ž., 1998, Nr. 64-1842) įgyvendinimo tarpinį vertinimą, pažymėjo, kad sergamumo ir mirtingumo dėl vėžio rodikliai ir jų tendencijos nepatenkinamos. Lietuvos Respublikos Vyriausybė 2003 m. gruodžio 10 d. nutarimu Nr. 1593 patvirtino Valstybinę vėžio profilaktikos ir kontrolės 2003-2010 metų programą, kurioje siekiama aprėpti visus piktybinių navikų kontrolės aspektus. Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) ekspertų duomenimis, efektyviai vykdant ir kontroliuojant vėžio profilaktiką, ankstyvą diagnostiką bei gydymą, iki 2020 m. sergamumą piktybiniais navikais galima sumažinti 25%, o mirtingumą nuo jų 50%.

Šiuo metu Lietuvoje Privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis finansuojamos ir vykdomos keturios prevencinės profilaktinės programos, ir net trys iš jų yra skirtos onkologinių susirgimų prevencijai bei profilaktikai. Viena iš jų - atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio finansavimo programa (patvirtinta sveikatos apsaugos ministro 2005 m. rugsėjo 23 d. įsakymu

Nr. V-729. Pagal programą 50–69 metų amžiaus moterims 1 kartą per 2 metus turi būti atliekami ir gydytojų radiologų įvertinami abiejų krūčių mamografiniai tyrimai (mamogramos).

Pirmieji atrankiniai mamografiniai tyrimai dėl krūties vėžio Lietuvoje pradėti 1999 metais Kauno medicinos universiteto Klinikose, kaip lokali programa, finansuojama Kauno miesto savivaldybės. Nuo 2005 metų vykdomos mamografinės patikros dėl krūties vėžio finansavimo programos priemonės:

- informavimo dėl krūties piktybinių navikų profilaktikos ir siuntimo atlikti mamografiją paslauga;
- mamogramų atlikimo paslauga;
- mamogramų vertinimo paslauga.

Informavimo dėl krūties piktybinių navikų profilaktikos ir siuntimo atlikti mamografiją paslaugas teikia pirminės ambulatorinės asmens sveikatos priežiūros įstaigos (šeimos gydytojai). Mamogramų atlikimo paslaugas teikia įstaigos, turinčios mamografijos aparatus, į kurias siunčia šeimos gydytojas. Mamogramų vertinimo paslaugas teikia įstaigos, kuriose dirba atitinkamą darbo patirtį turintys radiologai, arba tos įstaigos yra sudariusios su jais sutartis. Jei mamografinio tyrimo rezultatas patologinis, pacientė siunčiama pas specialistą konsultacijos – diagnozei patikslinti ir gydyti.

Metai	Suteikta paslaugų už (mln. Lt)	Patikrinta moterų	Rasta su ikivėžiniais pakitimais	Rasta su piktybinių navikų požymiais
2005	0,2	4,5 tūkst.		
2006	2,15	48 tūkst.	4934*	90*
2007	2,7	47 tūkst.	5362	127
2008	3,6	52 tūkst.	3427	121
2009	4,2	57 tūkst.	4 257	140

1 lentelė. Atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio programos finansavimas [33]

Šiuo metu Lietuvoje gyvena apie 418,3 tūkst. 50-69 amžiaus moterų. Per penkerius metus, kuomet Lietuvoje veikia mamografinės patikros programa, patikrinta 208,5 tūkst. minėtos amžiaus grupės moterų, t.y. laikant, jog per šį laikotarpį moteriai atlikta 1 mamograma (nors turėtų būti atliekama 1 mamograma per 2 metus). Taigi per 5 metus Lietuvoje buvo patikrinta 49,8% tikslinės grupės moterų (1 lentelė).

VLK duomenimis, šiai programai įgyvendinti 2005 m. buvo skirta 1,5 mln. litų, 2006 m. - 2,5 mln. litų, 2007 metais – 3,86 mln. litų, 2008 metais – 4 mln. litų, 2009 metais – 4,5 mln. litų, o šiems metams 5,6 mln. litų. Nė vienais metais nebuvo panaudotos visos sumos [33].

Viena iš šios programos įgyvendinimo problemų yra didelės laukiančių mamografijos eilės. Tai lemia ne tik mamografų trūkumas: trūksta ir mamogramas atliekančių, ir jas gebančių įvertinti specialistų.

Siekiant tobulinti programą, numatoma patikslinti mamografų bei specialistų (radiologų bei rentgeno laborantų) poreikį. Kartu numatoma parengti papildomus kvalifikacinius reikalavimus minėtiems specialistams.

Be kita ko, gydymo rezultatams pagerinti esančioje onkologinio tinklo struktūroje reikia aprūpinti onkologijos įstaigas nauja diagnostikos aparatūra bei gydymo priemonėmis, ir plėsti psichologinės ir medicininės reabilitacijos galimybes bendradarbiaujant su socialinės globos ir rūpybos įstaigomis. Taip pat plėsti onkologinės pagalbos ir onkologinio budrumo strategiją kitose sveikatos priežiūros, ypač pirminės, įstaigose.

Krūtų patikrinimo programa yra tęstinė, ji kontroliuojama ir koordinuojama nacionaliniu lygmeniu.

3.4.2. Savanoriškas visuomeninis projektas „Nedelsk“

Lietuvoje jau nuo 2003 metų A.Zuokienės iniciatyva vykdomas visuomeninis judėjimas „Nedelsk“, kuris apima nemokamas patikros medicinos įstaigose, regionines programas ir po Lietuvą važinėjantį „Rožinį autobusėlį“.

Projekto „Nedelsk“ tikslas – siekti, kad moterys būtų sąmoningos, daugiau dėmesio skirtų savo sveikatai, turėtų žinių apie ligų prevenciją, sveikos gyvensenos svarbą ir reguliariai krūtis tikrintųsi pačios bei pas gydytojus. „Nedelsk“ atvyksta į miestus bei seniūnijų centrus, kad vietoje galėtų moterims pademonstruoti švietėjiškus filmus, perskaityti paskaitą apie ligos požymius, išmokyti surasti navikus mokomuosiuose muliažuose, o taip pat sudarytų moterims galimybę nemokamai pasikonsultuoti su šalies geriausiais krūtų onkologais, radiologais, mamologais.

Viešoji įstaiga „Azzara“ nuo 1997 m. rengia visuomenines akcijas, kad atkreiptų visuomenės dėmesį į socialines ir sveikatos problemas, kad palengvintų dalį tiems, kam reikia paramos, pagalbos ar bent dėmesio. Vykdomas prevencinis projektas prieš krūties vėžį „Nedelsk“ skatina moteris labiau rūpintis savo sveikata. Projektą yra parėmusios 200 bendrovių, jam talkina 200 savanorių visoje Lietuvoje.

Nuo 2003 metų „Nedelsk“ projekte buvo nemokamai patikrinta daugiau nei 60.000 moterų ir rasta apie 600 krūties vėžio įtarimų atvejų. 2008 metais projektas „Nedelsk“ įrašytas į Nacionalinių vertybių sąrašą, o Europos Parlamentas projektą „Nedelsk“ apdovanojo kaip mažo biudžeto – didelio poveikio

(angl. „Low budget – big impact“). „Nedelsk“ yra viena iš keturių labiausiai žinomų visuomeninių iniciatyvų Lietuvoje – ją žino daugiau kaip 60 proc. Lietuvos gyventojų (greta Raudonojo kryžiaus draugijos, Carito ir „Gelbėkit vaikus“ iniciatyvų).

Akivaizdu, jog projektas „Nedelsk“ dirba efektyviai – 2009 m. SAM prevencinei krūties vėžio programai finansuoti skirta 4,2 mln. Lt ir rasta 140 krūties vėžio atvejų, o per tą patį laikotarpį „Nedelsk“ projekto „Rožiniame autobusėlyje“ buvo rasta 100 įtartinų krūties vėžio atvejų.

Pagrindiniai uždaviniai per 5 metus buvo įvykdyti taip:

- ✓ Per 3 metus Vilniaus, Kauno, Klaipėdos, Šiaulių onkologijos centrų specialistai vykdė patikras (autobusėlyje bei medicinos įstaigose) įvairiuose miestuose ir miesteliuose (185 vietovės). Nemokamos patikros vyko 51 medicinos įstaigose.
- ✓ Išdalinta 80 000 bukletų, daugiau nei 2000 kartų pademonstruotas filmas apie savityrą.
- ✓ Su onkologais pasikonsultavo daugiau nei 25 000 (2006 m. - 5252) moterų, 4215 (2006 m. - 1118) iš jų patarta nedelsiant kreiptis į medikus dėl tolimesnio gydymo, daugiau nei 300 (2006 m. - 71) moterų rasta krūties vėžio požymių.
- ✓ Surengtos daugiau nei 100 paskaitų medikams ir visuomenei.
- ✓ Išdalinta medicinos įstaigoms 260 specialių mokomųjų muliažo lentelių.
- ✓ Atsakyta į daugiau nei 8000 skambučių nemokama konsultacine „Nedelsk“ telefono linija (8800 20250).
- ✓ Rengiami seminarai ir renginiai, tarptautiniai suvažiavimai krūties vėžio tema [34].

Ko gero ši geranoriškumo akcija yra puikus indėlis krūties vėžio profilaktikoje, kuris sėkmingai tęsiamas iki šiol.

3.4.3. Moterų motyvacija dalyvauti atrankinėje mamografinėje krūties vėžio patikroje

Mamografinių programų sėkmė priklauso nuo moterų dalyvavimo jose masiškumo. Todėl siekiant kryptingai siekiant skatinti moteris tikrintis dėl krūties vėžio, reikia žinoti motyvus, kurie skatintų jas tai daryti. Dėl šios priežasties 2002 m. Kaune buvo atliktas anoniminis tyrimas moterų, kurios savanoriškai atvyko dalyvauti programinėje mamografijos patikros dėl krūties vėžio programoje, vykdomoje nuo 1999 metų. Tyrimas parodė, kad apie krūtų pasitikrinimą informavo gydytojai (šeimos gydytojas arba ginekologas). Nedidelė dalis moterų nurodė, jog apie vykdomą profilaktinę programą sužinojo iš žiniasklaidos. Mažesnioji dalis moterų nusprendė pasitikrinti pačios, kita dalis – raginamos gydytojo. Daugelis moterų dalyvavusių programinėje mamografinės patikros programoje, yra įgijusios aukštąjį išsilavinimą, turi vidutines mėnesio pajamas, yra ištekėjusios. Apklausus atvykusias

mamografiškai pasitikrinti moteris, nustatyta, jog jos supranta krūties vėžio pavojų ir tiki ankstyvosios diagnostikos reikšmingumu profilaktikai [1].

Taip pat išnagrinėjus kai kurių šaltinių duomenis išryškėjo bendra tendencija – dauguma moterų turi nepakankamai žinių apie krūties vėžio profilaktiką, nesitikrina, nes nemano, kad tai būtina [35]. Visuomenėje moterų tarpe vyrauja populiarė nuostata, kad krūties vėžys nepalies būtent jos. Taip pasąmoningai yra mėginama apsisaugoti nuo didesnio nerimo ir streso. Taip pat reaguojama į karus, vagystes, nužudymus. Baisūs įvykiai atrodo gan realūs, bet labai tolimi. Be to ši liga niokoja moters kūną ir jos moteriškumo įvaizdį. Perspektyva gyventi su deformuota krūtimi arba iš viso jos netekti moteris gąsdina, kelia stresą ir neviltį. Taip pat rasta duomenų kad daugumą moterų pasitikrinti paskatintų gydytojas, arba tai būtų pačios sprendimas pasitikrinti, o dalį moterų motyvuotų žiniasklaida ar draugė. Žiniasklaida šiuo atveju būtų didelė pagalbinė priemonė visokeriopai didinti moterų žinias apie atrankinę mamografinę patikrą, kas skatintų moteris dalyvauti jose [35].

4. DARBO METODIKA

4.1. Darbo metodika

Magistrantūros baigiamojo darbo „Krūties vėžio epidemiologija Lietuvoje: sergamumo, mirtingumo ir išgyvenamumo įvertinimas“ 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. Krūties vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumas Lietuvoje tirtas siekiant įvertinti amžiaus ir ligos stadijos įtaką išgyvenimo trukmei.

Norint įvertinti moterų krūties vėžio sergamumo ir mirtingumo dinamikos tendencijas per pastaruosius 30 metų, sergamumo rodiklių kitimas nagrinėjamas skirtingose stadijose ir atskirose amžiaus grupėse laikotarpyje nuo 1978 iki 2007 metų, mirtingumas – nuo 1978 iki 2005 metų. Į išgyvenamumo analizę buvo įtraukti visi Vėžio registre užfiksuoti ligos atvejai nuo 1994 m. sausio 1 d. iki 2004 m. gruodžio 31 d.

Duomenys sergamumo ir mirtingumo įvertinimui gauti iš Vilniaus universiteto Onkologijos instituto, Vėžio kontrolės ir profilaktikos centro Vėžio apskaitos skyriaus.

Analizei ir įvertinimui pasirinkti visų Vėžio registre saugomų metų duomenys.

Demografiniai duomenys, t.y. vidutinis Lietuvoje gyvenančių moterų skaičius pagal amžiaus grupes nuo 1978 iki 2007 metų buvo surinktas iš Statistikos Departamento prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės.

Duomenys apie profilaktinės programos finansavimą ir išlaidas gauti iš Valstybinių ligonių kasų atliktų skaičiavimų.

4.2. Statistinis duomenų apdorojimas

Gauti duomenys buvo apdoroti MS Excel 2007, Jointpoint v.26, SPSS Statistics 17.0 programomis ir tokiu būdu nubraižytos lentelės ir grafikai.

Sergamumo ir mirtingumo tendencijos tirtos ir jų pokyčių kryptys vertintos naudojant logaritminę tiesinės regresijos lygtį. Tam buvo panaudota Jointpoint regresijos programa v.26 (2003, JAV Nacionalinis vėžio institutas). Šia programa nustatyti statistiškai reikšmingi linijiniai tendencijos pokyčiai. Analizė pradedama su minimaliu (0) lūžio taškų 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

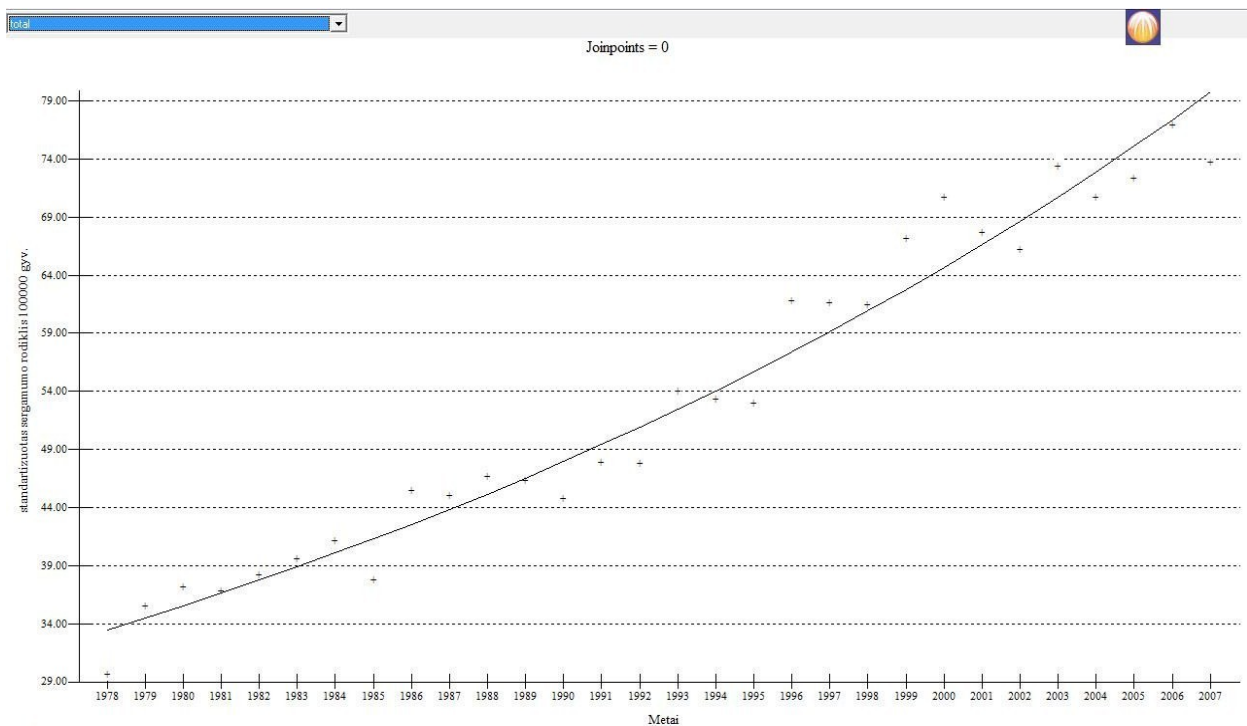
statistiškai reikšmingus tendencijos pokyčius ir apskaičiuojami (procentais) metiniai tendencijos pokyčiai (EAPC) pagal kiekvieno periodo segmentą. Hipotezėms tikrinti taikytas reikšmingumo lygmuo 0,05.

Vertinant moterų, susirgusių krūties vėžiu, išgyvenamumą, duomenys analizuoti SPSS Statistics 17.0 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 $p < 0,05$.

5. REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

5.1. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai Lietuvoje 1978-2007 metais

Remiantis Vėžio registro sukaupytą duomenų baze apie pacientės, sergančias krūties vėžiu, akivaizdu, jog sergančiųjų skaičius per pastaruosius 30 metų gerokai išaugo: 1978 metais užregistruoti 530 nauji ligos atvejai, 1988 metais – 899 atvejai, 1998 metais – 1162 liga sergančios moterys, o paskutiniaisiais duomenimis, t.y. 2007 metais užregistruotos 1330 moterys, kurioms diagnozuotas krūties vėžys.



7 pav. Bendra moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2007 m.

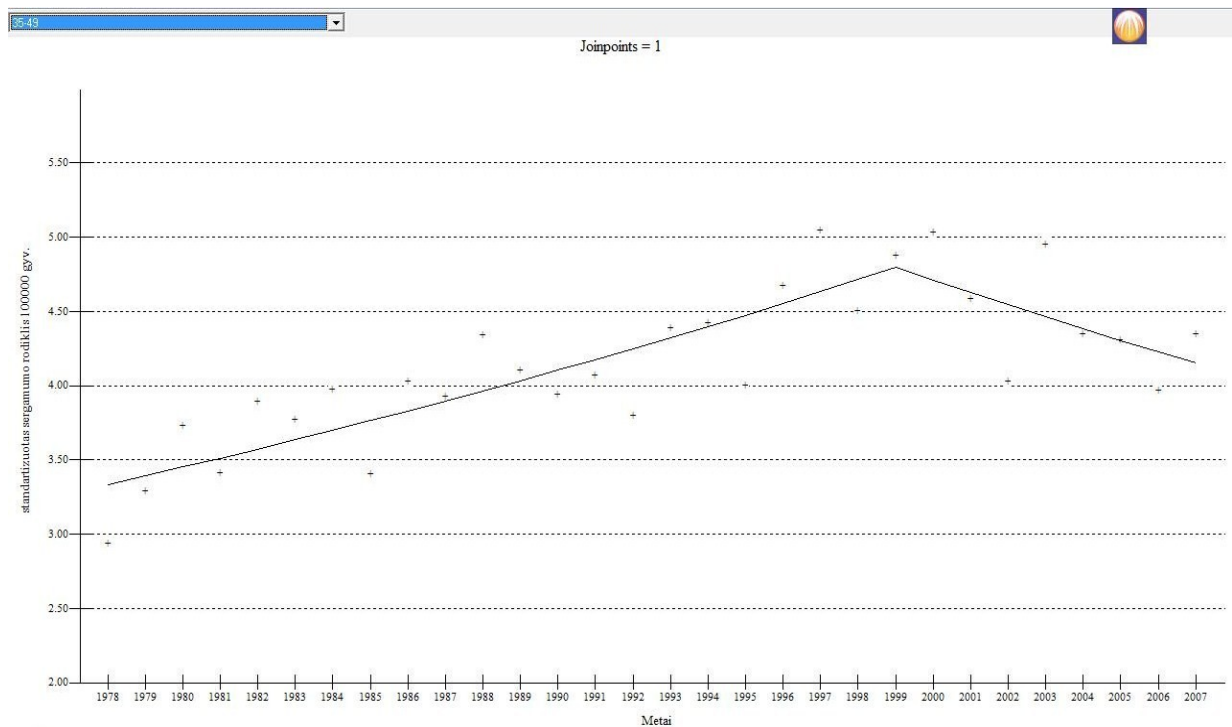
Analizuojant sergamumo pokyčius (7 pav.), nustatyta, jog sergamumo dinamikoje lūžio taškų nebuvo ($p < 0,0001$), sergamumas augo tolygiai, kasmet didėdamas po 3,03 % (95% PI 2,8 - 3,3). Permutacijos testu patikrinta nulinė hipotezė, t.y. ar sergamumo krūties vėžiu dinamikoje iš tiesų nebuvo lūžio taškų. Gauti rezultatai pateikia permutacijos rodiklį $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu nebuvo lūžio taškų, atmesti negalima.

Vertinant bendrą sergamumą krūties vėžiu, sunku spręsti, kokių susirgimo stadijų sąskaita minėtas naujų atvejų skaičiaus didėjo, todėl prasminga išnagrinėti sergamumo pokyčius tiek skirtingose amžiaus grupėse, tiek atskirose ligos stadijose.

5.1.2. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai priklausomai nuo amžiaus grupės

Moterų krūties vėžio sergamumas priklausomai nuo amžiaus grupės labai skiriasi, pasireiškiant rizikos veiksnių įtakai. Prasminga panagrinėti sergamumo krūties vėžiu kitimo tendencijas skirtingose amžiaus grupėse ir įvertinti jų pokyčius 1978-2007 metų laikotarpiu.

Stebint 35-49 amžiaus grupės moterų, nepriklausomai nuo stadijos, sergamumo rodiklio pokyčio tendenciją (8 pav.), matomas 1 lūžio taškas 1999 metais ($p < 0,05$), dalijantis sergamumo kreivę į 2 segmentus: 1978-1999 metais sergamumas tiriamoje amžiaus grupėje kasmet didėjo po 1,74 % (95% PI 1,18 – 2,3), o nuo 1999 metų iki 2005 metų kasmet mažėjo po 1,78 % (95% PI -4,06 – -0,56)

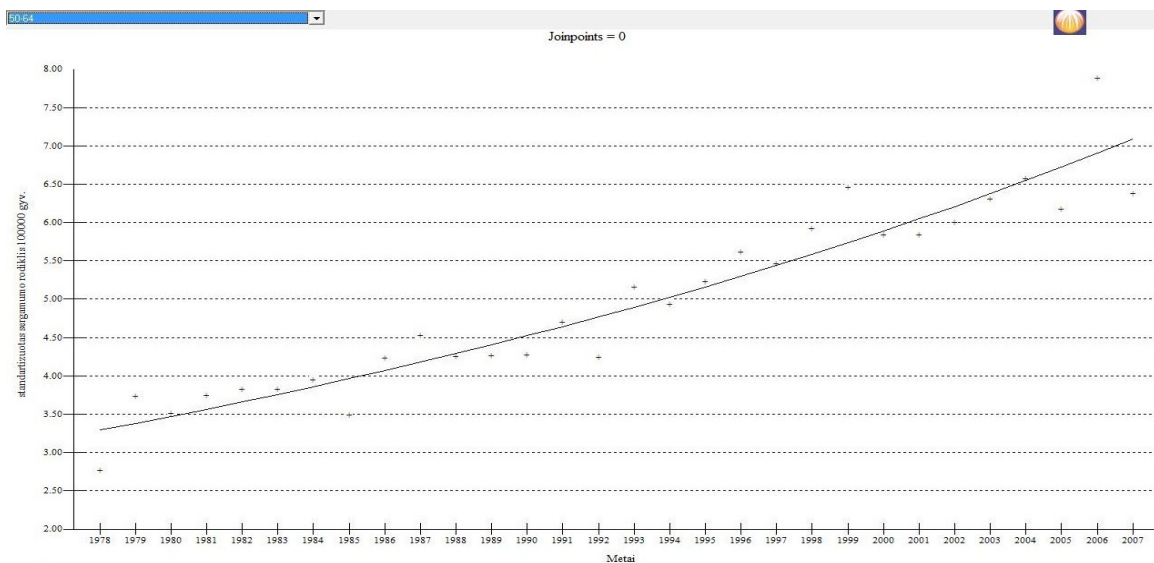


8 pav. 35-49 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2007 m.

Atliekant permutacijos testą, buvo atmestos visos likusios hipotezės dėl 2 ar 3 lūžio taškų, arba jokių lūžio taškų tikimybės ($P > 0,01667$).

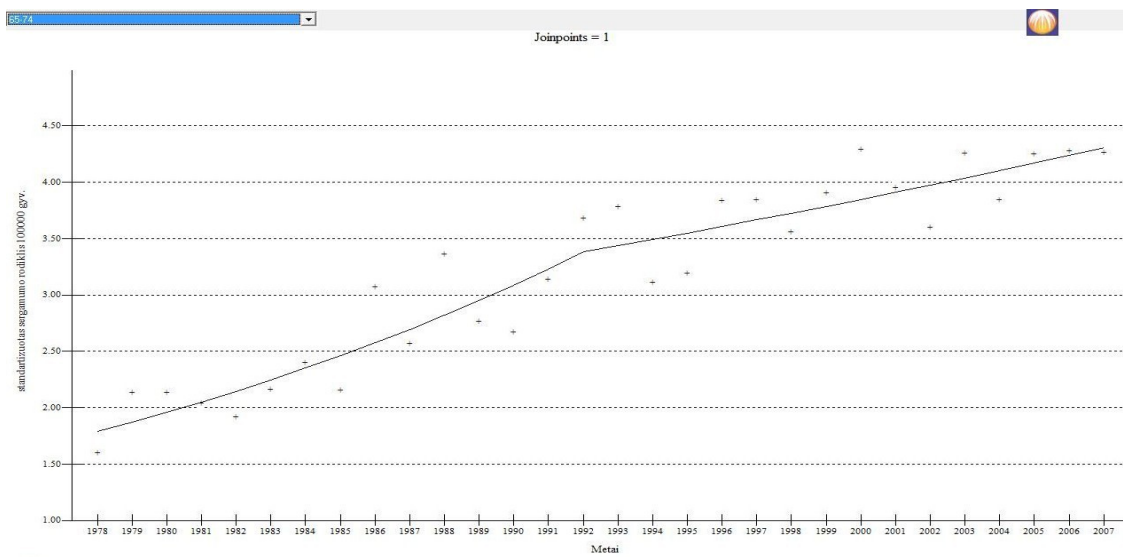
9 paveiksle pateikiamas nuoseklus 50-64 metų amžiaus moterų sergamumo didėjimas, kreivės lūžio taškų nėra ($p < 0,00001$). Kasmet sergamumas minėtoje amžiaus grupėje tiriamuoju laikotarpiu

didėjo po 2,68 % (95% PI 2,35 – 3,0). Permutacijos testo pagalba buvo palyginta lūžio taško nebuvimo hipotezė su kitomis hipotezėmis, t.y. ar galėjo būti 1, 2 ar 3 lūžio taškai. Visais trim atvejais permutacijos rodiklis $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu nebuvo lūžio taškų, atmesti negalima.



9 pav. 50-64 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2007 m.

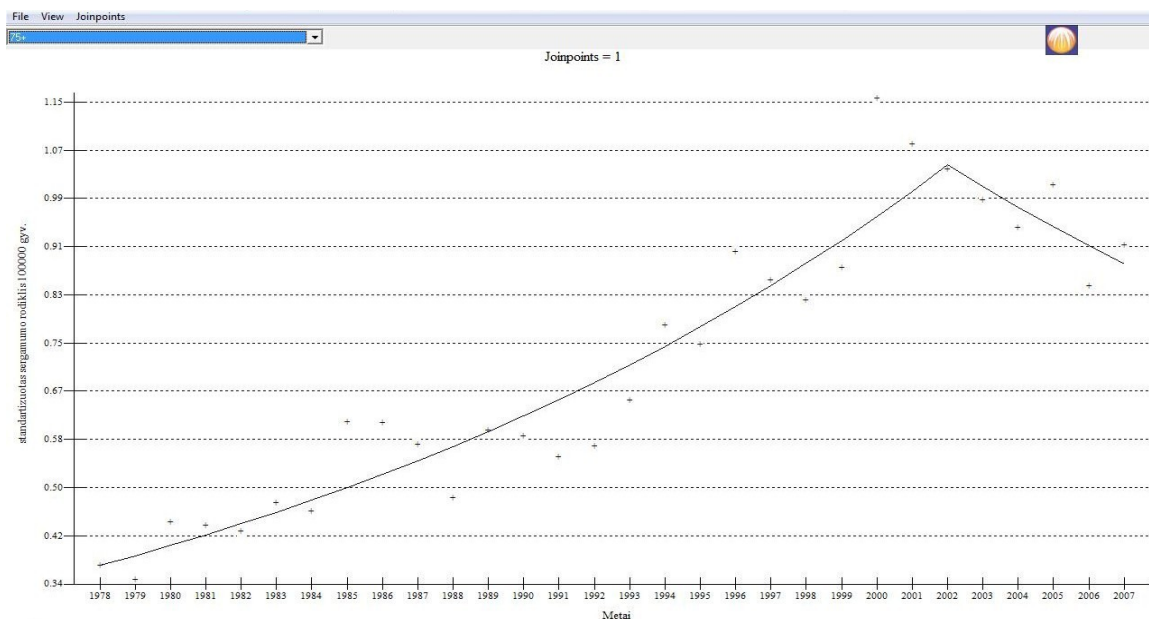
1 lūžio taškas 1992-aisiais metais stebimas 65-74 amžiaus moterų sergamumo krūties vėžiu kreivėje ($p < 0,00001$) (10 pav.). Pirmuoju etapu iki 1992 metų sergamumas didėjo kasmet po 4,65% (95% 3,27 – 6,06), o 1992-2005 metias augo lėčiau - po 1,63% kasmet (95% 0,41 – 2,85).



10 pav. 65-74 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2007 m.

Atlikus permutacijos testą buvo palyginta 1 lūžio taško (nulinė) hipotezė su kitomis hipotezėmis, t.y. ar galėjo būti 2 ar 3 lūžio taškai, ar galėjo iš viso jo nebūti. Visais trim atvejais permutacijos rodiklis $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės atmesti negalima.

Vyriausių pacienčių (75 metų ir vyresnių), kurioms diagnozuotas krūties vėžys, sergamumo dinamika (11 pav.) rodo, jog 2002 metais įvyko pokytis ($p < 0,05$). Iki 2002 metų sergamumas kasmet didėjo po 4,4% (95% PI 3,74 - 5,07), o nuo 2002 metų ėmė mažėti – kasmet vidutiniškai po 3,43% (95% PI -9,79 – -3,39).



11 pav. 75+ m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2007 m.

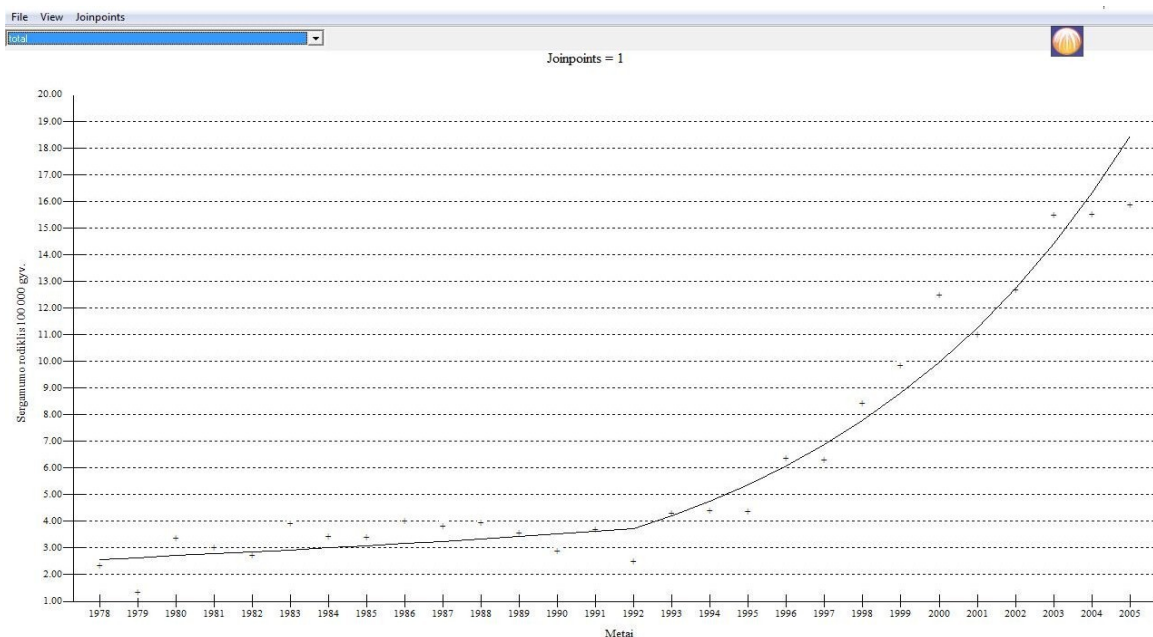
Atliekant permutacijos testą buvo palyginta 1 lūžio taško hipotezė su kitomis hipotezėmis, t.y. ar galėjo būti 2 ar 3 lūžio taškai, ar galėjo iš viso jo nebūti. Visais trim atvejais permutacijos rodiklis $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu stebimas 1 lūžio taškas, atmesti negalima.

5.1.2. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai priklausomai nuo stadijos

Moterų krūties vėžio sergamumas priklausomai nuo stadijos labai skiriasi 1978 -2005 metų laikotarpiu. Prasminga panagrinėti sergamumo krūties vėžiu kitimo tendencijas skirtingose stadijose bendrai ir jų sergamumo pokyčius atskirose amžiaus grupėse.

5.1.2.1. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai I ligos stadijoje

Moterų, kurioms diagnozuotas I stadijos krūties, skaičius nagrinėjamu laikotarpiu ženkliai keitėsi: 1978 metais užregistruoti 42 susirgimai, 1988 metais atvejų skaičius padidėjo iki 76, 1998 metais užregistruota dvigubai – 159 pacientės su I ligos stadija, o paskutiniiais pateikiamais duomenimis – 2005 metais pirma ligos stadija susirgo 289 moterys.



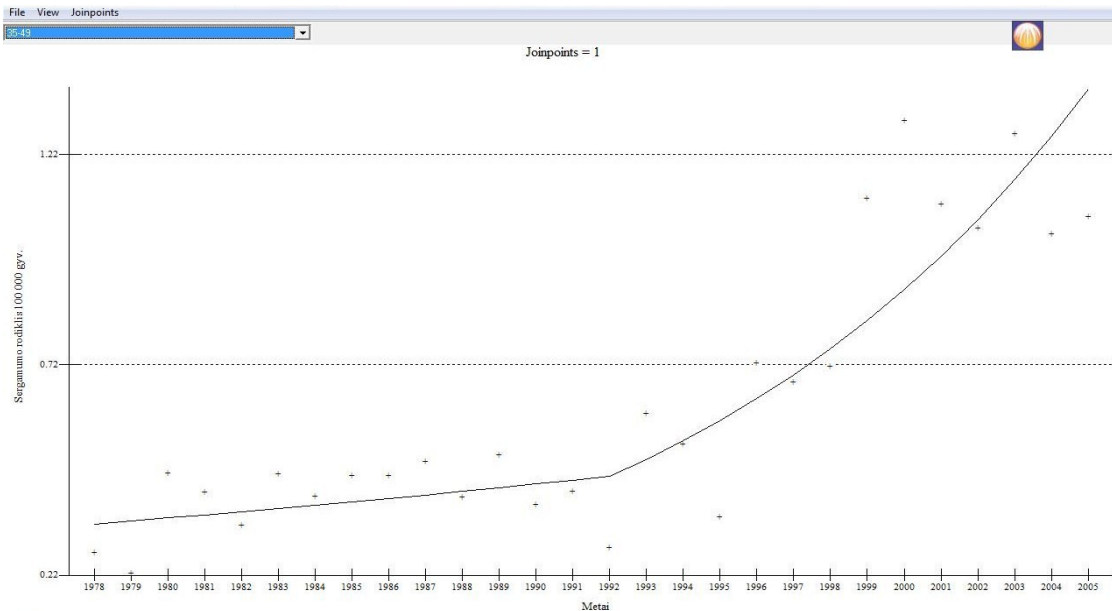
12 pav. Bendra I stadijos sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Nepriklausomai nuo amžiaus moterų su I stadijos krūties vėžiu 12 paveiksle pavaizduotoje sergamumo didėjimo kreivėje stebimas 1 lūžio taškas 1992 metais, kuris tiesę dalina į du segmentus ($p < 0,05$). Nuo 1978 metų iki 1992 metų sergamumas I stadijos krūties vėžiu kasmet augo tolygiai po 2,66 % (95% PI 0,14 – 5,54), o nuo 1992 metų iki 2005 metų augo kur kas sparčiau – kasmet po 13,13% (95% PI 9,68 – 16,68).

Pirmosios stadijos krūties vėžio sergamumo padidėjimą galima būtų sieti su atrankinės mamografijos atsiradimu Lietuvoje, tačiau ji tik 1999 metais buvo pradėta vykdyti Kauno medicinos universiteto klinikose, ir tik nuo 2005 metų visos Lietuvos mastu. Taigi vargu, ar patikros programa turėjo įtakos minėtam sergamumo I stadijos krūties vėžio augimui nuo 1992 metų. Galima tik spėlioti, jog besikeičiantis visuomenės požiūris nepriklausomybę atgavusioje Lietuvoje, mažėjantis tabu, diagnostikos metodų tobulėjimas lėmė sergamumo augimą I stadijos krūties vėžiu moterų tarpe.

Permutacijos testo pagalba buvo patikrinta 1 lūžio taško I ligos stadijos hipotezė, t.y. ar galėjo būti 2 ar 3 lūžio taškai. Abiem atvejais permutacijos rodiklis $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu buvo 1 lūžio taškas, atmesti negalima.

Sergamumo augimo tendencija I stadijos krūties vėžiu yra stebima ir 35-49 metų amžiaus grupės moterų tarpe (13 pav.). Nagrinėjant Vėžio registro duomenis, šioje amžiaus grupėje I stadijos krūties vėžiu sergančių moterų ypač padaugėjo nuo 1992 metų.



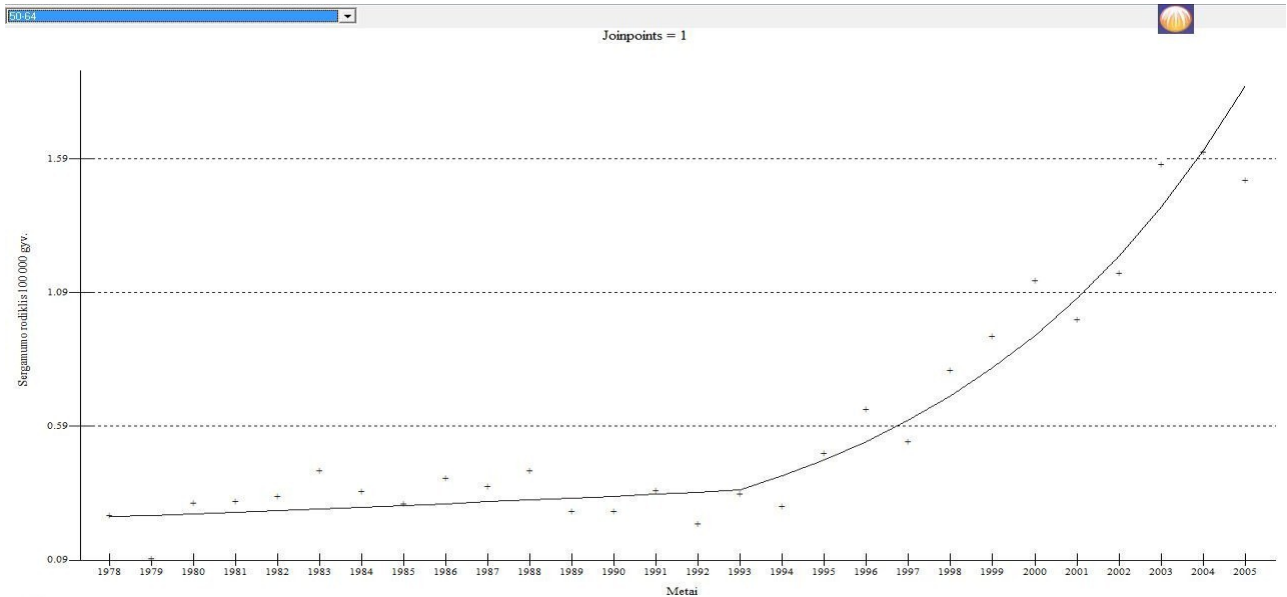
13 pav. I stadijos 35-49 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

13 paveiksle pateikiamoje sergamumo kreivėje matomas 1 lūžio taškas ($p < 0,05$), dalijantis periodą į dvi dalis: pirmuoju nuo 1978 metų iki 1992-ųjų sergamumas kasmet didėjo po 2,05% (95% PI 1,04 – 5,25), o nuo 1992 metų iki 2005-ųjų kasmet augo po 8,9% (95% PI 5,2 – 12,7).

Patikrinta 1 lūžio taško I ligos stadijos 35-49 moterų amžiaus grupės hipotezė, t.y. ar galėjo būti daugiau nei 1 lūžio taškas, arba nebūti jo visai, visais tirtais atvejais permutacijos rodiklis buvo $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu buvo 1 lūžio taškas, atmesti negalima.

Galima teigti, kad nuo 1992 metų I stadijos krūties vėžys vis dažniau buvo nustatytas pakankamai jaunų moterų tarpe. Akivaizdu, jog I stadijos krūties vėžio sergamumas yra įtakotas 35-49 metų amžiaus moterų susirgimų padidėjimo, t.y. didėjantis I stadijos minėtos amžiaus grupės moterų krūties vėžio sergamumui turėjo įtaką didėjanti bendra I ligos stadija sergančių moterų sergamumo tendencija.

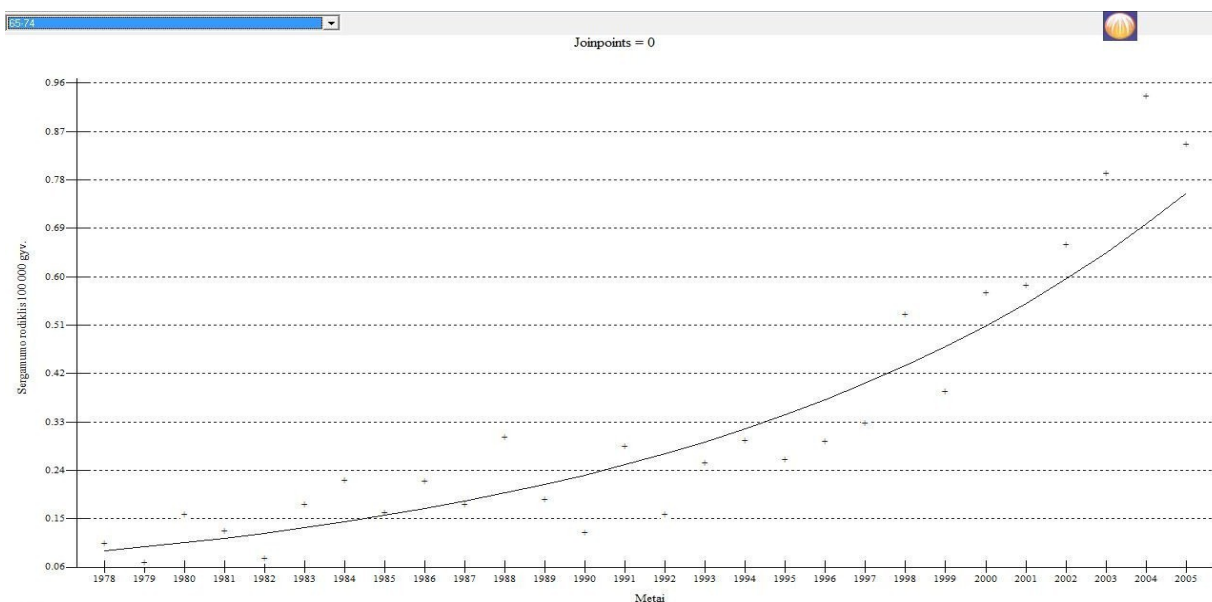
Tarp 50-64 metų amžiaus moterų, kurioms diagnozuota I ligos stadija, taip pat vyrauja sergamumo didėjimo tendencija (14 pav.) Atlikus regresinę analizę, nustatyta, jog sergamumo augimas padalytas į dvi dalis, stebimas sergamumo kreivės lūžio taškas 1993 metais ($p < 0,05$). 1978-1993 metais I stadijos krūties vėžiu kasmet didėjo po 2,25 % (95% PI 1,52 – 6,16), o nuo 1993 metų iki 2005-ųjų po 14,92% (95% PI 9,03 - 21,13).



14 pav. I stadijos 50-64 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Atliekant permutacijos testą buvo patikrinta 1 lūžio taško I ligos stadijos 50-64 metų amžiaus grupės hipotezė, ar galėjo būti 2, ar 3 lūžio taškai, ar jų nebuvo visai. Visais atvejais permutacijos rodiklis buvo $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu buvo 1 lūžio taškas, atmesti negalima.

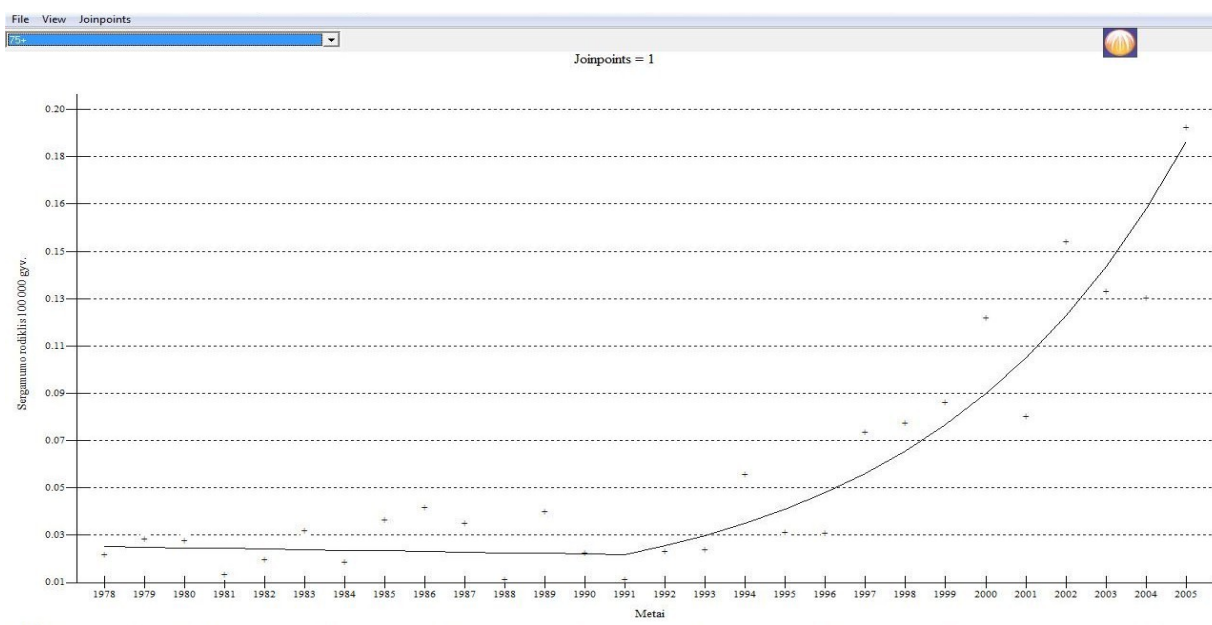
I stadijos 65-74 metų amžiaus moterų grupėje sergamumas didėjo tolygiai visu stebėjimo laikotarpiu, lūžio taškų 1978-2005 metų periodu nenustatyta ($p < 0,05$) (15 pav.). Kasmet sergamumas augo po 8,21% (95% PI 6,69 – 9,74).



15 pav. I stadijos 65-74 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Analogiškai tikrinta nulinė hipotezė dėl lūžio taškų sergamumo kreivėje, permutacijos testo rodiklis $P > 0,01667$, todėl nulinė hipotezė (lūžio taškų nebuvo) nėra atmetama ir laikoma teisinga.

Vyriausių pacienčių (75 metų ir vyresnių), kurioms diagnozuota I krūties vėžio stadija, sergamumo dinamika (16 pav.) rodo, jog 1991 metais įvyko pokytis ($p < 0,05$).



16 pav. I stadijos 75+ m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

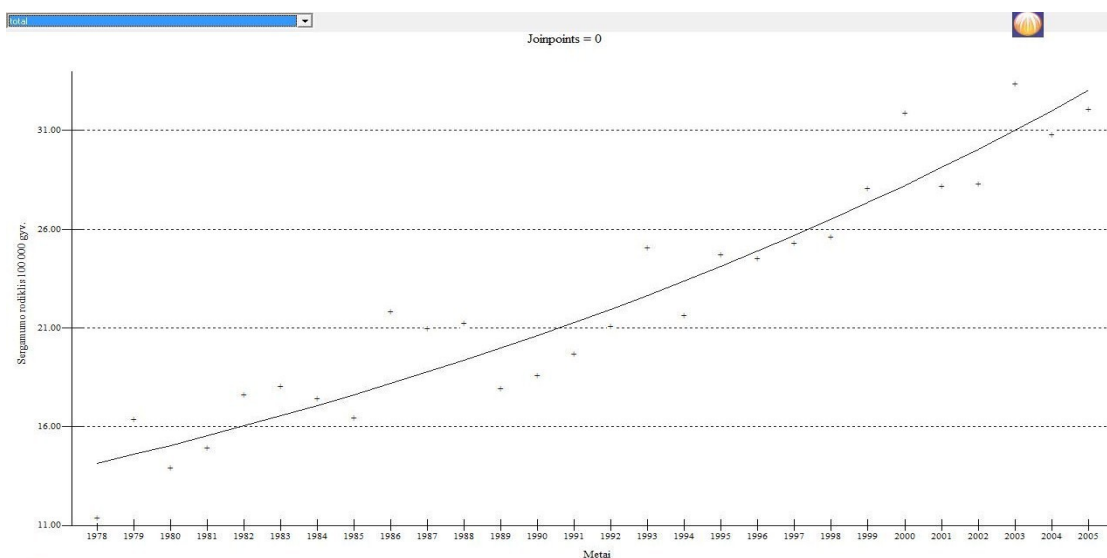
Iki 1991 metų sergamumas praktiškai buvo stabilus, kasmet mažėjo vos po 1,1 % (95% PI -6,42 – 4,52), o nuo 1991 metų ėmė sparčiai didėti – kasmet po 16,89 % (95% PI 11,26 – 22,82). Tačiau vėlgi reikėtų kritiškai vertinti sergamumo augimą, kadangi rodikliai labai nežymiai skiriasi dėl mažo atvejų skaičiaus: 1978 metais I stadijos krūties vėžys 75 metų ar vyresnių moterų grupėje buvo nustatytas vos 3 pacientėms, 1988 metais nustatyti vos 2 susirgimo atvejai, o dar po dešimties metų 1998-aisiais sąlyginai didelis šuolis – 13 pacienčių, kuris palaiptu pasiekė 289 atvejus per metus (2005 metais).

Vertinat tiek bendrą sergamumą I stadijos krūties vėžiu, tiek sergamumą atskirose amžiaus grupėse su minėta diagnoze, ryški spartaus augimo tendencija, gan ryškus kontrastas tarp rodiklių aštuntajame dešimtmetyje ir pastarųjų metų rodiklių. Tai galima būtų susieti su didesne moterų, nepriklausomai nuo jų amžiaus, motyvacija rūpintis savo sveikata, gerėjančiu sveikatos priežiūros prieinamumu ir šiuolaikinių jautresnių diagnostinių priemonių įdiegimu šalyje, gebančių identifikuoti krūties vėžį ankstyvose stadijose.

5.1.2.2. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai II ligos stadijoje

Moterų, susirgusių II stadijos krūties vėžiu, atvejų skaičius Lietuvoje per pastarąjį trisdešimtmetį išaugo: 1978 metais užregistruota 219 naujų susirgimų, 1988 metais – 423 nauji II stadijos ligos atvejai, 1998 metais - 499 atvejai, o 2005 metais naujų pacienčių su minėta diagnoze užfiksuota 593.

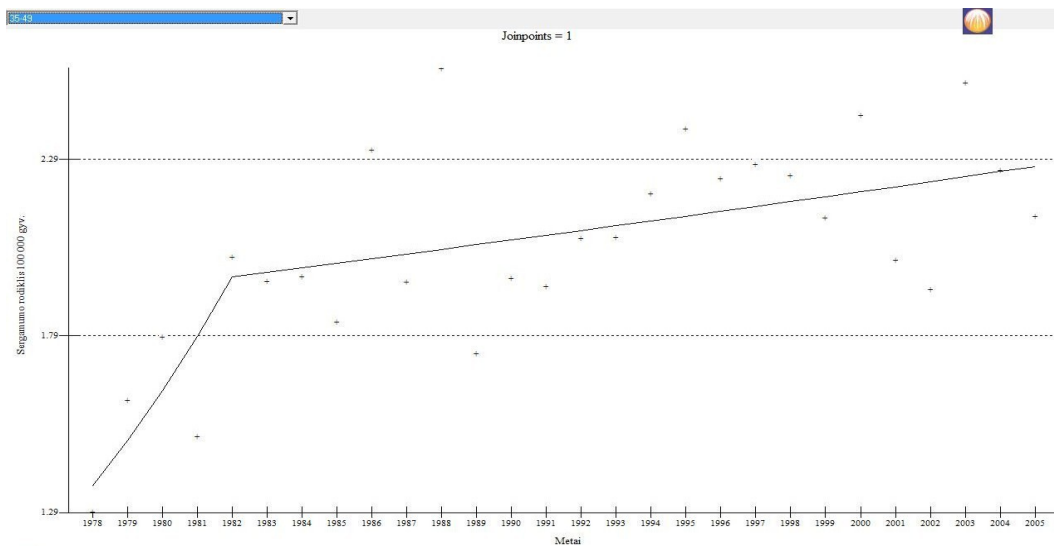
17 paveiksle pavaizduotoje kreivėje lūžio taškų nenustatyta ($p < 0,05$), kasmet sergamumas II stadijos krūties vėžiu moterų tarpe didėjo po 3,19 % (95% PI 2,74 – 3,65).



17 pav. Bendra II stadijos sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Ši hipotezė buvo patikrinta permutacijos testu, kuriuo buvo atmestos visos kitos hipotezės apie lūžio taškų sergamumo kreivėje buvimą ($P > 0,01667$).

Analizuojant II ligos stadijos sergamumo augimą 35-49 metų amžiaus grupėje (18 pav.), nustatytas 1 lūžio taškas ($p < 0,05$), kuris sergamumo kreivę dalija į 2 segmentus: 1978-1982 metais sergamumas II stadijos krūties vėžiu kasmet augo po 9,43 % (95 % PI 0,46 – 20,3), o nuo 1982-ųjų iki 2005 – ūjų kasmet labai nežymiai – po 0,64 % (95 % PI 0,02 – 1,31).

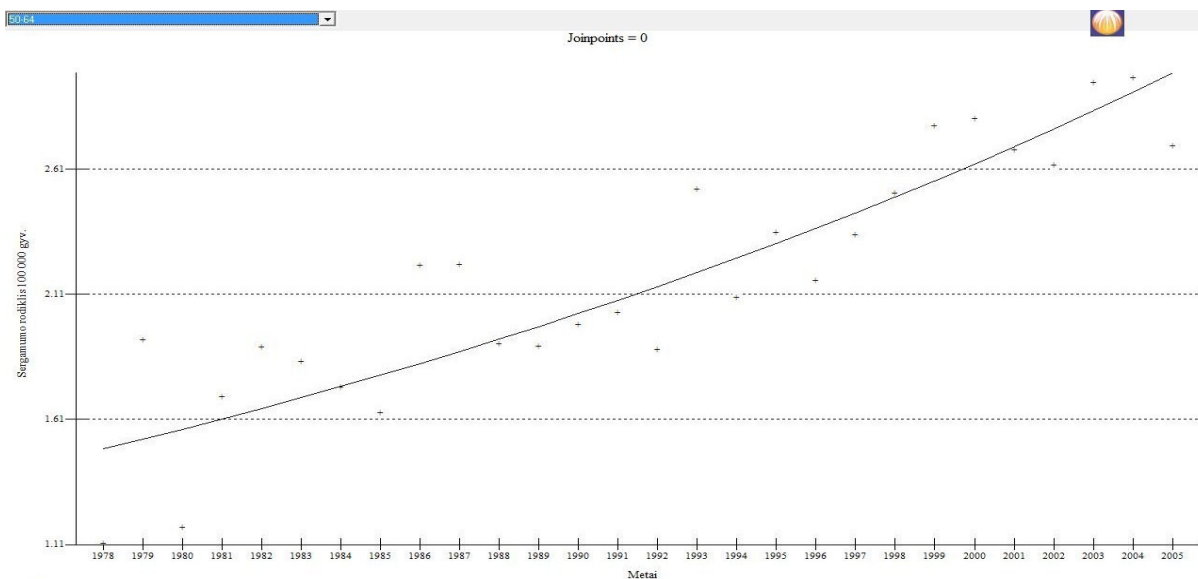


18 pav. II stadijos 35-49 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Stebimas staigus sergamumo šuolis iki 1982-ųjų 35-49 metų moterų amžiaus grupėje gali šiek tiek klaidinti dėl mažo užregistruoto atvejų skaičiaus – 1978 metais II stadijos liga minėtoje amžiaus grupėje buvo 80 moterų, o 1982-aisiais – 119 naujų atvejų.

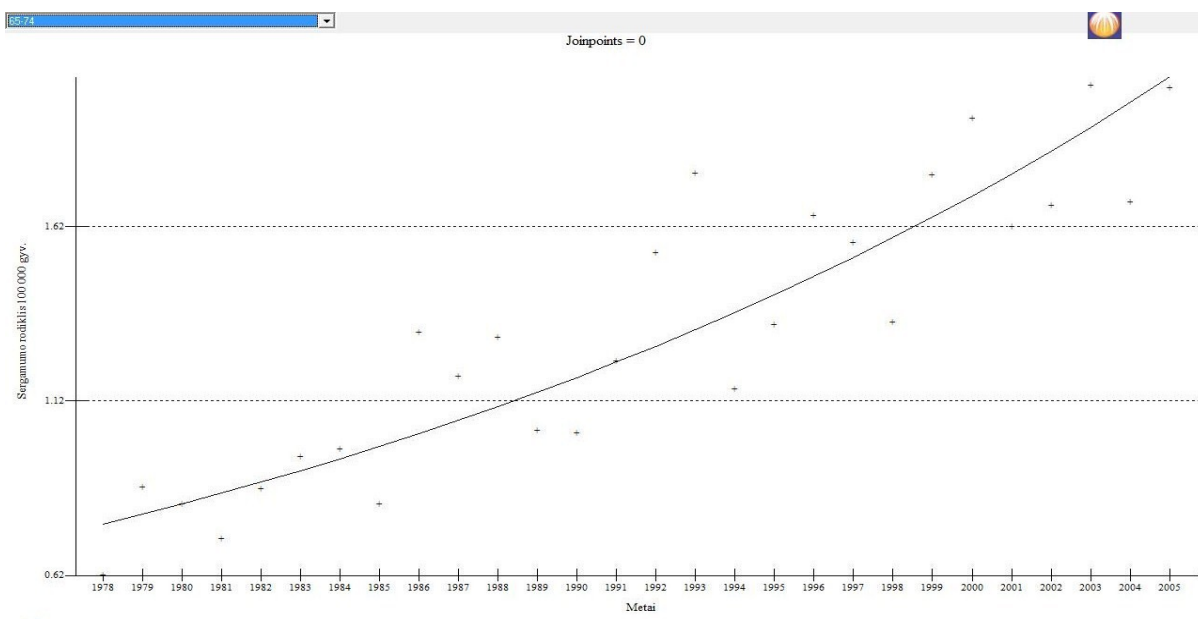
Atliekant permutacijos testą buvo įsitikinta, kad hipotezė apie 1 lūžio tašką neturi būti atmesta, kadangi tikrinant kitas tikimybes dėl didesnio lūžio taškų skaičiaus, arba jo nebuvimo, visais atvejais buvo gautas permutacijos testo rodiklis $P > 0,01667$.

Nagrinęjant sergamumo pokyčius 50-64 amžiaus grupėje (19 pav.), lūžio taškų nenustatyta ($p < 0,05$). Kasmet sergamumas didėjo po 2,61 % (95% PI 2,01 - 3,23). Permutacijos testas atmetė visas hipotezes dėl lūžio taškų tikimybės ($P > 0,01667$).



19 pav. II stadijos 50-64 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

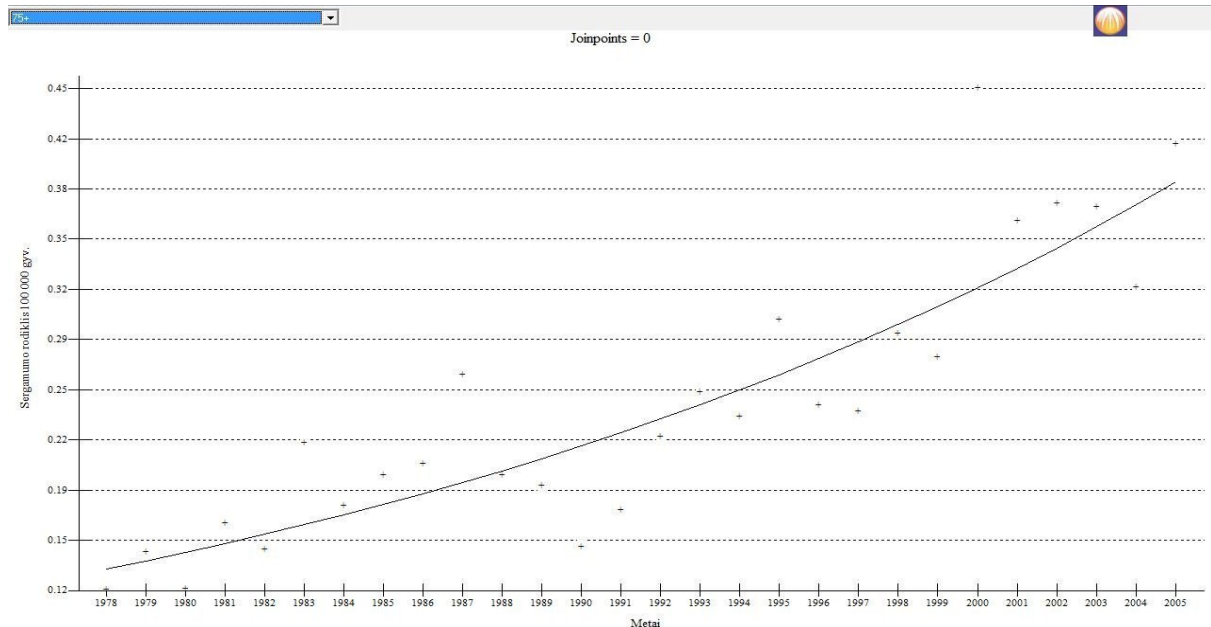
65- 74 metų amžiaus grupės sergamumo kreivėje lūžio taškų taip pat nenustatyta ($p < 0,000001$) (20 pav.). II stadija sergančių moterų tarpe, kurioms yra vykdoma profilaktinė mamografinė patikra, sergamumas didėjo tolygiai – kasmet po 3,7 % (95% PI 3,01 – 4,4).



20 pav. II stadijos 65-74 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Atlikus permutacijos testą tikimybių dėl lūžio taškų tikrinimui, gautas $P > 0,01667$ rodo, jog hipotezės apie esamus lūžio taškus II stadija sergančių 65-74 metų moterų tarpe, yra atmetamos.

Vyriausiųjų pacienčių, kurioms diagnozuota II ligos stadija sergamumo pokyčio tendencija yra didėjanti ($p < 0,000001$) (21 pav.)



21 pav. II stadijos 75 + m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

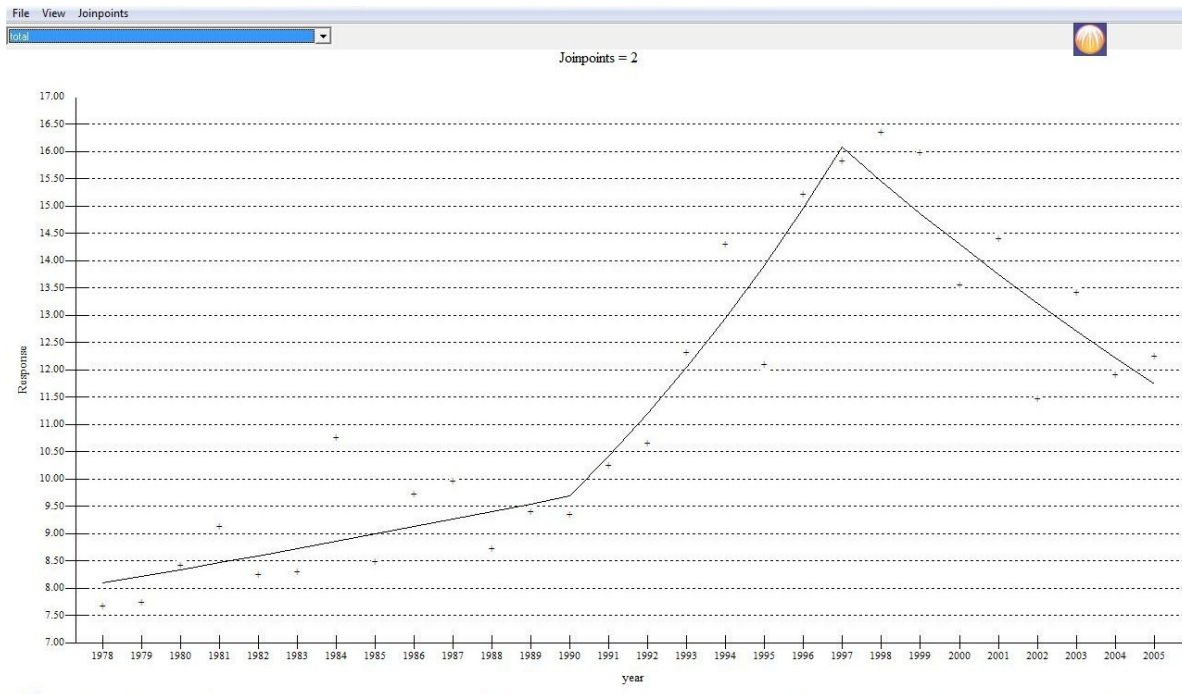
Sergamumas minėtoje amžiaus grupėje kasmet augo po 4,03 % (95% PI 3,19 – 4,86). Permutacijos testo pagalba buvo nustatyta, kad lūžio taškų iš tiesų nebuvo, kadangi tikrinant hipotezes dėl 1, 2 ar 3 lūžio taškų tikimybės sergamumo kreivėje, buvo gautas $P > 0,01667$, t.y. jos buvo atmetos.

Apibendrinant krūties vėžio II stadiją turinčių pacienčių sergamumo pokyčius, galima teigti, jog sergamumas krūties vėžiu augo visose amžiaus grupėse visu nagrinėjamu laikotarpiu.

5.1.2.3. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai III ligos stadijoje

Moterų, kurioms diagnozuotas III stadijos krūties, skaičius nagrinėjamu laikotarpiu smarkiai keitėsi: 1978 metais užregistruoti 137 susirgimai, 1988 metais atvejų skaičius padidėjo iki 168, 1998 metais užregistruota dvigubai – 309 pacientės su III ligos stadija, o paskutiniiais pateikiamais duomenimis – 2005 metais pirma ligos stadija susirgo 223 moterys.

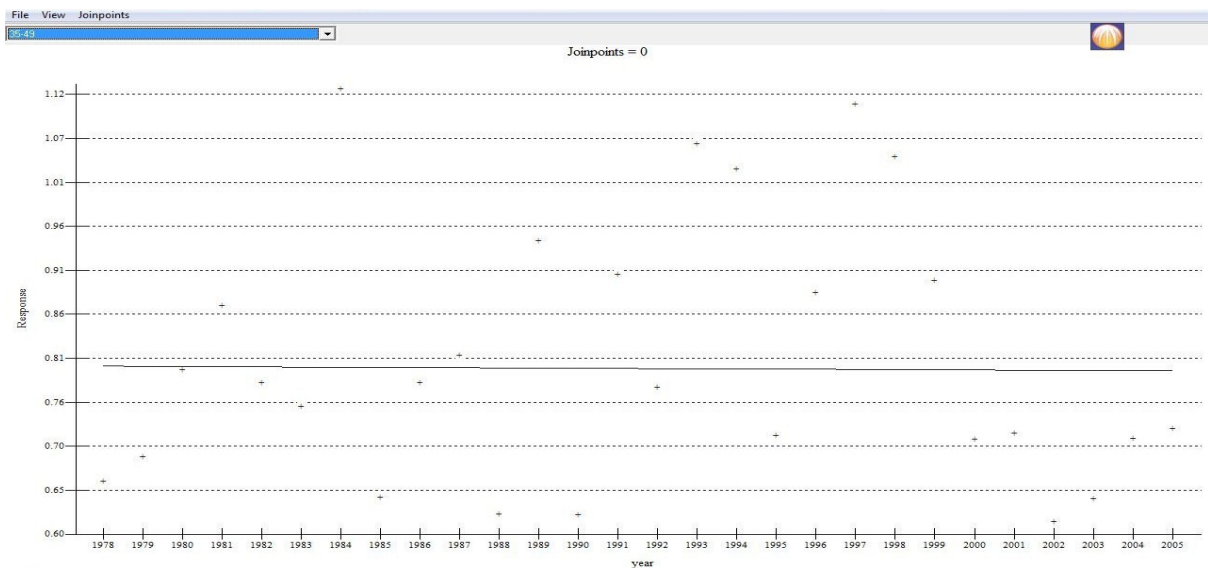
Nepriklausomai nuo amžiaus moterų su III stadijos krūties vėžiu 22 paveiksle pavaizduotoje sergamumo didėjimo kreivėje stebimi 2 lūžio taškai, dalijantys kreivę į 3 segmentus: 1978-1990 metus, 1990-1997-uosius ir 1997-2005 metus ($p < 0,05$).



22 pav. Bendra III stadijos sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Pirmuoju periodu, t.y. iki 1990 sergamumas III stadijos krūties vėžiu kasmet didėjo po 1,51% (95% PI 0,03 - 3,08), nuo 1990 – ujų iki 1997 – ujų augimas kiek didesnis – kasmet po 7,5% (95% PI 2,89 – 12,32). Pasiekęs piką, sergamumas minėtos stadijos krūties vėžiu nuo 1997 metų ėmė mažėti – kasmet vidutiniškai po 3,85% (95% PI -6,53 – -1,09). Atliktas permutacijos testas atmetė bet kurias kitas hipotezes dėl lūžio taškų skaičiaus ($P > 0,01667$).

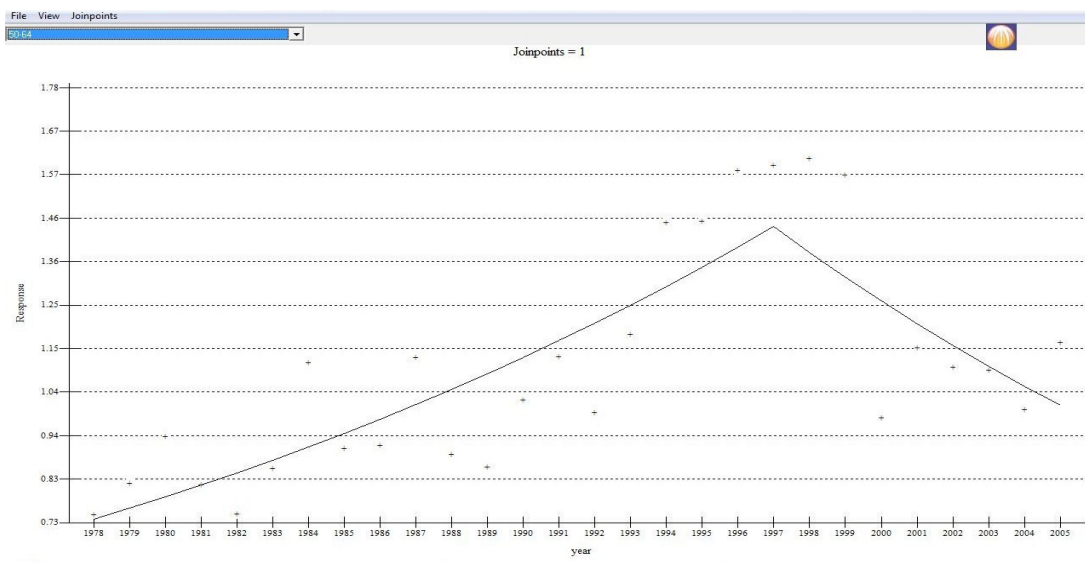
35-49 metų moterų amžiaus grupėje sergamumas per pastarąjį trisdešimtmetį praktiškai nepakito, stebimas statistiškai nereikšmingas mažėjimas (23 pav.) – kasmet mažėjo po 0,025% (95% PI -0,92 – 0,88). Galbūt tai galima būtų susieti su I ir II stadijos šioje amžiaus grupėje sergamumo didėjimu, III stadijos sąskaita.



23 pav. III stadijos 35-49 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Permutacijos testo pagalba buvo patikrintas lūžio taško nebuvimo hipotezė, t.y. ar galėjo būti 1, 2 ar 3 lūžio taškai. Visais trim atvejais permutacijos rodiklis $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu nebuvo lūžio taškų, atmesti negalima.

24 paveiksle pateiktoje sergamumo dinamikoje 50-64 metų amžiaus grupėje, matomas 1 lūžio taškas, kuris dalina kreivę į 2 segmentus ($p < 0,05$).

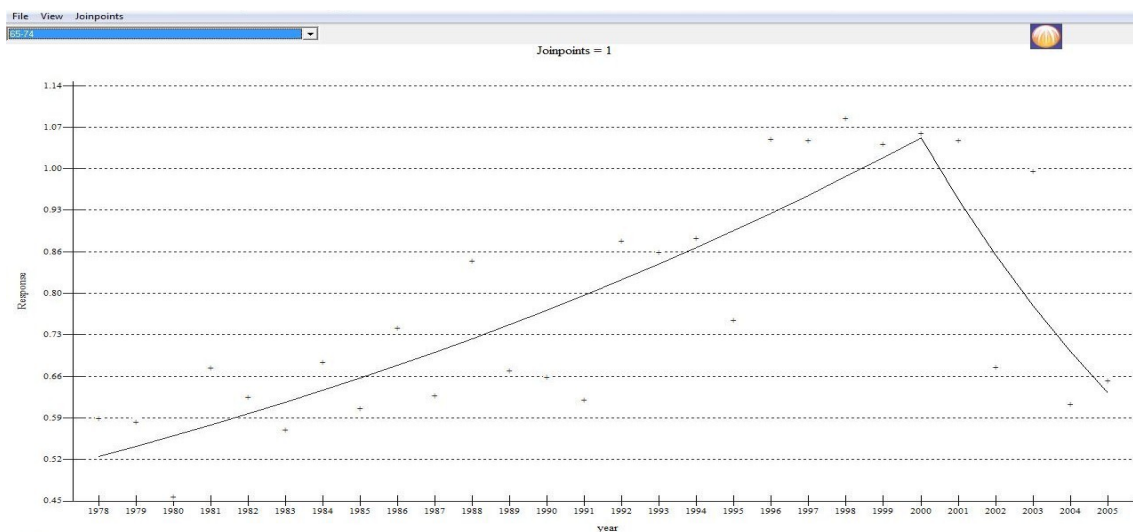


24 pav. III stadijos 50-64 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Pirmuoju periodu 1978 -1997 metais sergamumas kasmet didėjo po 3,59 % (95% PI 2,38 – 4,82), o nuo 1997 –ųjų ėmė kasmet mažėti po 4,35 % (95% PI -8,41 – -0,1). Permutacijos testu patikrinus kitų lūžio taškų tikimybę, šios hipotezės buvo atmestos ($P > 0,01167$).

Analizuojant pateiktą kreivę, matomos teigiamos sergamumo tendencijos didžiausią riziką turinčių, t.y. 50-64 metų amžiaus moterų tarpe. Kadangi mamografinė patikra čia įtakos neturi, ko gero, mažėjantį sergamumą galima sieti su didėjančių pirminių ligos stadijų didėjimu vėlesnės stadijos sąskaita.

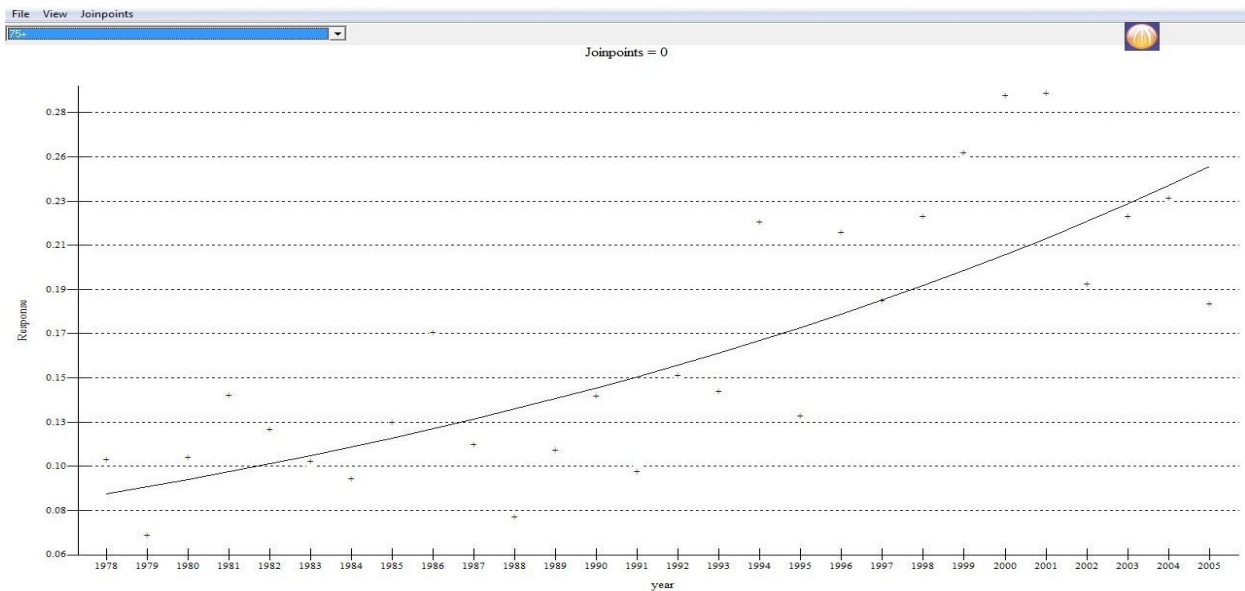
Iš 25 paveikslo, kuriame vaizduojama III stadijos 65-74 m. amžiaus grupės moterų krūties vėžio sergamumo dinamika Lietuvoje 1978-2005 metais, matyti 1 lūžio taškas 2000 metais ($p < 0,05$).



25 pav. III stadijos 65-74 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Pirmuoju sergmentu 1978-2000 metais sergamumas kasmet didėjo po 3,23 % (95% PI 2,18 – 4,28), nuo 2000 metų iki stebėjimo laikotarpio pabaigos 2005-aisiais kasmet mažėjo po 9,79% (95% PI -18,02 – -0,74). Permutacijos testas atmetė visas likusias hipotezes dėl skirtingų lūžio taškų tikimybės ($P > 0,01667$).

Vyriausiųjų pacienčių, kurioms diagnozuota III ligos stadija sergamumo pokyčio tendencija yra didėjanti ($p < 0,000001$) (26 pav.), lūžio taškų nenustatyta.



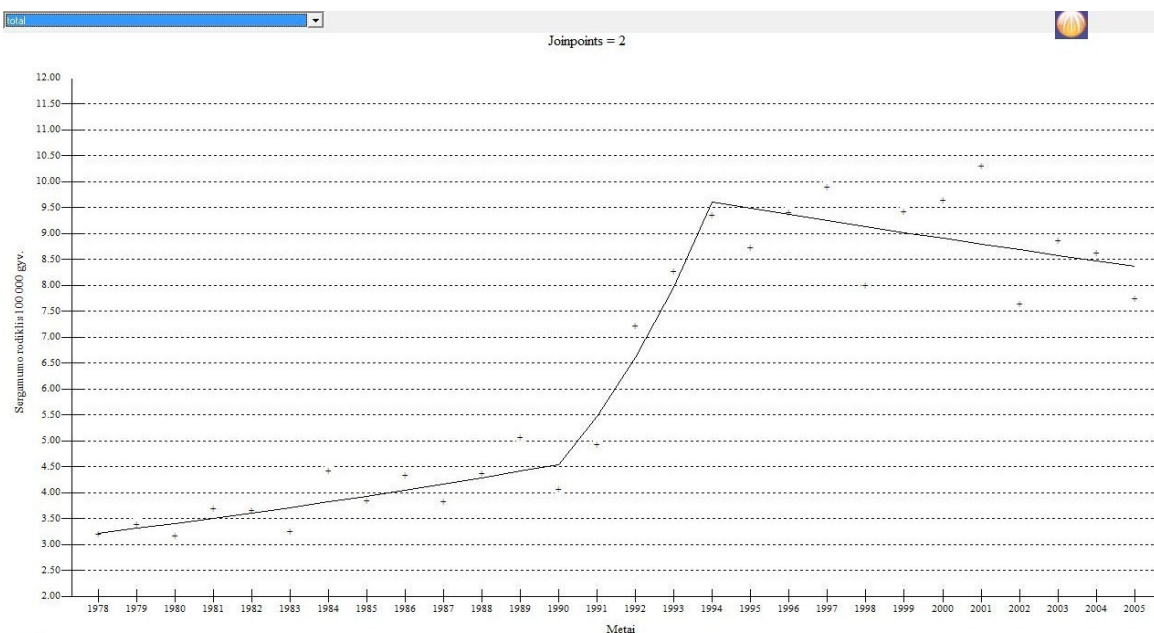
26 pav. III stadijos 75+ m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Sergamumas minėtoje amžiaus grupėje kasmet augo po 3,86 % (95% PI 2,68 – 5,06). Permutacijos testo pagalba buvo nustatyta, kad lūžio taškų iš tiesų nebuvo, kadangi tikrinant hipotezes dėl 1, 2 ar 3 lūžio taškų tikimybės sergamumo kreivėje, buvo gautas $P > 0,01667$, jos buvo atmetos.

5.1.2.4. Moterų sergamumo krūties vėžiu pokyčiai IV ligos stadijoje

Moterų, susirgusių IV stadijos krūties vėžiu, atvejų skaičius Lietuvoje per pastarąjį trisdešimtmetį labai keitėsi: 1978 metais užregistruota 57 nauji susirgimai, 1988 metais – 84 nauji IV stadijos ligos atvejai, 1998 metais - 151 atvejis, o 2005 metais naujų pacienčių su minėta diagnoze užfiksuota 141.

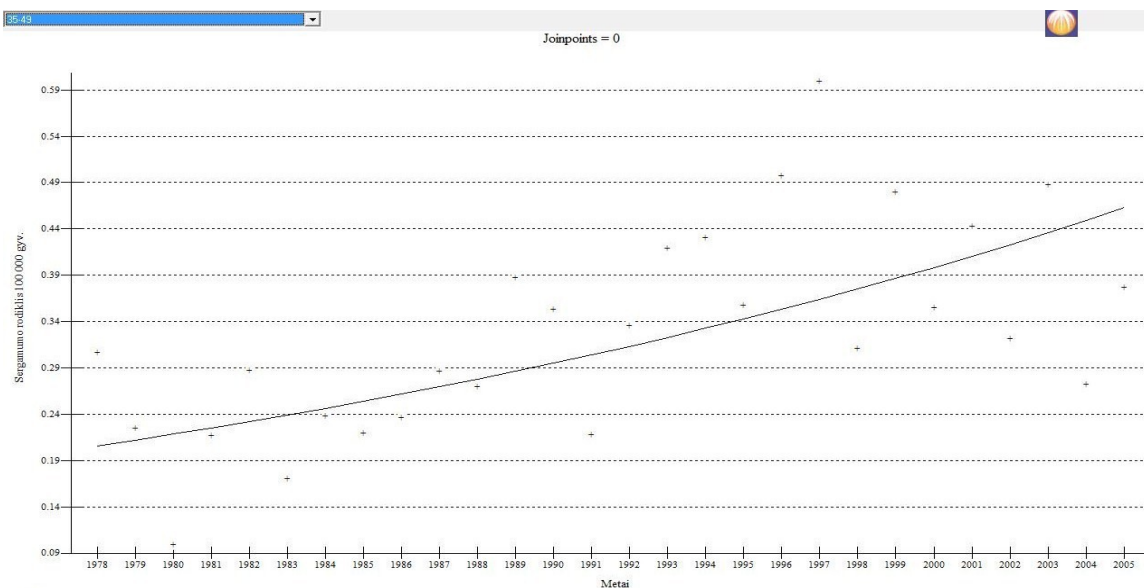
27 paveiksle pavaizduotoje kreivėje matomi 2 lūžio taškai ($p < 0,05$): 1990-aisiais ir 1994 –aisiais metais, kurie dalina periodą į 3 segmentus. Nuo 1978 metų iki 1990 metų sergamumas IV krūties vėžio stadija sergančių moterų grupėje kasmet didėjo po 2,91% (95% PI 1,19 - 4,65), nuo 1990 –ųjų iki 1994-ųjų sergamumo didėjimas buvo ypač intensyvus – kasmet po 20,62% (95% PI 4,65 – 39,04), o nuo 1994-ųjų kasmet ėmė mažėti po 1,26 % (95% PI -3,13 – - 0,65).



27 pav. Bendra IVstadijos sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

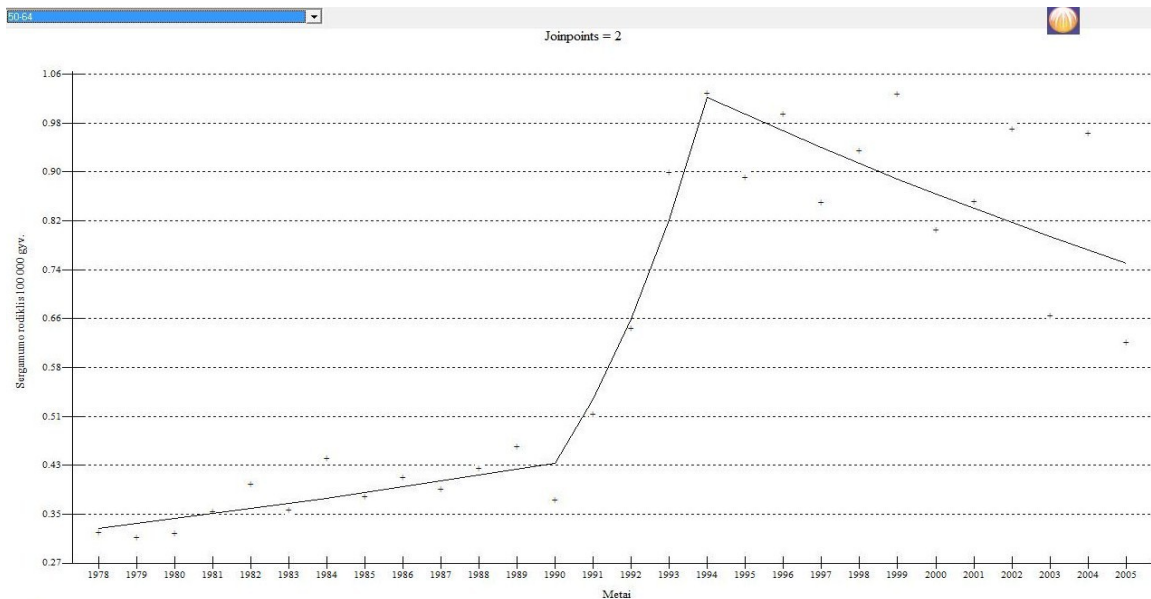
Ši hipotezė buvo patikrinta permutacijos testu, kuriuo buvo atmestos visos kitos hipotezės apie lūžio taškų sergamumo kreivėje buvimą ($P > 0,01667$).

28 paveiksle matoma sergamumo kreivė 35-49 metų amžiaus grupėje lūžio taškų neturi ($p < 0,05$). Kasmet sergamumas šioje amžiaus grupėje didėjo po 3,05% (95% PI 1,62 – 4,51). Permutacijos testas atmetė visas likusias hipotezes dėl 1,2 ar 3 lūžio taškų tikimybės ($P > 0,01667$).



28 pav. IV stadijos 35-49 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Pagrindinės rizikos grupės, t.y. 50 - 64 metų moterų tarpe, sergamumas gan netolygus (29 pav.). Kaip ir III stadijos toje pačioje amžiaus grupėje, taip ir šiuo atveju, 2 lūžio taškai yra tie patys – 1990-ieji ir 1994 – ieji ($p < 0,05$).

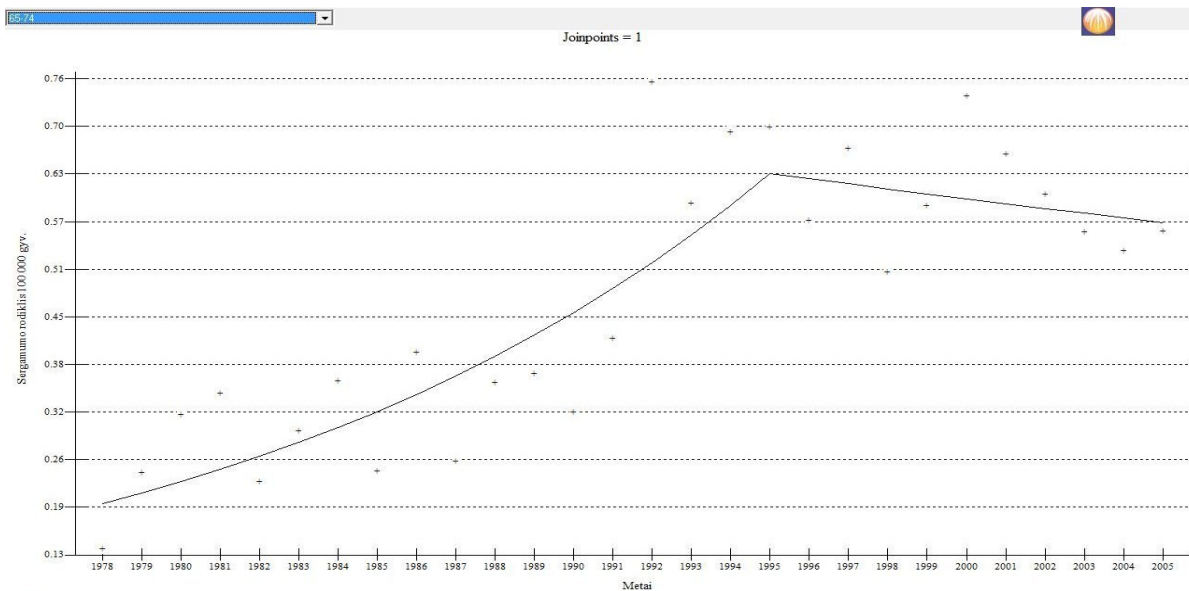


29 pav. IV stadijos 50-64 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Kreivė padalijama į 3 segmentus: 1978 – 1990 metais sergamumas kasmet didėjo po 2,34 % (95% PI 0,34 – 4,39), nuo 1990-ųjų iki 1994-ųjų pastebimai augo - kasmet po 24,03 % (95% PI 4,88 – 46,68), o likusiu periodu 1994-2005 metais sergamumas IV stadijos vėžiu tarp 50 – 64 amžiaus moterų kasmet mažėjo po 2,72 % (95% PI -4,89 – -0,49).

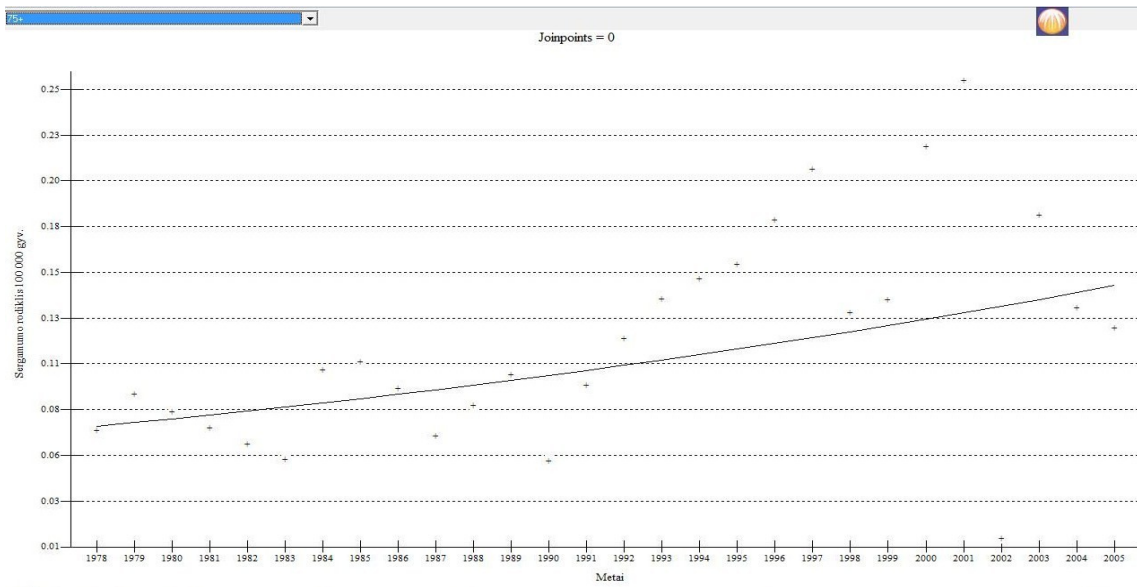
Permutacijos testo pagalba buvo patikrintas lūžio taško nebuvimo, 1 ar 3 lūžio taškų tikimybės hipotezės. Visais trim atvejais permutacijos rodiklis $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu buvo 2 lūžio taškai, atmesti negalima.

IV stadijos 65-74 m. amžiaus grupės moterų krūties vėžio sergamumo kreivėje (30 pav.) stebimas 1 lūžio taškas 1995 metais ($p < 0,05$). Sergamumo kreivė dalijama į 2 segmentus: 1978–1995 metais sergamumas kasmet augo po 7,1% (95% PI 4,66 – 9,6), o nuo 1995-ųjų iki 2005-ųjų kasmet mažėjo po 1,075 % (95% PI -6,03 – 4,14). Permutacijos testas atmetė visas likusias hipotezes dėl 2 ar 3 lūžio taškų, ar lūžio taško nebuvimo tikimybės ($P > 0,01667$).



30 pav. IV stadijos 65-74 m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Vyriausiųjų pacienčių, kurioms yra 75 metai ir vyresnėms bei kurioms diagnozuota IV ligos stadija sergamumo pokyčio tendencija yra didėjanti ($p < 0,000001$) (31 pav.), lūžio taškų sergamumo kreivėje nestebima. Kasmet sergamumas tolygiai augo po 2,62 % (95% PI 0,01 – 5,3). Atliekant permutacijos testą, buvo atmestos visos likusios hipotezės dėl 1, 2 ar 3 lūžio taškų tikimybės ($P > 0,01667$).



31 pav. IV stadijos 75+ m. amžiaus grupės moterų sergamumo krūties vėžiu dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

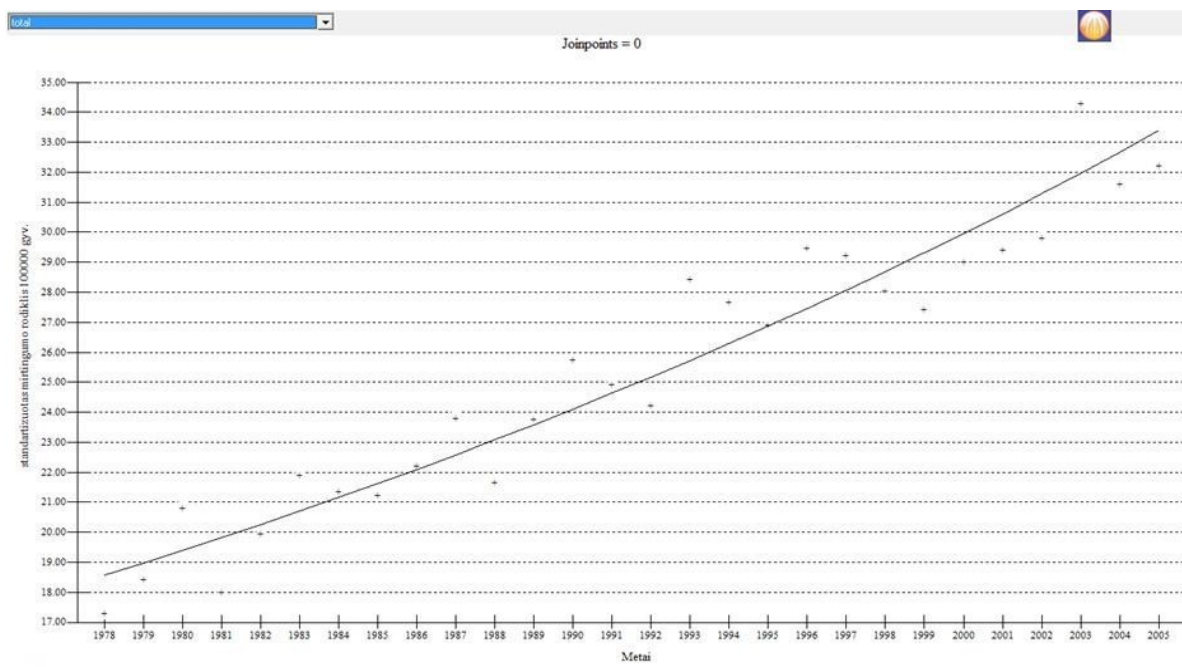
Apibendrinant sergamumo pokyčius pagal susirgimo stadijas ir amžių, nustatytos teigiamos tendencijos ankstyvųjų ligos stadijų moterų sergamumas augo, o vėlyvųjų stadijų – mažėjo. Neigiami pokyčiai, t.y. III-IV stadijų sergamumo didėjimas stebimas tarp 75 metų ir vyresnio amžiaus moterų.

5.2. Moterų mirtingumo nuo krūties vėžio pokyčiai Lietuvoje 1978-2005 metais

Iš Vėžio registro nuo 1978-ųjų iki 2005-ųjų metų surinktų duomenų apie moterų, kurios mirė dėl krūties vėžio, atvejų skaičiaus gauti standartizuoti mirtingumo rodikliai leidžia suprasti, kad analogiškai, kaip ir su sergamumu Lietuvoje, situacija nėra gera – rodikliai didėja (32 pav.).

1978 metais buvo užregistruotos 322 mirtys nuo krūties vėžio, po 10 metų – 1988 metais mirusių skaičius siekė 427, 1998 metais - 532 mirties atvejai, o paskutiniiais duomenimis 2005 metais užregistruotos 592 mirtys nuo krūties vėžio.

32 paveiksle vaizduojamas tolygus mirtingumo didėjimas be lūžio taškų ($p < 0,000001$). Mirtingumas nuo krūties vėžio kasmet 1978-2005 metų laikotarpiu didėjo po 2,19 % kasmet (95% PI 1,94 - 2,46).

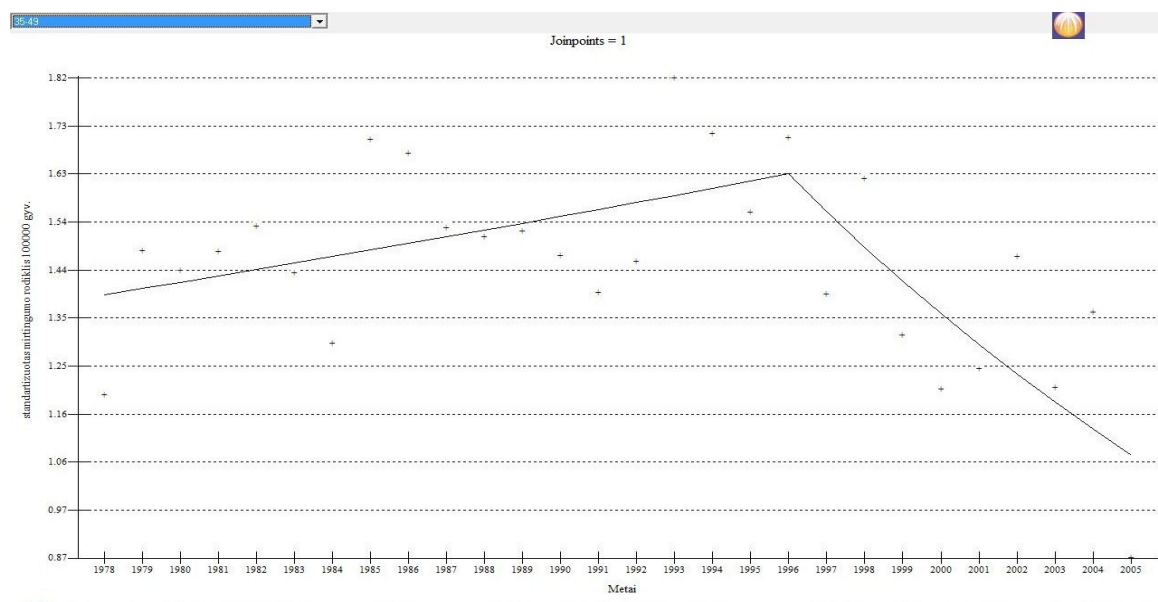


32 pav. Bendra moterų mirtingumo nuo krūties vėžio dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Permutacijos testu patikrinta nulinė hipotezė, t.y. ar sergamumo krūties vėžiu dinamikoje iš tiesų nebuvo lūžio taškų. Gauti rezultatai pateikia permutacijos rodiklį $P > 0,01667$, todėl nulinės hipotezės, kuri teigia, jog minėtu laikotarpiu nebuvo lūžio taškų, atmesti negalima, o laikyti teisinga.

Didėjantis sergamumas, savaime sąlygoja didesnį mirtingumą, be to atrankinė mamografinė patikra visoje Lietuvoje pradėta vykdyti tik 2005 metais, todėl teigiamų pokyčių reikės palaukti.

33 paveiksle pateiktoje mirtingumo 35-49 amžiaus grupės mirtingumo kreivėje matyti teigiama tendencija, atsispindinti 1996 metais, kuomet stebimas lūžio taškas ($p < 0,05$), kuris mirtingumo kreivę dalina į 2 segmentus: nuo 1978-ųjų iki 1996-ųjų mirtingumas kasmet augo 0,89% (95% PI 0,16 – 1,95), o 1996-2005 metų periodu kasmet mažėjo 4,55 (95% PI -7,34 – -1,67).



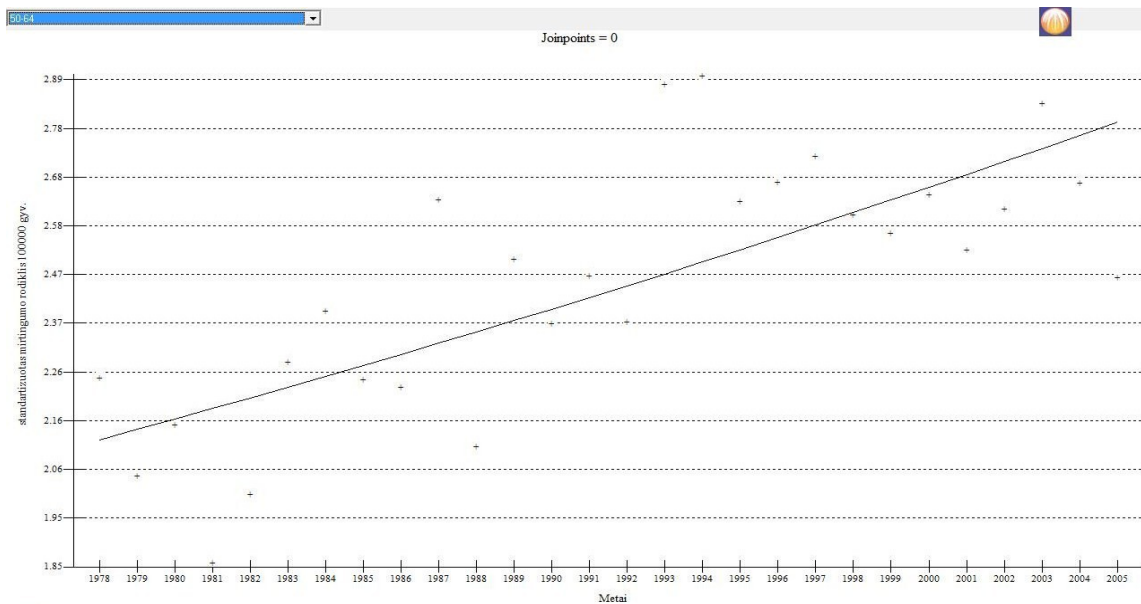
33 pav. 35-49 m. amžiaus grupės moterų mirtingumo nuo krūties vėžio dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Atliekant permutacijos testą, kuriuo tikrintos tikimybės dėl skirtingo lūžio taškų skaičiaus, buvo atmestos visos testuotos hipotezės dėl 2 ar 3, ar nė vieno lūžio taškų tikimybės ($P > 0,01667$).

Mirtingumo minėtoje amžiaus grupėje kitimo tendencijas tiriamuoju laikotarpiu galima būtų aiškinti naujų medikamentų, skirtų krūties vėžiui gydyti, atsiradimu rinkoje, sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumu, naujų gydymo schemų ir kombinacijų taikymo efektyvumu jaunesnių pacienčių tarpe. Be to jaunoms pacientėms daugiau nustatoma pirmųjų vėžio stadijų, o bendras sergamumas toje amžiaus grupėje taip pat tendencingai mažėjo (8 pav.), todėl mažėjant sergančių pacienčių, mažėja ir pats mirtingumas.

Kitokia situacija stebima didžiausią rizikos grupę sudarančių 50-64 metų amžiaus moterų mirtingumo kreivės augime 1978-2005 metų laikotarpiu (34 pav.). Minėtoje amžiaus grupėje

mirtingumas nuo krūties vėžio kasmet didėjo po 1,03% kasmet (95% PI 0,66 - 1,4), lūžio taškų kreivėje nėra ($p < 0,00001$).



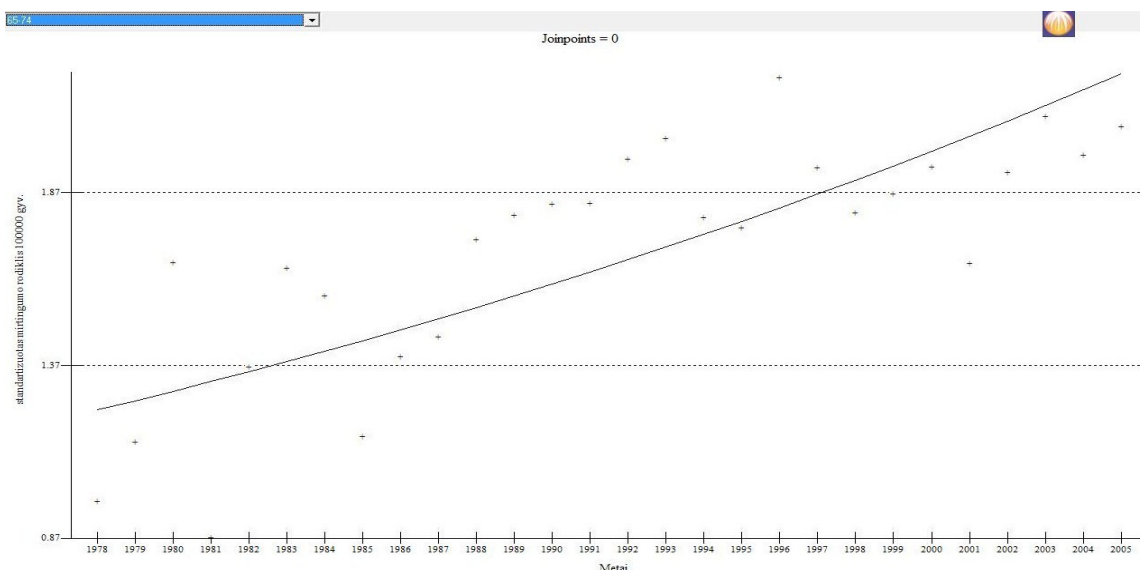
34 pav. 50-64 m. amžiaus grupės moterų mirtingumo nuo krūties vėžio dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Pritaikius permutacijos testa ir patikrinus tikimybes dėl 1, 2 ar 3 lūžio taškų, gautas permutacijos testo rodiklis $P > 0,01667$, todėl negalima atmesti nulinės hipotezės, kuri teigia, jog lūžio taškų 50-64 metų amžiaus grupės moterų mirtingumo kreivėje nebuvo.

Minėto amžiaus grupės moterų ypač aukštas sergamumas III ir IV stadijos krūties vėžiu, iš 18 pav. matyti, kad trečia stadija sergančių moterų po 3,59% kasmet didėjo iki pat 1997-ųjų, o IV stadijos sergamumas šioje amžiaus grupėje (29 pav.) ypač šoktelėjo nuo 1990-ųjų ir iki pat 2007-ųjų išliko aukštas. Kadangi vėlesnėmis stadijomis sergančių moterų išgyvenamumas yra mažesnis nei pirminėmis stadijomis sergančių moterų, logiška, jog mirtingumas 50-64 metų amžiaus grupėje palaipsniui augo.

Labai panaši mirtingumo kilimo tendencija stebima 35 paveiksle, tačiau mirtingumo rodikliai 65-74 metų amžiaus grupėje yra žemesni. Mirtingumo kreivė lūžio taškų neturi ($p < 0,00001$), kasmet minėtoje amžiaus grupėje mirtingumas augo po 2,17% (95% PI 1,41 - 2,93).

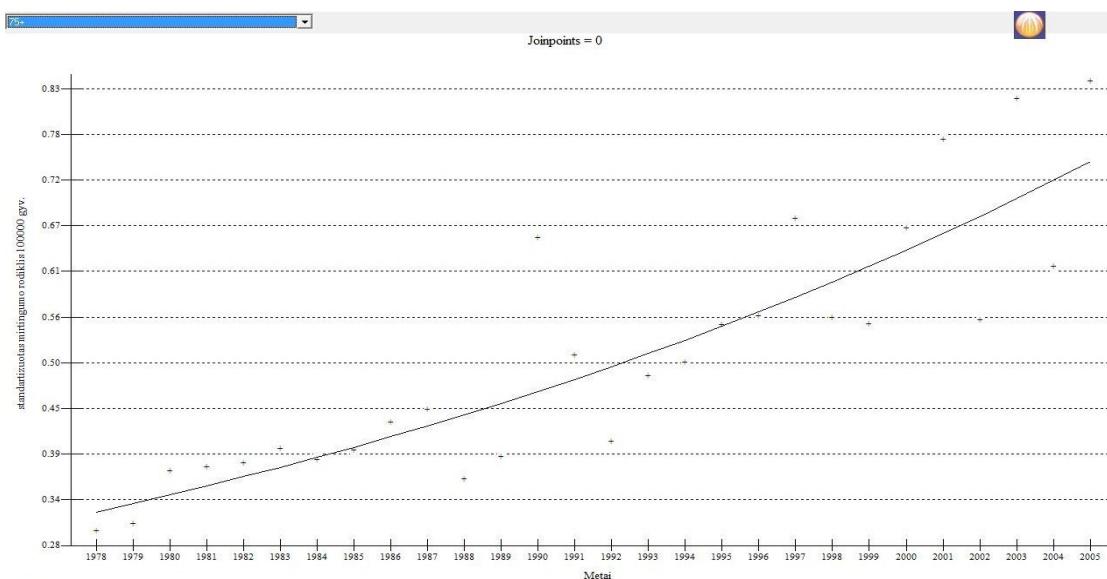
Lūžio taškų tikimybė buvo tikrinta permutacijos testu, kuriuo gauti rezultatai neleido atmesti nulinės hipotezės, teigiančios, kad lūžio taškų šioje mirtingumo kreivėje vistiek nebuvo.



35 pav. 65-74 m. amžiaus grupės moterų mirtingumo nuo krūties vėžio dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Vyriausiųjų pacienčių, susirgusių krūties vėžiu, mirtingumas 1978-2005 metais didėjo, tačiau mirtingumo rodiklis buvo gan žemas: svyravo nuo 0,29 atv./100 000 gyv. iki 0,84 atv./100 000 gyv., o mirusių skaičius nuo 1978-ųjų iki 2005-ųjų išaugo nuo 41 iki 182 pacienčių per metus.

Analizuojant 36 paveiksle pateiktą 75 metų ir vyresnių moterų mirtingumo kreivę, lūžio taškų nenustatyta ($p < 0,00001$), kasmet mirtingumas minėtoje amžiaus grupėje augo po 3,17 % (95% PI 2,53 - 3,81). Atliekant permutacijos testą, buvo atmestos visos likusios hipotezės dėl 1, 2 ar 3 lūžio taškų tikimybės ($P > 0,01667$).



36 pav. 75+ m. amžiaus grupės moterų mirtingumo nuo krūties vėžio dinamika Lietuvoje 1978-2005 m.

Apibendrinant mirtingumą visose amžiaus grupėse, ryškėja tendencija, jog mirtingumas augo tiek, bendrai, tiek atskirose amžiaus grupėse, išskyrus 35-49 amžiaus moterų tarpe. Tai galima sieti su veiksmingesniu medikamentiniu gydymu šioje amžiaus grupėje, geresniu sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumu. Taip pat šią tendenciją galima aiškinti, jog jaunesnės moterys daugiau sirgo pirmųjų stadijų krūties vėžiu, kurio išgyvenamumo tikimybė yra kur kas didesnė nei vėlesnių stadijų, kuriomis daugiau sirgo vyresnės moterys. Didėjantis sergamumas III ir IV stadijos vėžiu savo ruožtu lėmė bendro mirtingumo bei vyresnių moterų mirtingumo rodiklių didėjimą 1978-2005 metų laikotarpiu.

5.3. Moterų išgyvenamumas sergant krūties vėžiu Lietuvoje ir jo pokyčiai

5.3.1. Tyrimo grupės charakteristika

Nuo 1995 m. sausio 1 d. iki 2004 m. gruodžio 31 dienos buvo užregistruotos ir į analizę įtrauktos 11702 moterys, susirgusios krūties vėžiu.

Tyrimo grupių charakteristikos pagal stadijas ir amžių pateikiamos 2 ir 3 lentelėse.

Periodas	Stadija	Atvejai	Proc., %
1994-1999	I	644	11,5
	II	2422	43,3
	III	1464	26,2
	IV	858	15,3
	nenurodyta	206	3,7
	Viso	5594	47,8
2000-2004	I	1168	19,1
	II	2713	44,4
	III	1208	19,8
	IV	839	13,7
	nenurodyta	180	3
	Viso	6108	52,2
Bendrai	Viso	11702	100

2 lentelė. Moterų, susirgusių krūties vėžiu 1994-2004 metais pasiskirstymas pagal ligos stadiją

Periodas	Amžiaus gr.	Atvejai	Proc., %
1994-1999	30-39	384	6,9
	40-49	1109	19,8
	50-59	1346	24,1
	60-69	1508	27
	70+	1217	21,8
	Iš viso	5594	47,8
2000-2004	30-39	319	5,2
	40-49	1188	19,4
	50-59	1367	22,4
	60-69	1445	23,7
	70+	1760	28,8
	Iš viso	6108	52,2
Bendrai iš viso		11702	100

3 lentelė. Moterų, susirgusių krūties vėžiu 1994-2004 metais pasiskirstymas pagal amžiaus grupę

5.3.2. Išgyvenamumo rodikliai

Moterų, susirgusių krūties vėžiu 1994-2004 metais penkerių metų stebėtas išgyvenamumas siekė 58,7 % (95% PI 49,3 – 59,9). Vidutinė išgyvenimo trukmė buvo 8,3 metai (95% PI 8,14 - 8,37).

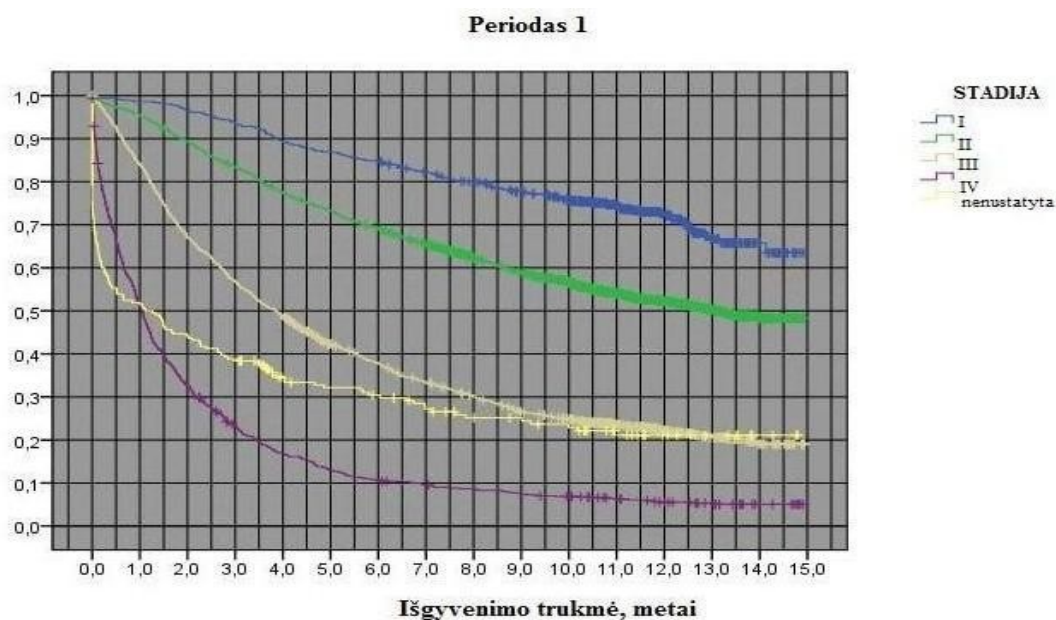
5.3.2.1. Ligos stadijos įtaka

Krūties vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumas priklausė nuo diagnozuoto susirgimo stadijos ($X^2=941,6$, $p<0,0001$) (37, 38 pav.) Pirmuoju periodu (1994-1999 m.) 86,8 % moterų, kurioms buvo diagnozuotas I stadijos krūties vėžys, išgyveno penkerius metus, antru periodu (2000-2004 m.) išgyveno 88,6% moterų. Tos, kurioms buvo diagnozuotas II stadijos krūties vėžys stebėti blogesni penkerių metų išgyvenamumo rodikliai (pirmu periodu – 73,3%, antruoju – 73,5%). III stadija sergančių moterų penkerių metų išgyvenamumas pirmuoju periodu buvo 42,3%, o antruoju – 42,7%. Mažiausias penkerių metų išgyvenamumas buvo moterų, kurioms diagnozuotas IV stadijos susirgimas (pirmuoju periodu – 13%, antruoju – 13,2%) (4 lentelė).

	Laikotarpis			
	1994-1999		2000-2004	
	išgyvenamumas %	95% PI	išgyvenamumas %	95% PI
Bendras	56,9	49,3-59,8	58,9	49,9-60,3
Stadija				
I	86,8	78,2 - 90,9	88,6	80,5-91,6
II	73,3	71,4-89,1	73,5	67,6-79,6
III	42,3	38,9-53,6	42,7	37,9-44,2
IV	13	11,1-14,8	13,2	10,9-14,7
nenurodyta	36,1	28,2-42,3	36,8	32,3-38,7
Amžiaus grupė				
00-29	73,3	63,1-75,2	72,1	69,2-74,1
30-39	67,7	65,5-70,1	73,3	70,1-75,2
40-49	66,9	63,7-67,3	74,7	69,3-75,8
50-59	57,5	55,8-59,1	65,8	61,4-67,8
60-69	55,9	53,7-63,2	64,4	62,3-68,1
70+	40,5	38,2-42,1	42,6	39,3-44,1

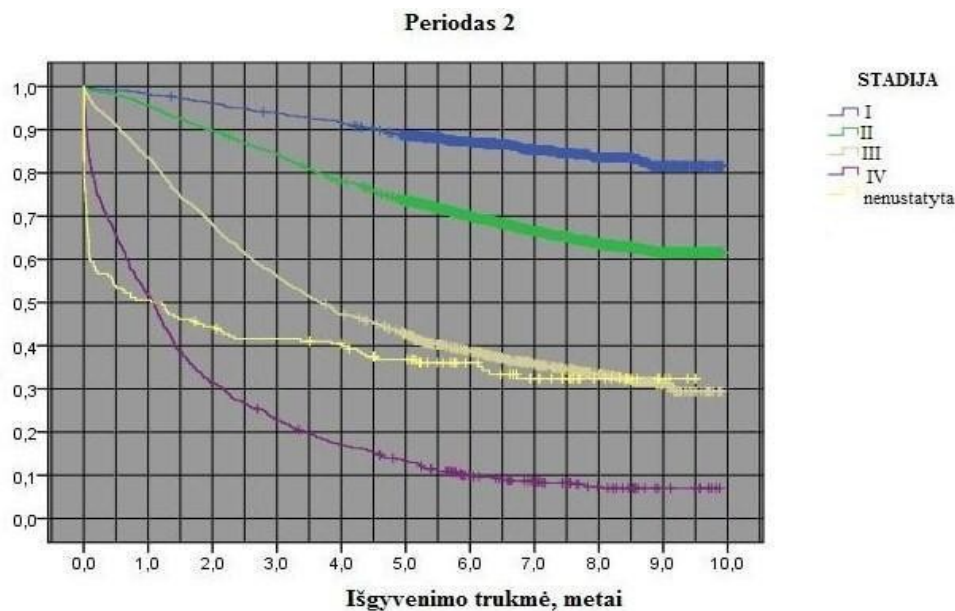
4 lentelė. Krūties vėžiu susirgusių moterų penkerių metų išgyvenamumas pagal laikotarpius, amžių ir ligos stadiją

Pirmo ir antro periodo III ir IV stadijos išgyvenamumas reikšmingai nesiskyrė (atitinkamai $X^2=0,44$, $p=0,51$ ir $X^2=0,22$, $p=0,64$). Moterys, kurioms buvo diagnozuotas I ir II stadijos krūties vėžys antruoju periodu išgyveno ilgiau nei pirmuoju (atitinkamai $X^2=205,45$, $p=0,001$ ir $X^2=109,2$, $p=0,001$).



37 pav. Krūties vėžiu 1994-1999 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingose ligos stadijose

Abiejuose perioduose nustatyti statistiškai reikšmingi išgyvenamumo kreivių skirtumai priklausomai nuo ligos stadijos ($X^2=1089,2$, $p<0,0001$).

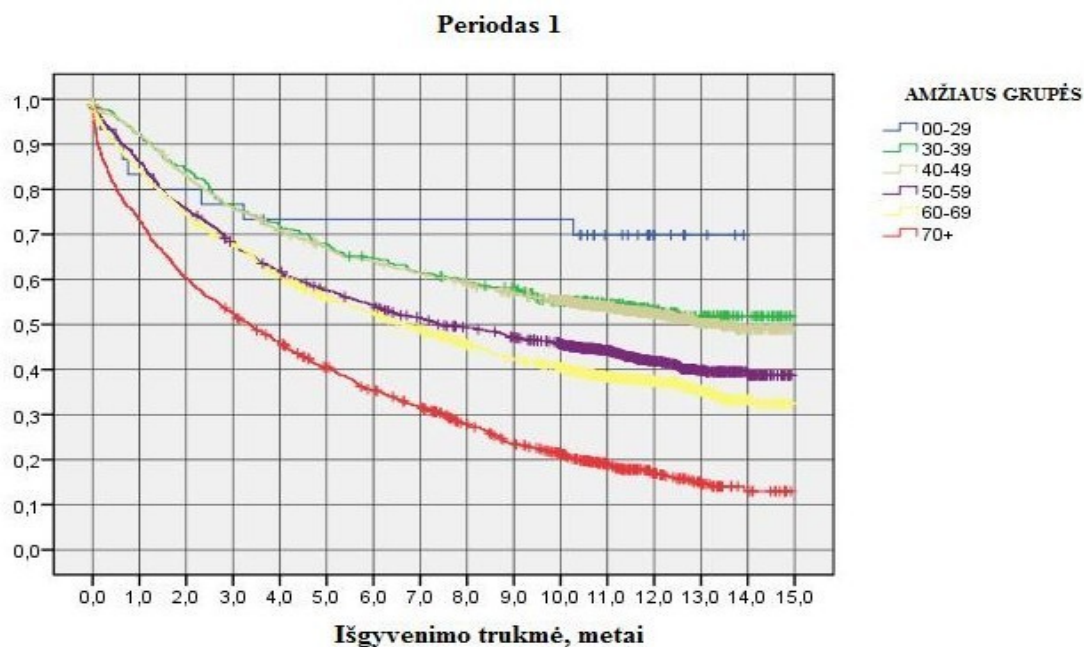


38 pav. Krūties vėžiu 2000-2004 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingose ligos stadijose

5.3.2.2. Amžiaus įtaka

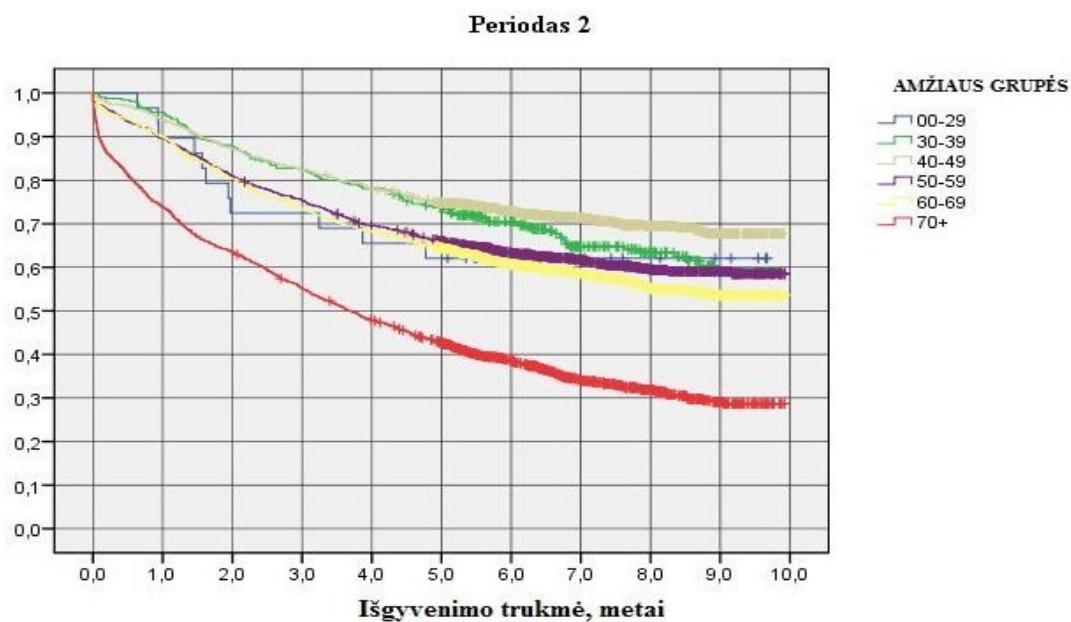
Penkerių metų išgyvenamumas pirmuoju periodu 30-39, 40-49, 50-59, 60-96, 70 ir daugiau metų amžiaus grupėse atitinkamai siekė 67,7%, 66,9%, 57,5%, 55,9% ir 40,5% (39 pav.). Antruoju periodu 30-39, 40-49, 50-59, 60-96, 70 ir daugiau metų amžiaus grupėse penkerių metų išgyvenamumas buvo šiek tiek geresnis, atitinkamai 73,3%, 74,7%, 65,8%, 64,4% ir 42,6% (40 pav.) Išgyvenamumo kreivės, priklausomai nuo amžiaus skyrėsi statistiškai reikšmingai ($X^2=56,6$, $p<0,0001$).

Išnagrinėjus atskirų amžiaus grupių moterų išgyvenamumo duomenis skirtingais periodais, nustatyta, kad 70 ir daugiau metų amžiaus grupėje išgyvenamumas pirmame periode reikšmingai nesiskyrė nuo antro periodo išgyvenamumo ($X^2=0,52$, $p=0,47$).



39 pav. Krūties vėžiu 1994-1999 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingose amžiaus grupėse

Visose kitose, t.y. 30-39, 40-49, 50-59, 60-96 metų amžiaus grupėse, antruoju periodu išgyvenamumas buvo geresnis nei pirmuoju periodu (atitinkamai $X^2=263,86$, $p<0,0001$; $X^2=334,54$, $p<0,0001$; $X^2=262,05$, $p<0,0001$; $X^2=205,45$, $p=0,013$).



40 pav. Krūties vėžiu 2000-2004 metais susirgusių moterų išgyvenamumas skirtingose amžiaus grupėse

Šios analizės duomenimis, krūties vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumui reikšmingos įtakos turėjo tiek amžius diagnozės nustatymo metu, tiek stadija, kada diagnozuotas susirgimas.

Pirmojo ir antrojo periodo išgyvenamumas pagal I ir II stadijas reikšmingai skyrėsi, antruoju periodu išgyvenamumas yra didesnis. Ko gero tai galima aiškinti ankstyvesnės diagnostikos įtaka, efektyvesniu gydymu. Išgyvenamumo rodiklius gali veikti ir kiti veiksniai, turintys įtakos analizei naudojamų duomenų patikimumui. Iš jų minėtini registracijos kokybė, diagnozės nustatymo datos įvertinimas, stebėjimo duomenų tikslumas, taip pat susirgimo stadijos vertinimas.

Amžiaus įtaka buvo reikšminga tiriant tiek pirmojo periodo, tiek antrojo periodo skirtingų amžiaus grupių išgyvenamumą: kuo jaunesnis amžius, tuo geresnis penkerių metų išgyvenamumo rodikliai. Išgyvenamumas atitinkamai mažėjo su amžiumi.

6. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

6.1. Išvados

1. Nuo 1978 iki 2007 metų moterų sergamumas krūties vėžiu sergamumas augo tolygiai, kasmet didėdamas po 3,03% (95% PI 2,8042 - 3,272), o mirtingumas nuo krūties vėžio 1978-2005 metų laikotarpiu kasmet didėjo po 2,19% (95% PI 1,94 - 2,46).
2. Analizuojant pastarųjų trisdešimties metų moterų krūties vėžio sergamumą Lietuvoje paaiškėjo, jog ankstyvųjų stadijų: I stadijos kasmet 1978-1992 m. augo 2,66 % (95% PI 0,14 – 5,54), 1992-2007 m. kasmet 13,13 % (95% PI 9,68 – 16,68), o II stadijos kasmet didėjo 3,19 % (95% PI 2,74 – 3,65). Sergamumas krūties vėžiu I ir II stadiją turinčių moterų tarpe didėjo visose amžiaus grupėse. Vėlyvųjų stadijų bendras moterų sergamumas krūties vėžiu turėjo tendenciją mažėti: III stadijos nuo 1997 m. kasmet vidutiniškai po 3,85% (95% PI -6,5 – -1,09), o IV stadijos nuo 1994-ųjų kasmet po 1,26 % (95% PI -3,13 - 0,65). Sergamumo vėlyvosiose stadijose mažėjimo tendencija buvo stebima 50-64 m. (III ir IV stadijos) bei 65-74 m. (IV stadija) amžiaus grupėse. Mažėjantis III ir IV stadijos sergamumas yra teigiamas pokytis, turintis reikšmės pacienčių išgyvenamumui.
3. Moterų sergamumas krūties vėžiu didėjimo tendenciją turėjo 50-64 m. ir 65-75 m. amžiaus grupėse (atitinkamai kasmet 2,68 %, 95% PI -2,35 – 3,0; nuo 1992 m. kasmet 1,63% , 95% PI 0,41 – 2,85). Sergamumo rodikliai jaunesnių 35-49 m. amžiaus pacienčių tarpe kasmet nuo 1999 m. iki 2005 m. mažėjo 1,78 % (95% PI -4,06 – -0,56). Mažėjimo tendencija stebima ir 75 metų bei vyresnių pacienčių sergamume – nuo 2002 m. kasmet po 3,43 % (95% PI - 9,79 – - 3,39).
4. Kadangi užfiksuojamas vis didesnis susirgimų skaičius, mirtingumas nuo krūties vėžio kasmet 1978-2005 metų laikotarpiu taip pat turėjo tendenciją didėti – kasmet po 2,19 % (95% PI 1,94 - 2,46). Teigiamas pokytis mirtingumo rodiklių kitime matomas 35-49 m. amžiaus pacienčių tarpe: 1996 -2005 metų periodu kasmet mažėjo 4,55% (95% PI -7,34 -1,67). Likusių 50-64, 65-74 ir 75+ m. amžiaus grupėse mirtingumas turėjo tendenciją didėti (kasmet atitinkamai 1,03 %, 95% PI 0,66 – 1,4; 2,17% , 95% PI 1,41 – 2,93; 3,17 %, 95% PI 2,53 – 3,81).
5. Moterų, susirgusių krūties vėžiu 1994-2004 metais penkerių metų stebėtas išgyvenamumas siekė 58,7 % (95% PI 49,3 – 59,9). Vidutinė išgyvenimo trukmė – 8,3 metų (95% PI 8,14 – 8,37) .
6. Krūties vėžiu susirgusių moterų išgyvenamumui reikšmingos įtakos turėjo stadija, kada diagnozuotas susirgimas ($X^2=1089,2$, $p<0,0001$). 1994–1999 m. ir 2000–2004 m. periodų išgyvenamumas pagal I ir II stadijas reikšmingai skiriasi, antruoju periodu išgyvenamumas yra

didesnis. Pirmo ir antro periodo III ir IV stadijos išgyenamumas reikšmingai nesiskyrė (atitinkamai $X^2=0,44$, $p=0,51$ ir $X^2=0,22$, $p=0,64$). Moterys, kurioms buvo diagnozuota I ir II stadijos krūties vėžys antruoju periodu išgyveno ilgiau nei pirmuoju (atitinkamai $X^2=205,45$, $p=0,001$ ir $X^2=109,2$, $p=0,001$).

7. Amžiaus įtaka buvo reikšminga tiriant tiek pirmojo periodo (1994-1999 m.), tiek antrojo periodo (2000-2004 m.) skirtingų amžiaus grupių išgyvenamumą: kuo jaunesnis amžius, tuo geresni penkerių metų išgyvenamumo rodikliai ($X^2=56,6$, $p<0,0001$). Išgyvenamumas atitinkamai mažėjo su amžiumi.

6.2. Rekomendacijos

1. Išnaudojant socialinio marketingo resursus, skatinti moteris dalyvauti atrankinėje mamografinėje krūties vėžio patikros programoje, kadangi visos Valstybės skirtos lėšos tam tikslui nėra panaudojamos.
2. Tikslinga didinti atrankinėje mamografinėje krūties vėžio patikros programoje dalyvaujančių moterų skaičių, potencialiai galinčių sirgti krūties vėžiu, plėtojant informavimo dėl krūties piktybinių navikų profilaktikos ir siuntimo atlikti mamografiją priemonę. Tai galima atlikti tarpsektorinio bendradarbiavimo principu: žiniasklaida, gydytojai specialistai, pacientės ir pan.
3. Rengti mokymus bei kvalifikacijos kėlimo kursus specialistams (radiologams ir rentgeno laborantams), siekiant maksimalaus diagnostikos jautrumo.
4. Plačiau diegti profilaktines programas prieš krūties vėžį šalies mastu, įtraukiant vis daugiau gydymo įstaigų, gerinti paslaugos prieinamumą tiek kaimo, tiek miesto moterims.
5. Informuoti visuomenę apie problemos mastus, rizikos veiksnių įtaką susirgimo galimybei ir skatinti moterų profilaktiką visomis įmanomomis priemonėmis - žiniasklaida, informaciniais renginiais bei projektais (pvz. „Nedelsk“), internetu.
6. Mokyti pirminės sveikatos priežiūros specialistus atkreipti dėmesį į krūties vėžio problemą ir klinikinės apžiūros svarbą ankstyvajai diagnostikai. Raginti moteris tikrintis krūtis, siekiant apsisaugoti nuo susirgimo.
7. Plėsti psichologinės ir medicininės reabilitacijos galimybes bendradarbiaujant su socialinės globos ir rūpybos įstaigomis.

7. LITERATŪRA

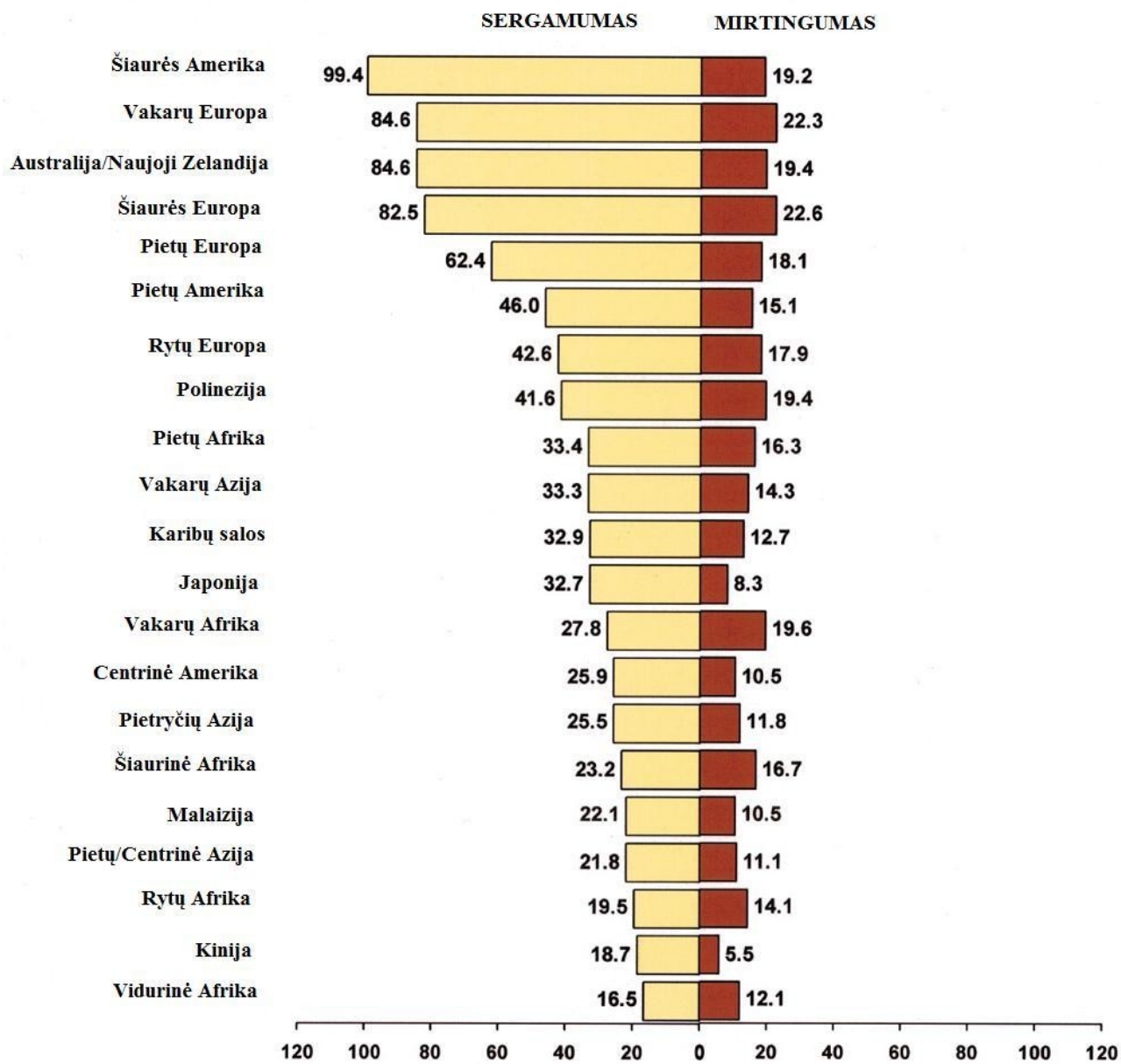
1. Juozaitytė E., Juodžbalienė E., Boguševičius A., Jonaitienė E., Nutautienė R., Inčiūra A., Norkus D., Boguševičiūtė A. „Krūties vėžys (mokslinė monografija), Vilnius : UAB "Vaistų žinios", 2004 (Vilnius) ; 13-30
2. European health for all database (HFA-DB), WHO/ Europe, 2008
3. Jerzy E. Tyczynski, Freddie Bray, D. Maxwell Parkin „Breast cancer in Europe“, ENCR cancer fact sheets, 2002, Vol. 2.
4. Čigriejienė V., Juozaitytė E., Kajėnas S., Vaitkienė D., „Onkologinė ekologijos vadovas“, 2003 „Spindulys“, Kaunas, p. 166 – 167
5. Juodžbalienė E. „Jaunų moterų krūties vėžio rizikos veiksniai ir tyrimo ypatumai“. Biomedicina 2001, 1:115 – 22
6. Brewster A, Helzlsouer K. (2001) Breast cancer epidemiology, prevention, and early detection. Current Opinion in Oncology 13:420-25
7. Vainio H, Bianchini F. (eds.) Breast cancer screening. IARC Handbooks of Cancer Prevention. IARC Press, Lyon, 2002
8. Journal of Clinical Oncology. Volume 26, Issue 15, May 20, 2008
9. Urbelis A., Adamonienė D., Dubakienė R. ir kt. „Profesinė sveikata“, Vilnius, UAB „Petro ofsetas“, 2008.
10. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58209 women with breast cancer and 101986 women without the disease. Lancet, 2001, 358:1389-99
11. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Alcohol, tobacco and breast cancer – collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58515 women with breast cancer and 95067 women without the disease. Br J Cancer, 2002, 87:1234-45
12. Iau PT, Macmillian RD; Germ line mutations associated with breast cancer susceptibility, 2001;37(3):300-21
13. Cortesi L., Turchetti D., Comparison between genotype and phenotype identifies a high risk population carrying BRCA1 mutations. Gen Chrom Can 2002, 27(2):130-35.
- 14.
15. Friedenreich CM., Review of anthropometric factors and breast cancer risk. European Journal of Cancer Prevalence, 2001, 10:15-32.

16. Feinleib M. Breast cancer and artificial menopause: a cohort study. *J.Natl Cancer institute* 1968; 41(2): 315-29.
17. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. *GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide IARC Cancer Base No 5* [10]. Lyon, France: IARC; 2001.
18. Hecht SS. (2002) Tobacco smoke carcinogens and breast cancer, *Environ Mol Mutagen* 39:119-26
19. Morabia A. (2002) Smoking (active and passive) and breast cancer: epidemiological evidence up to June 2001. *Environ Mol Mutagen* 39:89-95
20. Gao Y-T, Shu X-O, Dai Q, et al. (2000) Association of menstrual and reproductive factors with breast cancer risk: results from the Shanghai breast cancer study. *Int J Cancer* 87:295-300.
21. Van Hoften C, Burger H, Peeters PHM. Long-term oral contraceptive use increases breast cancer risk in women over 55 years of age: the DOM cohort. *Int J Cancer*, 2002, 87:591-4.
22. Esther H. J. Kim, Walter C. Willett, Graham A. Colditz, Susan E. Hankinson etc. Dietary Fat and Risk of Postmenopausal Breast Cancer in a 20-year, Follow-up *American Journal of Epidemiology*, 2006 164(10).
23. Prieiga per http://www.breastcancer.org/risk/environmental/new_research/20080317b.jsp. Žiūrėta 2008-12-11.
24. Carcinogenicity of alcoholic beverages, Robert Baan et al., *Policy Watch, The Lancet Oncology*, Volume 8, Issue 4 , April 2007, psl. 292-293
25. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *European Journal of Cancer Prevalence*, 2001, 37:S4-S66
26. Sant M and the Eurocare Working Group. Differences in stage and therapy for breast cancer across Europe. *Int J Cancer*, 2001, 93:894-901.
27. Sant M, Capocaccia R, Verdecchia A, et al. Survival of women with breast cancer in Europe: variation with age, year of diagnosis and country. *Int J Cancer* , 1998, 77:679-83.
28. GLOBOCAN database 2002: www-dep.iarc.fr/globocan/database.htm. Žiūrėta 2010-02-15.
29. Smalytė G., Aleknavičienė B. "Mamografinės patikros potencialus efektyvumas mažinant mirtingumą nuo krūties vėžio", *Medicinos teorija ir praktika*, 2008-T.14 (Nr.3), 266-269 psl.
30. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. (2000) Breast cancer – epidemiology, risk factors, and genetics. *BMJ* 321:624-8
31. Missmer SA, Smith-Warner S, Spiegelman D. (2002) Meat and dairy food consumption and breast cancer: a pooled analysis of cohort studies. *Int J Epidemiol* 31:78-85.

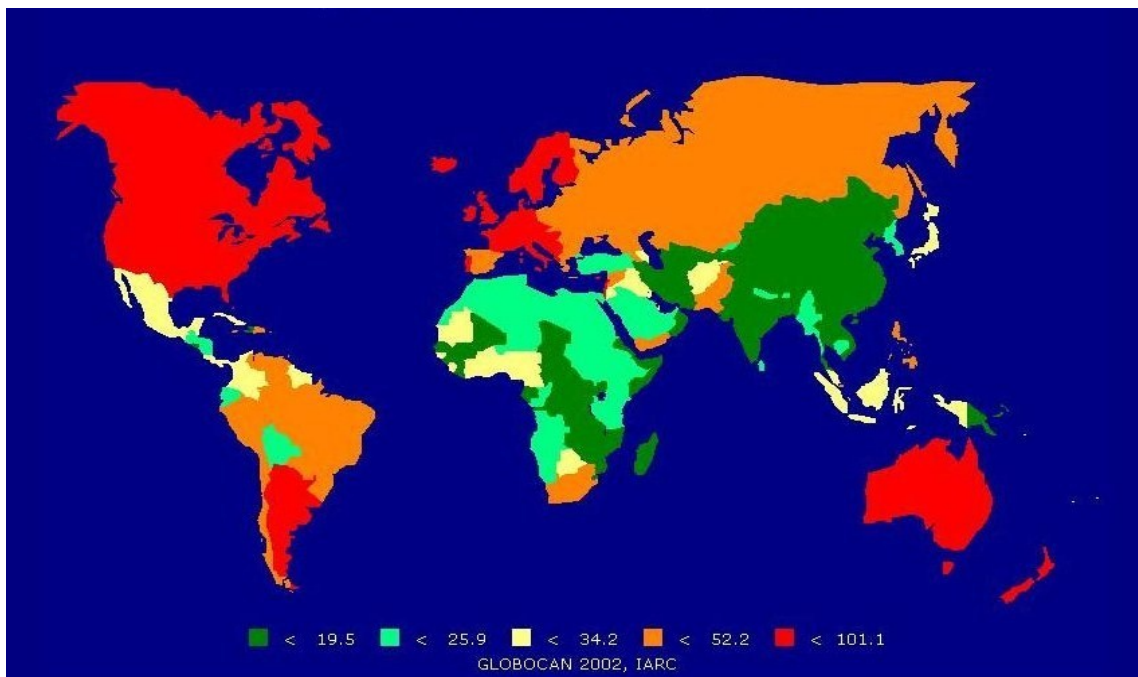
32. Smith-Warner S, Spiegelman D, Yaun S-S. Intake of fruits and vegetables and risk of breast cancer. A pooled analysis of cohort studies. JAMA, 2002, 285:769-76.
33. Valstybinės ligonių kasos konferencijų informacinė medžiaga.
34. Projekto “Nedelsk” internetinėje svetainėje pateikta veiklos ataskaita www.nedelsk.lt.
35. Boguševičiūtė A., Diržytė A., Boguševičius A. „Moterų dalyvavimo atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio programoje motyvai“, Medicina, 2003, 39 tomas, Nr. 10, 1009-1013.
36. D. Max Parkin, MD, Freddie Bray, J. Ferlay and Paola Pisani, PhD. Global Cancer Statistics 2002, CA Cancer Journal for Clinicians 2005; 55:74-108

PRIEDAI

1 priedas. Standartizuotas krūties vėžio sergamumas ir mirtingumas Pasaulyje, 2002 m. [36]



2 priedas. Moterų sergamumo krūties vėžiu geografinis pasiskirstymas, 2002 m. [28]



3 priedas. Moterų mirtingumo nuo krūties vėžio geografinis pasiskirstymas, 2002 m. [28]

