



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS
MEDICINOS AKADEMIJA
MEDICINOS FAKULTETAS
SVEIKATOS VADYBOS KATEDRA

Simas Gindriūnas

6 kursas, 11 grupė

**MIRTINGUMO NUO PIKTYBINIŲ KRŪTIES NAVIKŲ NETOLYGUMŲ
POKYČIAI PAGAL SOCIALINĘ DEMOGRAFINĘ PADĖTĮ LIETUVOJE
1991–2018 METAIS**

Medicinos vientisųjų studijų programos baigiamasis magistro darbas

Darbo vadovė

Dr. Olga Meščeriakova

Darbo konsultantė

Prof. habil. dr. Ramunė Kalėdienė

Kaunas, 2023

TURINYS

1. SANTRAUKA	4
2. SUMMARY	5
3. PADĖKA.....	6
4. INTERESŲ KONFLIKTAS	6
5. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS.....	6
6. SANTRUMPOS	7
7. SAŲOKOS	8
8. ĮVADAS.....	9
9. DARBO TIKSLAI IR UŽDAVINIAI.....	10
10. LITERATŪROS APŽVALGA.....	11
10.1. Krūties piktybinių navikų epidemiologija	11
10.2. Krūties piktybinio naviko rizikos veiksniai.....	13
10.3. Krūties piktybinio naviko išsivystymas.....	14
10.4. Krūties navikų formos	15
10.5. Krūties piktybinių navikų profilaktika	16
10.6. Sveikatos netolygumai ir mirtingumas tarp socialinės demografinės padėties grupių.....	17
11. TYRIMO METODIKA.....	21
11.1. Tyrimo planavimas	21
11.2. Tyrimo objektas	21
11.3. Duomenų statistinės analizės metodai	22
12. REZULTATAI	24
12.1. Lietuvos moterų socialiniai demografiniai mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumai per 1991 – 2018 metų laikotarpį.....	24
12.2. Lietuvos moterų socialinių demografinių mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumų pokyčiai per 1991 – 2018 metų laikotarpį.....	30

13. REZULTATU APTARIMAS	33
14. IŠVADOS.....	35
15. PRAKTINĒS REKOMENDACIJOS.....	36
16. LITERATŪROS SĀRAŠAS.....	37
17. PRIEDAI	42
1 priedas.....	42

1. SANTRAUKA

Simas Gindriūnas. Mirtingumo nuo piktybinių krūties navikų netolygumų pokyčiai pagal socialinę demografinę padėtį Lietuvoje 1991–2018 metais.

Tyrimo tikslas. Įvertinti mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumus pagal socialinius demografinius pokyčius 1991–2018 metais.

Uždaviniai. 1. Įvertinti socialinę demografinę 1991–2018 metų laikotarpio Lietuvos moterų mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumą. 2. Įvertinti socialinę demografinę 1991–2018 metų laikotarpio Lietuvos moterų mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumo pokytį.

Metodai. 2001–2014 metų duomenys buvo gauti sugretinus informaciją, gautą iš Statistikos departamento ir Higienos instituto, o 1991–2018 metų duomenys iš Higienos instituto. Buvo taikytas tiesioginės standartizacijos metodas mirtingumui pagal amžių nuo piktybinio krūties naviko standartizuoti. Mirtingumo netolygumai išsilavinimo grupėse buvo vertinti naudojant santykinį netolygumų indeksą (SNI), o netolygumai pagal šeiminę padėtį ir gyvenamąją vietą buvo vertinti naudojant rodiklių skirtumą ir rodiklių santykį. Mirtingumui nuo piktybinių krūties navikų ir jo netolygumams įvertinti atlikta loglinijinė regresinė analizė.

Tyrimo dalyviai – nuo piktybinio krūties naviko mirusios moterys (TLK-10-AM C50).

Tyrimo rezultatai. Standartizuotas pagal amžių moterų mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko rodiklis 2001–2014 m. sumažėjo moterų, turinčių aukštąjį išsilavinimą (vidutiniškai po -4,51 % kas metus, $p=0,00018$) bei ištekėjusių (vidutiniškai po -1,49 % kas metus, $p=0,0079$). Mieste mirtingumas mažėjo 1994–2018 m. vidutiniškai po -1,41 % kas metus ($p=0,00000$), o kaime 2009–2018 m. po -2,63 % ($p=0,008$). Mirtingumo netolygumai tarp ištekėjusių ir neištekėjusių moterų didėjo vidutiniškai po 1,44 % kas metus ($p=0,002$), o tarp miesto ir kaimo – po 0,73 % ($p=0,01$).

Išvados. Tyrimo metu buvo nustatytas statistiškai reikšmingas moterų, turinčių aukštąjį išsilavinimą, mirtingumo mažėjimas. Vertinant mirtingumo netolygumus pagal šeiminę padėtį pastebėtas statistiškai reikšmingas mažėjimas tarp ištekėjusių moterų. Mirtingumas mieste ir kaime mažėjo visu analizuojamu periodu, tačiau netolygumai statistiškai reikšmingai didėjo.

Rekomendacijos. Mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko ir jo netolygumų mažinimas pagal socialinę demografinę padėtį labiausiai pažeidžiamose grupėse, papildomų mokslinių tyrimų tęsimas šiomis kryptimis.

2. SUMMARY

Simas Gindriūnas. Changes in the inequalities of mortality from breast cancer by socio – demographic status in Lithuania during 1991 – 2018.

Aim. To evaluate social and demographic mortality inequalities and its changes from breast cancer among Lithuanian women between 1991 and 2018.

Objectives. 1. To evaluate the social and demographic inequality of mortality from breast cancer among Lithuanian women during the period of 1991–2018. 2. To assess the changes in social and demographic inequality of mortality from breast cancer among Lithuanian women during the period of 1991–2018.

Methods. Data from 2001 to 2014 were obtained by comparing information from the Department of Statistics and the Institute of Hygiene, while data from 1991 to 2018 were obtained from the Institute of Hygiene. The direct standardization method was applied to standardize mortality by age from malignant breast tumors. Inequalities in mortality by education groups were evaluated using the Relative Index of Inequality (RII), while inequalities by socioeconomic status and place of residence were evaluated using differences and ratios of indicators. A log-linear regression analysis was conducted to evaluate suicide mortality and its inequalities.

Participants – women who died from breast cancer (ICD-10-AM code: C50)

Results. Age-Standardized mortality rate of malignant breast cancer in women 2001–2014 decreased for women with higher education (on average -4.51 % each year, $p=0.00018$) and married women (on average -1.49% each year, $p=0.0079$). Mortality in the city decreased during 1994 to 2018 on average -1.41 % every year ($p=0.00000$), in the rural areas during 2009–2018 decreased on average -2.63 % ($p=0.008$). Mortality disparities between married and unmarried increased by an average of 1.44 % per year ($p=0.002$), and between urban and rural areas by 0.73 % ($p=0.01$).

Conclusions. The mortality from breast cancer between 2001 and 2014 showed a decreasing trend among. A statistically significant decrease was observed among women with higher education. When assessing the inequalities in mortality, a statistically significant decrease was observed among married women. Mortality from breast cancer decreased in urban and rural areas, but inequalities statistically significantly increased.

Recommendations. Reduction of mortality from breast cancer and its inequalities by to the social and demographic situation in the vulnerable groups, and continuation of scientific research in these directions.

3. PADĖKA

Nuoširdžiai noriu padėkoti savo baigiamojo darbo vadovei dr. Olgai Meščeriakovai už skirtą laiką, suteiktas žinias, duotus naudingus patarimus bei didžiulę pagalbą rašant šį darbą.

4. INTERESŲ KONFLIKTAS

Autoriui interesų konflikto nebuvo.

5. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

Tyrimui atlikti gautas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Bioetikos centro (LSMU BEC) leidimas Nr. 2023-BEC2-034 (2023 m. balandžio 29 d.) (1 priedas).

6. SANTRUMPOS

asm. – asmuo

atv. – atvejai

HI – Higienos institutas

k. – kartas

m. – metai

p. – reikšmingumo lygmuo, statistinis patikimumas

pav. – paveikslas

pvz. – pavyzdys

PI – pasikliautinis intervalas 95 % tikslumu

RSk – rodiklių skirtumas

RS – rodiklių santykis

SMR – standartizuotas mirtingumo rodiklis

SNI – standartizuotas mirtingumo indeksas

steb. – stebėjimas

vidut. - vidutiniškai

7. SAŲOKOS

Mirtingumas – per metus mirusių asmenų dėl tam tikrų ligų (priežasčių) ir vidutinio metinio gyventojų skaičiaus santykis, padaugintas iš 100 000 [1].

Pagal amžių standartizuotas mirtingumo rodiklis – tai mirtingumo rodiklis, kuris yra suskaičiuotas taikant tiesioginės standartizacijos metodą. Jis parodo, koks būtų mirtingumo rodiklis, jei gyventojų pasiskirstymas pagal amžiaus grupes būtų toks pat kaip ir standartinės Europos populiacijos [2].

Sergamumas – per metus nustatytų naujų ligos atvejų (ūmių ir pirmą kartą gyvenime išaiškintų lėtinių ligų) ir tų metų vidutinio gyventojų skaičiaus santykis [1].

Sveikatos netolygumai – tai sveikatos būklės skirtumai tarp įvairių gyventojų grupių. Visuomenės sveikatos ir socialinių mokslų kontekste jie suprantami kaip įvykių, atspindinčių aplinkos, sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumo ir kokybės bei sveikatos būklės skirtumus, seka [3]

TLK-10-AM – Pasaulio sveikatos organizacijos Tarptautinė statistinė ligų ir sveikatos sutrikimų klasifikacija, dešimtas pataisytas ir papildytas leidimas, Australijos modifikacija [4].

8. ĮVADAS

Lėtinės ligos, tokios kaip vėžys ir širdies ir kraujagyslių ligos, yra pagrindinė sergamumo ir mirtingumo priežastis. Vėžys yra viena iš labiausiai paplitusių ir mirtinų ligų visame pasaulyje. Sveikatos priežiūros institucijos deda daug pastangų, kad įveiktų šią negailestingą ligą. Krūties vėžys yra antras pagal dažnumą vėžys po plaučių vėžio pasaulyje ir labiausiai paplitęs vėžys tarp moterų, jis sudaro net 25 % visų vėžio susirgimo atvejų. Tačiau dėl palyginti palankios prognozės ji yra penkta pagrindinė mirties nuo vėžio priežastis ir antra pagrindinė moterų mirties nuo vėžio priežastis [5]. Sergamumo rodikliai labai skiriasi nepakankamai išsivysčiusiose, besivystančiose ir išsivysčiusiose šalyse.

Pirminio neinvazinio vėžio nustatymas yra ypač svarbus siekiant visiškai pagydyti pacientą ir apsaugoti nuo invazinio vėžio išsivystymo. Siekiant sumažinti mirtingumą nuo piktybinių krūties navikų Lietuvoje, svarbu jį diagnozuoti ankstyvoje stadijoje ir laiku pritaikyti tinkamą gydymą, kuris galėtų garantuoti naviko radikalų pašalinimą.

Socialinės ir ekonominės sveikatos nelygybės mažinimo svarba bei gyventojų sveikatos gerinimas yra puikiai suprantamas [6]. Per daugelį metų buvo pastebėti sveikatos ir jos priežiūros skirtumai visose šalyse, kas yra viena iš didžiausių problemų pasaulyje ir sveikatos apsaugoje. Ši problema ypač aktuali tose šalyse, kuriose vyksta intensyvūs ekonomikos pokyčiai [7]. Lietuvai taip pat būdingi dideli sveikatos netolygumai [6], todėl jų mažinimas yra pagrindas gerinti tautos sveikatą [8].

R. Kalėdienės ir kitų autorių straipsnyje „Socio-economic mortality inequalities in Lithuania during 2001–2009: the record linkage study“ buvo pastebėtas dukart didesnis bendras mirtingumas tarp vyrų lyginant su moterimis. Vertinant pagal išsilavinimą buvo nustatytas didesnis mirtingumas tų asmenų, kurie turėjo žemesnį išsilavinimą, nei tų, kurie buvo pasiekę aukštesnį. Vertinant mirtingumo skirtumus pagal ekonominį aktyvumą, buvo pastebėtas mažesnis mirtingumas tarp dirbančių asmenų lyginant su bedarbiais [6]. Norint pasiekti geresnės visuomenės sveikatos ir geresnio socialinio bei ekonominio gyvenimo valstybėje, svarbu yra atsižvelgti į socialinių, ekonominių ir demografinių sveikatos netolygumų mažinimą [6, 9]. Šiam tikslui pasiekti turėtų būti taikomi įvairūs individualūs bei populiacijos lygmeniu taikomi intervencijų deriniai, kurie apimtų visas visuomenės grupes [7]. Tyrimai, kurie galėtų objektyviai įvertinti mirtingumą nuo piktybinių krūties navikų ir jų netolygumus skirtingose gyventojų grupėse, Lietuvoje iki šiol atlikta nedaug, todėl šiame darbe yra siekiama atskleisti Lietuvos gyventojų mirtingumo nuo piktybinių krūties navikų netolygumus ir jų pokyčius pagal gyventojų socialinę demografinę padėtį.

9. DARBO TIKSLAI IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas – įvertinti mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumus pagal socialinius demografinius pokyčius 1991–2018 metais.

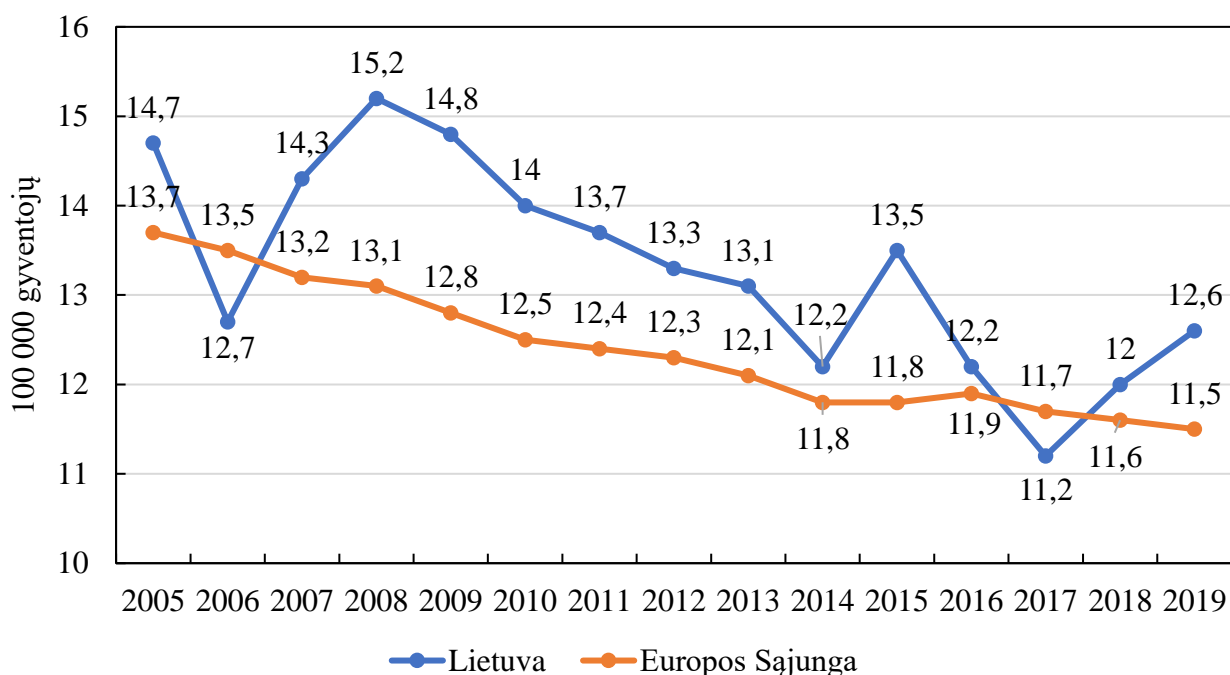
Darbo uždaviniai:

1. Įvertinti socialinį demografinį 1991–2018 metų laikotarpio Lietuvos moterų mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumą.
2. Įvertinti socialinį demografinį 1991–2018 metų laikotarpio Lietuvos moterų mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumo pokytį.

10. LITERATŪROS APŽVALGA

10.1. Krūties piktybinių navikų epidemiologija

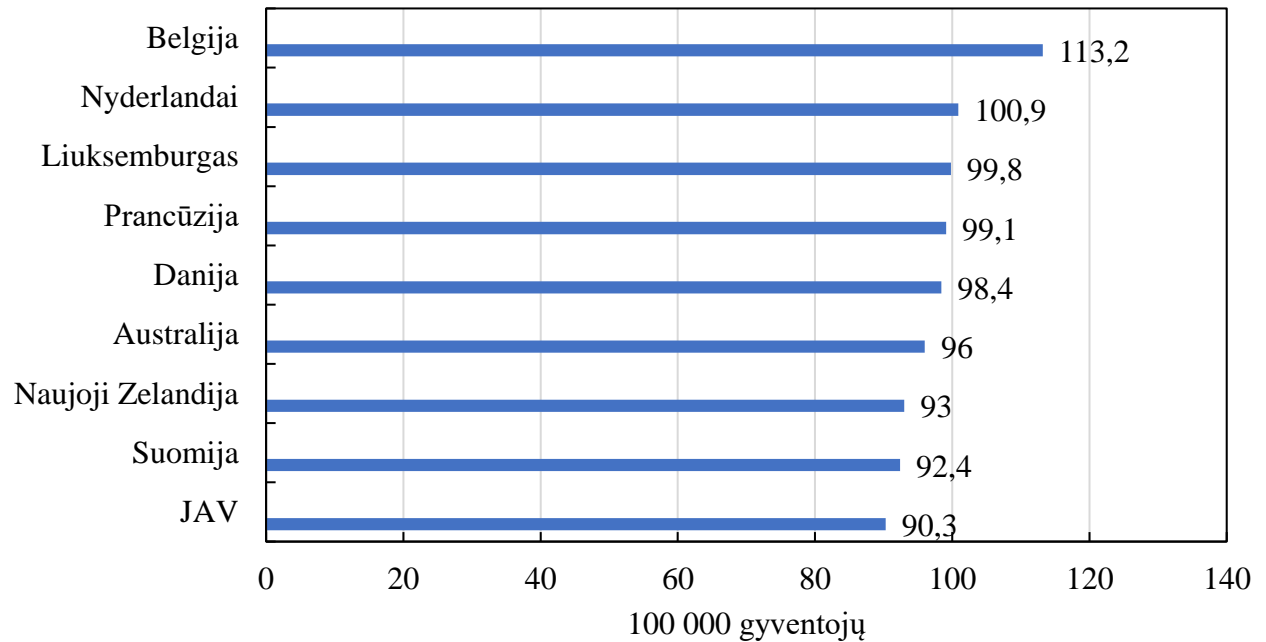
Per paskutinius penkiolika metų mirtingumas nuo krūties piktybinių navikų pasaulyje mažėja [10]. Lietuvoje šie rodikliai yra labai panašūs į Europos duomenis, kur taip pat yra mirtingumas mažėja [10]. Remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) 2005–2019 m. duomenimis, Europos Sąjungoje 2005 metais standartizuotas mirtingumas nuo krūties vėžio siekė 13,7 atvejų 100 000 gyventojų visose amžiaus grupėse, o Lietuvoje tais pačiais metais šis skaičius siekė 14,7 atvejų 100 000 gyventojų. Tačiau tobulėjant medicinos diagnostikos galimybėms, Europos Sąjungoje 2019 metais buvo nustatytas sumažėjimas iki 11,5 atvejų 100 000 gyventojų, o Lietuvoje šis skaičius sumažėjo iki 12,6 atvejų 100 000 gyventojų (1 pav.) [10].



1 pav. Standartizuotas mirtingumas nuo piktybinio krūties naviko (100 000 gyv.) Lietuvoje ir Europos Sąjungoje 2004–2019 metais

Krūties vėžys yra viena iš labiausiai paplitusių moterų vėžio formų visame pasaulyje, dėl kurio 2015 m. mirė maždaug 570 000 žmonių. Kasmet pasaulyje krūties vėžys diagnozuojamas daugiau nei 1,5 milijono moterų (25 % visų vėžiu sergančių moterų) [11, 12]. 2020 metais buvo daugiau nei 2,26 mln. naujų

moterų krūties vėžio atvejų. Pasaulyje tais pačiais metais krūties vėžio didžiausias dažnis buvo Belgijoje, Nyderlanduose, Liuksemburge ir Prancūzijoje [13].



2 pav. Standartizuotas sergamumas nuo krūties piktybinio naviko 100 000 gyventojų 2020 metais

Krūties vėžys gali metastazuoti ir paprastai išplinta į tolimus organus, tokius kaip kaulai, kepenys, plaučiai ir smegenys. Kai navikas yra išplitęs, visiško pasveikimo galimybės nebelineka ir yra taikomas paliatyvus gydymas. Ankstyva ligos diagnozė gali lemti gerą prognozę ir didelį išgyvenamumą, todėl turi būti taikomos tam tikros profilaktikos priemonės. Mamografija yra plačiai naudojamas atrankos metodas nustatant krūties vėžį ir, kaip yra įrodyta, padeda veiksmingai sumažinti mirtingumą nuo krūties piktybinio naviko. Per pastarąjį dešimtmetį buvo įdiegti ir ištirti kiti atrankos metodai, tokie kaip magnetinio rezonanso tomografija (MRT), kuris yra jautresnis už mamografiją [14]. Tačiau mamografinis tyrimas yra pigesnis ir greitesnes, todėl jį galima lengviau pritaikyti naudoti pirminės sveikatos priežiūros centruose.

Taigi, krūties piktybinis navikas yra didžiulė problema Lietuvoje ir visame pasaulyje. Nors sergamumo ir mirtingumo rodikliai mažėja, šis navikas išlieka kaip labiausiai paplitusi moterų vėžio forma.

10.2. Krūties piktybinio naviko rizikos veiksniai

Yra daug rizikos veiksnių, kurie gali padidinti krūties vėžio išsivystymo tikimybę. Šie veiksniai gali būti lytis, senėjimas, estrogenai, šeimoje buvę krūties naviko atvejai, taip pat genų mutacijos bei nesveikas gyvenimo būdas [15]. Dažniausiai krūties vėžiu serga moterys, o moterų atvejų skaičius yra 100 kartų didesnis nei vyrų [16]. Jei moteris yra anksčiau turėjusi krūties naviką, ji taip pat turi didesnę riziką susirgti ir kitos krūties vėžiu [17]. Taip pat yra labai reikšminga šeimos istorija. Jei paciento šeimos nariai irgi yra sirgę tam tikromis vėžio rūšimis, pacientui yra padidėjusi rizika išvystyti krūties vėžiui [17, 18].

Genetinės priežastys. Kaip ir paminėta anksčiau, šeimos istorijoje buvę ligos atvejai jau seniai yra žinomi kaip rizikos veiksnys susirgti krūties vėžiu. Ir motinos, ir tėvo giminaičiai yra svarbūs vertinant vėžio išsivystymo riziką. Ji yra didžiausia, jei nukentėjusiems giminaičiams krūties vėžys išsivystė jaunystėje ir sirgo abiejų krūtų vėžiu, taip pat ši riziką kyla, jei tai yra artima giminaitė. Pirmos eilės giminaičiai (mama, sesuo, dukra) yra svarbiausi vertinant riziką. Krūties vėžiu sirgę antros eilės giminaičiai (močiutė, teta) gali taip pat didinti riziką. Jei krūties vėžys yra nustatomas vyrams, tai didina riziką visiems jo artimiems giminaičiams. BRCA1 ir BRCA2 yra mutavę genai, kuriuos paveldėjęs žymiai padidėja rizika susirgti krūties vėžiu. Turint pataloginį geną ši rizika yra didesnė 40–85 % lyginant su moterimis, kurios neturi šių mutacijų. Taip pat moterys, turinčios BRCA1 geną, yra labiau linkusios ankstyvame amžiuje susirgti krūties vėžiu [19].

Hormoninės priežastys. Moksliniais tyrimais yra nustatyta, kad pakitęs normalus hormonų balansas organizme gali sąlygoti krūties vėžį. Šis disbalansas gali būti sukeltas dirbtinai pradedant ir nutraukiant menstruacinius ciklus. Literatūroje kartu yra įvardijama ir nėštumo ankstyvame amžiuje įtaka krūties naviko atsiradimui. Riziką didina ir pakaitinė hormonų terapija, geriamųjų kontraceptinių tablečių vartojimas ir kt. [20].

Gyvenimo būdas ir mitybos priežastys. Pasyvus gyvenimo būdas, mažas sportinis aktyvumas, didelis kiekis su maistu suvartojamų riebalų moterims, ypač po menopauzės, gali sukelti krūties vėžį. Dar viena krūties naviko atsiradimo priežastis yra alkoholio vartojimas. Rizika didėja didėjant alkoholio suvartojimo kiekiui. Moterų, kurios suvartoja nuo dviejų iki penkių alkoholinių vienetų per dieną, krūties vėžio išsivystymo rizika yra 1,5 karto didesnė nei nevartojančių alkoholio moterų [21, 22].

Aplinkosaugos priežastis. Yra žinoma, kad šiek tiek padidėja rizika moterims, kurios ilgą laiką dirba su mažomis radiacijos dozėmis, pavyzdžiui, rentgeno technikėms [21, 22].

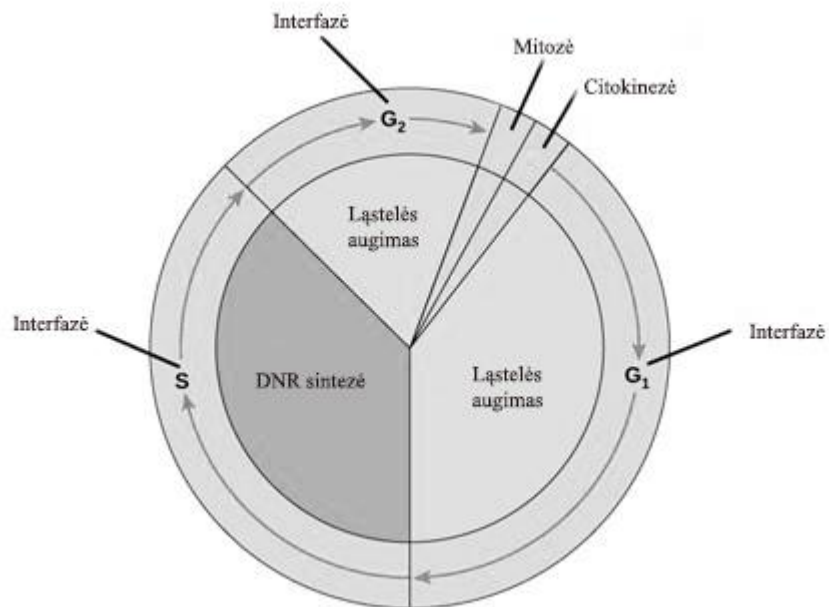
Apibendrinant galima teigti, kad yra daugybė rizikos veiksnių, kurie turi įtakos krūties piktybiniam navikui išsivystyti. Dalies iš jų galima išvengti pakeičiant gyvenimo būdą, o kitų, deja, ne.

10.3. Krūties piktybinio naviko išsivystymas

Vėžinės ląstelės išsivysto iš normalių ląstelių dėl DNR ir (arba) RNR modifikacijų ar mutacijų. Šios modifikacijos ir (ar) mutacijos gali atsirasti spontaniškai arba jos gali būti sukeltos tam tikrų veiksnių, tokių kaip jonizuojanti spinduliuotė, virusai, bakterijos ir grybeliai, parazitai (kurie gali sukelti audinių uždegimą ir dirginimą), karštis, cheminės medžiagos ore, vandenyje ar maiste, mechaniniai ląstelių lygio pažeidimai, laisvieji radikalai, DNR ir RNR evoliucija, senėjimas ir kt.

Vėžys išsivysto, jei imuninė sistema neveikia tinkamai ir (arba) yra pakitęs ląstelių dalijimosi greitis. Šis nevaldomas dauginimasis tampa per didelis, kad imuninė sistema galėtų šias piktybines ląsteles pašalinti [23]. DNR ir RNR mutacijų dažnis gali padidėti esant tam tikroms aplinkos sąlygoms, pavyzdžiui: kenksmingai aplinkai (dėl radiacijos, cheminių medžiagų ir kt.) [24], netinkamai mitybai (kenksminga aplinka ląstelėms) [25], genetiniam polinkiui į mutacijas [26] bei vyresniam amžiui (vyresniam nei 80 metų) [26].

Normalus ląstelių ciklas vėžinėse ląstelėse sutrinka ir prasideda nereguliuojamas ląstelių dalijimosi procesas, tai skatina ląsteles nevaldomai daugintis, o tai lemia naviko augimą ir formavimąsi. Normalus ląstelių ciklas parodytas 2 paveiksle.



3 pav. Normalios ląstelės ciklo stadijos

Paprastai navikai yra pavadinami pagal kūno ar organo dalį, kurioje jie atsirado. Taigi, krūties vėžys yra iš krūties audinio kilusių ląstelių augimas ir dauginimasis krūtyje [28]. Krūtis susideda iš dviejų pagrindinių audinių tipų, tai yra liaukinis audinys ir stroma (pagalbiniai audiniai). Liaukiniame audinyje yra pienu gaminančias liaukos (lobulės) ir latakai (pieno takai). Stromos audiniai apima riebalinius ir krūties jungiamuosius audinius [29]. Yra keletas navikų tipų, kurie gali išsivystyti įvairiose krūties vietose. Dauguma piktybinių navikų yra gerybinių darinių supiktybėjimo pasekmė. Pavyzdžiui, fibrocistinis pakitimas – tai ne vėžinė būklė, kai moterims išsivysto cistos (skysčių sukaupe dariniai), fibrozė (į randą panašaus jungiamojo audinio atsiradimas), mazgeliai, kurie gali sąlygoti krūtų jautrumą ar skausmą [30]. Dauguma krūties navikų prasideda ląstelėse, kurios iškloja pieno liaukos latakus (latakų vėžys). Kita dalis prasideda ląstelėse, kurios iškloja skilteles (lobulinis vėžys), o tik nedidelė dalis prasideda kitose krūties ląstelėse [31]. Taigi, krūties vėžys gali pasireikšti skirtingose anatomicinėse krūties vietose.

10.4. Krūties navikų formos

Neinvazinis krūties vėžys yra tada, kai jo ląstelės apsiriboja latakais ir nepatenka į kitus aplinkinius riebalinius ar jungiamuosius krūties audinius. Latakų karcinoma *in situ* (angl. *Ductal carcinoma in situ*, *DCIS*) yra dažniausia neinvazinio krūties vėžio forma (90 %). Lobulinė karcinoma *in situ* (angl. *Lobular carcinoma in situ*, *LCIS*) yra mažiau paplitusi ir laikoma padidėjusios krūties vėžio rizikos žymeniu.

Lobulinė karcinoma *in situ* (angl. *Lobular carcinoma in situ*, *LCIS*, lobulinė neoplazija) – terminas *in situ* reiškia vėžį, kuris neišplito už bazinės membranos tos srities, kurioje jis iš pradžių išsivystė. *LCIS* yra staigus ląstelių skaičiaus padidėjimas krūties pieno liaukose (lobulėse).

Latakų karcinoma *in situ* (angl. *Ductal carcinoma in situ*, *DCIS*) – labiausiai paplitęs neinvazinio krūties vėžio tipas, apsiriboja krūties kanalais. Pavyzdžiui, latakų komedokarcinoma.

Invazinis krūties vėžys tas, kurio ląstelės prasiskverbia pro lataką ar skilties sienelę ir išplinta į regioninius aplinkinius krūties riebalinius ir jungiamuosius audinius. Vėžys gali būti invazinis, nebūdamas dar metastazavęs (išplitęs) į limfmazgius ar kitus organus [31].

Infiltruojanti lobulinė karcinoma (angl. *infiltrative lobular carcinoma, ILC*) – ILC, taip pat žinoma kaip invazinė lobulinė karcinoma. ILC prasideda krūties pieno liaukose (lobulėse), tačiau dažnai plinta (metastazuoja) į kitus kūno regionus. ILC sudaro 10–15 % krūties vėžio atvejų.

Infiltruojanti duktalinė karcinoma (angl. *infiltrative ductal carcinoma, IDC*) – IDC, taip pat žinoma kaip invazinė latakų karcinoma. IDC prasideda krūties pieno latakuose ir prasiskverbia pro latakų sienelę, išskverbdamas į krūties riebalinį audinį ir galbūt kitus kūno regionus. IDC yra labiausiai paplitęs krūties vėžio tipas, kuris sudaro 80 % visų krūties vėžio diagnozuotų atvejų [32, 33].

Taigi, krūties vėžys turi kelias formas, tačiau pati dažniausia yra infiltruojanti duktalinė karcinoma.

10.5. Krūties piktybinių navikų profilaktika

Pirminė profilaktika susideda iš priežasčių pašalinimo, dėl kurių atsiranda liga, ir gyventojų imuninės sistemos stiprinimo [34]. Antrinė profilaktika siekiama sustabdyti ligos vystymosi procesą ir užkirsti kelią ligai progresuoti [34].

Pagrindinis antrinės profilaktikos pavyzdys, skirtas tam tikroms sveikų gyventojų grupėms, kurioms būdinga didesnė rizika, yra atranka, pavyzdžiui [35]: krūties vėžio mamografija arba storosios žarnos vėžio kolonoskopija [34, 35]. Pagrindinis tokios prevencijos rezultatas turėtų būti mirtingumo nuo vėžio sumažėjimas dėl ankstyvo jo nustatymo ir laiku paskirto tinkamo gydymo [35, 36].

Remiantis moksliniais tyrimais yra rekomenduojama atlikti kelis radiologinius tyrimus, norint tiksliai ir anksti nustatyti vėžinius krūties susirgimus. Yra įrodyta, kad derinant kelis tyrimus, tokius kaip mamografija, ultragarsas ir magnetinis rezonansas, krūties vėžio diagnostikos jautrumas siekia 97,4 %, o nustatymo tikslumas skiriasi patikimai ($p < 0,05$) [37]. 2010 metais atliktas didelio masto retrospektyvus tyrimas parodė, kad taikant radiologinius tyrimus profilaktiškai yra ženkliai sumažinama rizika sirgti krūties piktybiniu naviku [38]. Tačiau nėra nurodyta, kuriai moterų amžių grupei yra rekomenduojami profilaktiniai tyrimai. Didesnis dėmesys buvo skiriamas jaunesnio amžiaus moterų grupei, tačiau, išanalizavus daugiau 66–78 metų moterų grupės profilaktinių radiologinių tyrimų, buvo įrodyta, kad ir vyresniame amžiuje diagnostiniai tyrimai leidžia sumažinti piktybinio naviko metastazavimo tikimybę 43 % [39, 40].

Apibendrinant galima teigti, kad didelę įtaką turi ir pirminė, ir antrinė profilaktika, norint sumažinti sergamumą bei mirtingumą nuo krūties vėžio.

10.6. Sveikatos netolygumai ir mirtingumas tarp socialinės demografinės padėties grupių

Yra dideli vidutinės tikėtinos gyvenimo trukmės netolygumai tarp tam tikrų veiksnių, tokių kaip lytis, socialinė ir ekonominė padėtis [41]. Visose Europos šalyse yra pastebima, kad vidutinės tikėtinos gyvenimo trukmės nelygybė skiriasi tarp žemą ir aukštą išsilavinimą turinčių gyventojų [41]. Žemą išsilavinimą turinčių asmenų gyvenimo trukmė yra trumpesnė lyginant su asmenimis, turinčiais aukštesnį išsilavinimo lygį [41, 42, 43]. Išsilavinimo lygis formuoja asmenybę ir lemia žmogus gyvenseną ir žalingus įpročius, tokius kaip rūkymas, alkoholio vartojimas, mitybos įpročiai ir fizinis pasyvumas. Tai sąlygoja prastesnę asmens sveikatą, taip pat tai gali turėti įtakos asmens finansinei padėčiai, būstui, darbo sąlygoms bei prieigai prie sveikatos priežiūros [44].

Socialiniu bei ekonominiu netolygumų skirtumas tarp skirtingų asmenų grupių yra gerai žinomas visame pasaulyje. Taip pat šie netolygumai yra pastebimi ne tik tarp skirtingų šalių, bet ir pačiose šalyse tarp skirtingos socialinės ir ekonominės padėties asmenų grupių. Šie netolygumai yra labiausiai pastebimi mažesnėse valstybėse, kuriose yra vyraujantys politiniai, ekonominiai bei socialiniai pokyčiai. Siekiant sustiprinti visuomenės sveikatą, svarbu yra mažinti sveikatos netolygumus tarp skirtingų gyventojų grupių ir siekti socialinio sveikatos santykių tolygumo.

Lietuva yra viena iš Europos šalių, kurioje sveikatos netolygumai tarp skirtingų socialinių grupių yra dideli [45]. Yra atlikta daug mokslinių tyrimų, kurie rodo stiprų ryšį tarp mirtingumo ir socialinių bei ekonominių veiksnių. Lietuvoje sveikatos netolygumai vertinami ne tik pagal išsilavinimą, bet taip pat ir pagal ekonominį statusą bei profesiją. Asmenys, turintys žemesnį išsilavinimą, dirbantys sunkesnę fizinę darbą, taip pat bedarbių ar nesusituokusių visuomenės asmenų grupė labiausiai prisideda prie didesnio mirtingumo Lietuvoje [6]. Lyginant 2001 m. ir 2014 m. duomenis, Lietuvoje padidėjęs tiek absoliutus, tiek santykinis mirtingumo skirtumas tarp žemesnį ir aukštesnį išsilavinimą turinčių asmenų. [46]. Taip pat Lietuvoje yra fiksuojami dideli absoliutaus mirtingumo pagal skirtingas profesijas turinčių asmenų skirtumai, kuriuos lemia didelis nekvalifikuotą fizinę darbą ar žemės ūkio darbus dirbančių asmenų mirtingumas [47, 48].

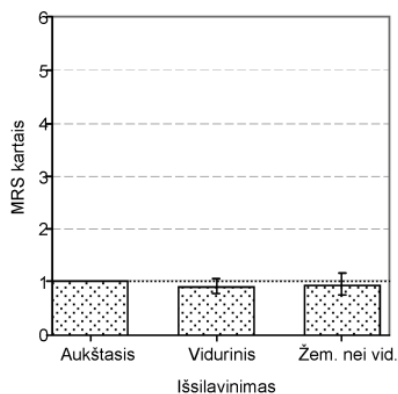
R. Kalėdienė ir kiti autoriai straipsnyje „Socio-economic mortality inequalities in Lithuania during 2001–2009: the record linkage study“ vertino mirtingumo netolygumus tarp skirtingų socialinių grupių. Buvo pastebėtas dukart didesnis bendras mirtingumas tarp vyrų lyginant su moterimis. Abiejų lyčių mirtingumas pagal išsilavinimą buvo panašus, tačiau buvo pastebėtas didesnis mirtingumas tų asmenų, kurie turėjo žemesnį išsilavinimą nei tie, kurie buvo pasiekę aukštesnį. Vertinant mirtingumą tarp skirtingus

darbus dirbančių asmenų, buvo pastebėtas didesnis mirtingumo skaičius tarp asmenų, dirbančių fizinį darbą, nei tarp aukštesnes pareigas einančių asmenų, t. y. vadovų, pareigūnų ir tarnautojų. Vertinant mirtingumo skirtumas pagal ekonominį aktyvumą, buvo pastebėtas mažesnis mirtingumas tarp dirbančių asmenų lyginant su bedarbiais [6].

Įvairūs tyrimai rodo, kad mirtingumui nuo krūties vėžio dažnai būdinga priešinga priklausomybė nuo socioekonominio statuso – kuo aukštesnis statusas, tuo didesnė ir mirtingumo rizika [49]. D. Jasilionio ir V. Stankūnienės tyrimo „Suaugusiųjų Lietuvos gyventojų socioekonominiai mirtingumo skirtumai“ metu gauti statistiškai nereikšmingi rodikliai pagal išsilavinimą, ekonominio aktyvumo statusą ir profesijų grupes skirtumai (4 pav.) [50]. Viena iš išimčių – statistiškai patikimai didesnis (daugiau nei 3 kartus) ekonomiškai neaktyvių moterų mirtingumo, palyginti su dirbančių moterų grupe, rodiklis (4B pav.) [50]. Kita išimtis – žemesnis nekvalifikuotų darbininkų mirtingumo nuo krūties vėžio lygis nei aukštesnio rango tarnautojų grupėje (4C pav.) [50]. Šis dėsningumas atitinka kitose šalyse susiformavusį mirtingumo nuo krūties vėžio ir socioekonominio statuso priklausomybės modelį [51].

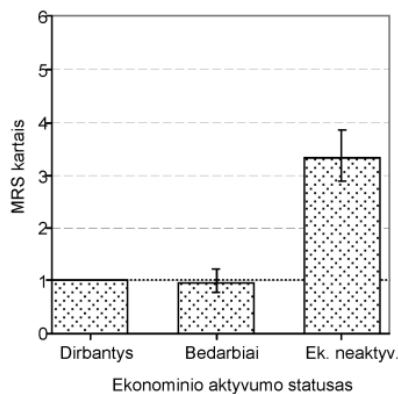
A. Pagal išsilavinimą

Lyginamoji grupė (mirtingumo rodiklių santykis lygus vienetui) – aukštojo išsilavinimo grupė.



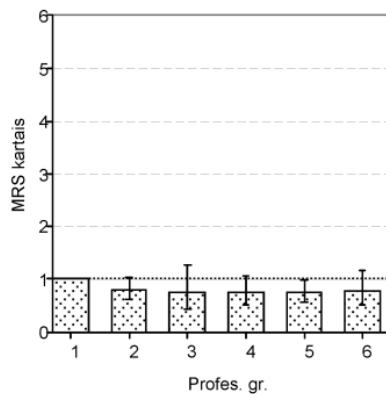
B. Pagal ekonominio aktyvumo statusą

Lyginamoji grupė (mirtingumo rodiklių santykis lygus vienetui) – ekonomiškai aktyvių ir dirbančių gyventojų grupė.



C. Pagal profesiją

Lyginamoji grupė (mirtingumo rodiklių santykis lygus vienetui) – aukštesnio rango tarnautojų grupė.



Profesijų grupės (profes. gr.): 1 – aukštesnio rango tarnautojai; 2 – žemesnio rango tarnautojai; 3 – savarankiškai dirbantys asmenys; 4 – kvalifikuoti darbininkai; 5 – nekvalifikuoti darbininkai; 6 – ūkininkai ir ūkio darbininkai.

4 pav. 30–59 metų amžiaus moterų mirtingumo nuo krūties vėžio rodiklių santykiai pagal išsilavinimą, ekonominio aktyvumo statusą, profesiją, 2001–2005 m. (Jasilionis D., Stankūnienė V. Suaugusiųjų Lietuvos gyventojų socioekonominiai mirtingumo skirtumai)

Norėdamas pagerinti Lietuvos gyventojų sveikatą, mažinti mirtingumą ir taip pat pailginti gyvenimo trukmę, Lietuvos Respublikos Seimas patvirtino Lietuvos sveikatos 2014–2025 metų programą, kurioje skiriamas didesnis dėmesys sveikatos netolygumams mažinti [52]. Taip pat yra LR sveikatos apsaugos ministro įsakymu patvirtintas Sveikatos netolygumų mažinimo Lietuvoje 2014–2023 m. veiksmų planas, kuris skirtas sveikatos netolygumams mažinti [53].

Apibendrinant galima teigti, kad yra didžiulė visuomenės sveikatos problema, susijusi su sveikatos netolygumais. Ji yra ne tik tarp skirtingų šalių, bet taip pat ir tarp šalyje esančių skirtingų gyventojų grupių. Netolygumams mažinti yra skirtos įvairios strategijos ir veiksmai, kurie turi didžiulę įtaką visuomenės gerovei. Norint sustiprinti visuomenės sveikatą, svarbu šiuos netolygumus sumažinti tarp įvairių gyventojų grupių.

11. TYRIMO METODIKA

11.1. Tyrimo planavimas

2001–2014 metų duomenys gauti iš šių institucijų: Lietuvos statistikos departamento (iš 2001 m. ir 2011 m. gyventojų surašymų buvo gauti įrašai apie lytį, gimimo datą ir socialinę ir ekonominę padėtį (išsilavinimo ir ekonominio aktyvumo lygius, šeiminių padėtį, gyvenamąją vietą bei profesiją)), Lietuvos statistikos departamento ir HI (iš šių registrų buvo gautos individualios mirties priežastys (TLK-10-AM) pagal lytį, gimimo ir mirties datas), Gyventojų registro (gauti individualūs duomenys apie deklaruotą emigraciją iš Lietuvos nuo 2001 m. balandžio 6 d. iki 2014 m. gruodžio 31 d.).

Duomenys buvo susieti naudojant asmens kodus. Šį darbą atliko Statistikos departamento darbuotojai, turintys reikiamus leidimus prieiti prie šių duomenų ir juos tvarkyti. Sujungus duomenis, asmens kodai buvo pašalinti ir šis anoniminis duomenų rinkinys buvo panaudotas tolesnei analizei. Duomenų rinkinį sudarė 24 851 707 įrašai, įskaitant 526 049 mirties atvejus. Iš visų mirtingumo registro užregistruotų mirties atvejų apie 6 % buvo nesusieti, t. y. gyventojų surašymo duomenų bazėje nebuvo rasta atitinkamų asmens identifikavimo numerių. Šie atvejai buvo pašalinti iš analizės.

Informacija apie Lietuvos gyventojų mirties atvejus mieste ir kaime 1991–2018 m. laikotarpiu buvo gauta iš Higienos instituto. Vidutinis metinis Lietuvos gyventojų skaičius mieste ir kaime buvo gautas iš Lietuvos statistikos departamento [54].

1991–2018 m. laikotarpiu Lietuvoje iš viso buvo užregistruota 1 176 442 mirtys. Kaime šiuo laikotarpiu buvo užregistruota 495 774 mirties atvejai, o mieste – 280 668.

11.2. Tyrimo objektas

Tyrimo objektą sudaro vyresnės nei 30 m. amžiaus nuo piktybinio krūties naviko mirusios moterys (TLK-10-AM, kodas C50) pagal išsilavinimą ir šeiminių padėtį 2001–2014 m. laikotarpiu, o pagal gyvenamąją padėtį 1991–2018 m. laikotarpiu visos Lietuvos moterys. Per analizuojamą laikotarpį Lietuvoje mirė 15 292 asmenys.

11.3. Duomenų statistinės analizės metodai

Mirtingumo nuo krūties piktybinio naviko rodikliai pagal išsilavinimo lygius (ikimokyklinis arba be išsilavinimo, pradinis, pagrindinis, vidurinis, aukštesnysis, aukštasis), pagal šeimines padėtis (ištekęsios, išsituokusios, našlės, niekada nebuvo ištekėjusios) apskaičiuoti 100 000 asmens stebėjimo metų 2001–2014 metų laikotarpiu, o duomenys pagal gyvenamąją vietą (miestas ir kaimas) 100 000 gyventojų buvo analizuojami 1991–2018 metų laikotarpiu. Mirtingumas standartizuotas pagal amžių tiesioginės standartizacijos metodu, naudojant Europos šalių gyventojų amžiaus struktūros standartą. Skaičiuojant netolygumus pagal šeimines padėtis, buvo suformuotos dvi grupės (ištekęsios ir neištekęsios (našlės, išsituokusios, niekada nebuvo ištekėjusios)). Apskaičiuotas rodiklių skirtumas (RSk) tarp neištekęsųjų ir ištekėjusių bei kaime ir mieste gyvenančių moterų. Buvo apskaičiuotas rodiklių santykis (RS) (neištekęsios ir ištekėjusios; kaimas ir miestas). Vertinant netolygumus pagal išsilavinimą, buvo apskaičiuotas santykinis netolygumų indeksas. Santykinis netolygumų indeksas (angl. *relative index of inequality, RII*) yra statistinis rodiklis, kuris parodo, koks yra numanomų sveikatos veiksnių pasiskirstymas tarp socialinės ir ekonominės padėties grupių. Jis apskaičiuojamas kaip santykis tarp aukščiausios ir žemiausios socialinės ir ekonominės padėties grupių. Šis indeksas yra naudingas norint įvertinti socialinę ir ekonominę nelygybę, nes jis leidžia atskleisti skirtumus tarp socialinių grupių sveikatos ir numanomų sveikatos veiksnių. Kuo šis indeksas didesnis, tuo didesni yra netolygumai. Kai santykinis netolygumų indeksas yra 0 – netolygumų nėra. Indeksas dažniausiai naudojamas lyginamiesiems tikslams arba laiko tendencijoms vertinti [55].

Mirtingumo nuo krūties piktybinio naviko ir netolygumų pokyčiai analizuojamuoju laikotarpiu įvertinti jungiamųjų taškų regresinės analizės metodu (angl. *JOINPOINT*). Statistinė programa „Joinpoint“ skirta atlikti vartotojui laiko eilučių analizę. Literatūroje šis nelinejinės regresijos modelis vadinamas segmentuota arba lūžio taškų regresija. Taikytas loglinijinis dinaminės eilutės išlyginimo metodas pagal formulę:

$$\ln(y) = x * b + e,$$

y – teorinė apskaičiuoti pokyčio laike vertė,

x – metai,

b – vidutinis kasmetinis absoliutus pokytis,

e – liekana.

Ši programa leidžia analizuoti pokyčių kryptis be išankstinio lūžio taškų nustatymo. Ji randa mirtingumo kreivių lūžių taškus ir Monte Carlo modeliavimo permutacijos testu nustato statistinį jų

reikšmingumą. Analizė yra pradama nuo mažiausio lūžio taškų skaičiaus ir yra bandoma surasti daugiau statistiškai reikšmingų lūžio taškų, sujungiant juos į modelį. Nurodytas minimalus dinaminės eilutės lūžio taškų skaičius – 0, maksimalus – 3. Lūžio taškai mirtingumo kreivę suskirstė į periodus. Kiekvieno periodo mirtingumo rodiklių kitimas įvertintas taikant logaritminės regresijos koeficientą, kurį apskaičiavus procentais nustatytas vidutinis metinis mirtingumo pokytis (b):

$$b = \left(\sqrt[n-1]{\frac{L}{F}} - 1 \right) \times 100$$

L – paskutiniojo mirtingumo rodiklio teorinė reikšmė,

F – pirmojo mirtingumo rodiklio teorinė reikšmė,

n – metų skaičius.

b – laikytas statistiškai reikšmingu, kai paklaidos tikimybė $p < 0,05$.

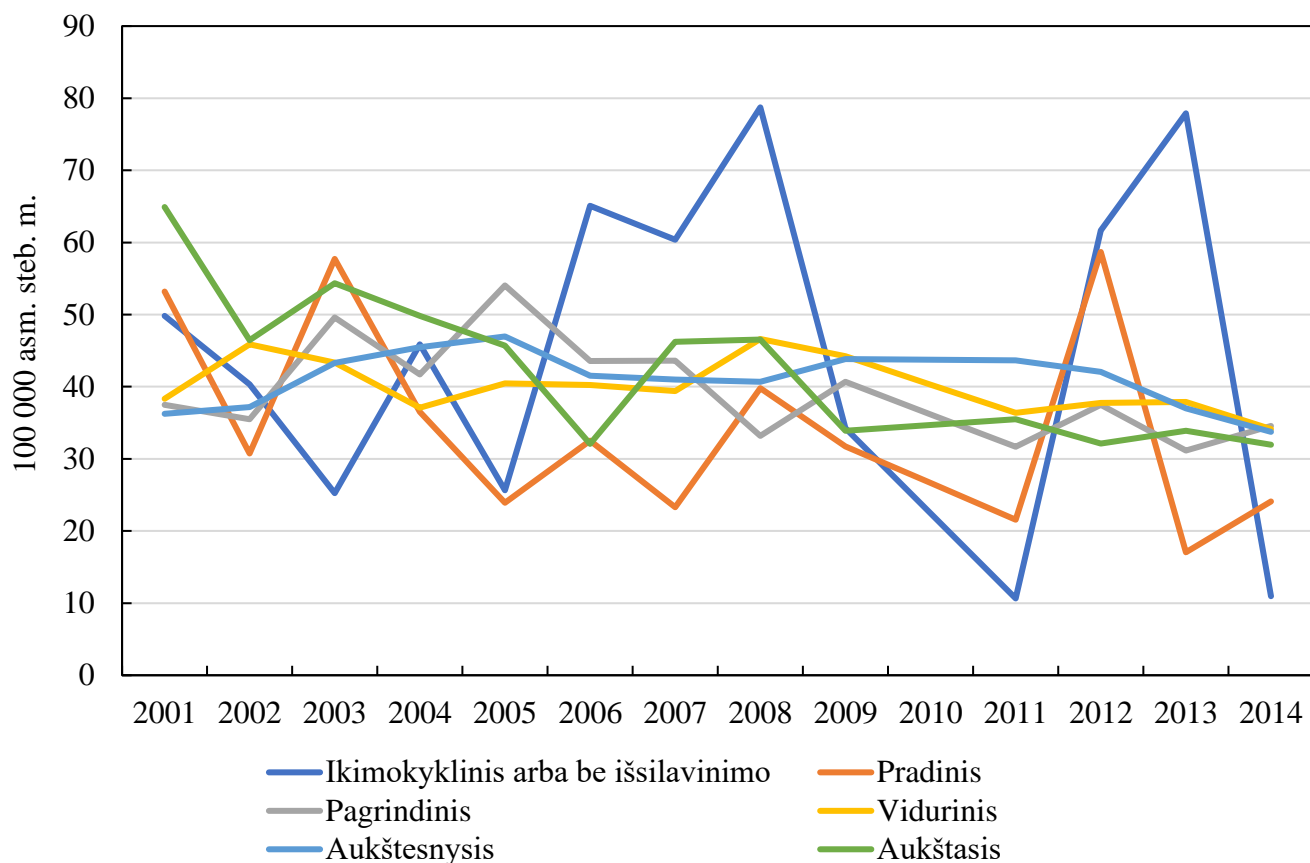
12. REZULTATAI

12.1. Lietuvos moterų socialiniai demografiniai mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumai per 1991–2018 metų laikotarpį

Tyrimo metu nustatyta, kad 2001 m. mažiausias 30 metų ir vyresnių Lietuvos moterų standartizuotas pagal amžių mirtingumo rodiklis (SMR) buvo tarp moterų su aukštesniuoju išsilavinimu (36,24/100 000 asm. steb. m.), o didžiausias – tarp moterų, turinčių aukštąjį išsilavinimą (64,91/100 000 asm. steb. m.) (4 pav.). 2014 metais mažiausias SMR buvo tarp moterų, turinčių ikimokyklinį išsilavinimą arba tarp neturinčių išsilavinimo (10,98/100 000 asm. steb. m.), o didžiausias tarp moterų, turinčių pagrindinį išsilavinimą (34,58/100 000 asm. steb. m.).

Analizės metu pastebėta, kad 2001–2014 metų laikotarpiu SMR nuo piktybinio krūties naviko sumažėjo visose išsilavinimo grupėse. Didžiausias SMR skirtumas tarp 2001 m. ir 2014 m. buvo moterų, turinčių ikimokyklinį išsilavinimą arba be išsilavinimo. 2001 m. SMR siekė 49,83/100 000 asm. steb. m., o 2014 m. šis skaičius sumažėjo iki 10,98/100 000 asm. steb. m., mažiausias SMR skirtumas buvo tarp aukštesnįjį išsilavinimą turinčių moterų. 2001 m. SMR buvo 36,24/100 000 asm. steb. m., o 2014 m. sumažėjo iki 33,75/100 000 asm. steb. m.

Taip pat tyrimo metu buvo pastebėti dideli neturinčių išsilavinimo arba turinčių ikimokyklinį išsilavinimą moterų SMR pokyčiai. 2005–2008 m. laikotarpiu buvo staigus SMR padidėjimas, kuris per šį laikotarpį buvo +53,11/100 000 asm. steb. m. Iškart po šio laikotarpio sekė staigus SMR sumažėjimas iki 10,65/100 000 asm. steb. m. Vėliau, 2011–2014 metų laikotarpiu, buvo nustatytas toks pat staigus SMR svyravimas, kurio kylimo ir kritimo amplitudė siekė 66,92/100 000 asm. steb. m. Tokių didelių svyravimų kitose grupėse nebuvo pastebėta, išskyrus pradinį išsilavinimą turinčių moterų. 2011–2014 metų laikotarpiu buvo panašūs pokyčiai, tačiau šios moterų grupės pokyčiai nebuvo tokie žymūs, bet laikotarpis sutapo su neturinčių išsilavinimo arba turinčių ikimokyklinį išsilavinimą moterų grupe.



4 pav. Standartizuoti moterų mirtingumo rodikliai (100 000 asm. steb. m.) nuo piktybinio krūties naviko įvairiose išsilavinimo grupėse 2001–2014 metų laikotarpiu

1 lentelėje pavaizduoti moterų mirtingumo rodiklių pokyčiai analizuojamose 2001–2014 m. išsilavinimo grupėse. Pastebėta, kad 2001–2014 m. laikotarpiu visose išsilavinimo grupėse buvo nustatyta mirtingumo mažėjimo tendencija, išskyrus tarp įgijusių aukštąjį išsilavinimą gyventojų. Šioje grupėje mirtingumas statistiškai reikšmingai mažėjo (po -4,51 % vidutiniškai per metus [95 % PI -6,29 ir -2,68], $p=0,00018$). Kitose išsilavinimo grupėse statistiškai reikšmingo mažėjimo nebuvo, tačiau didžiausia mažėjimo tendencija buvo pradinį išsilavinimą turinčių moterų grupėje vidutiniškai po -4,15 % per metus, o neturinčių išsilavinimo arba turinčių ikimokyklinį išsilavinimą moterų grupės mažėjimo tendencija buvo vidutiniškai per metus po -3,64 %, pagrindinį išsilavinimą turinčių moterų grupės mažėjimas siekė vidutiniškai per metus po -2,04 %. Vidurinį ir aukštesnįjį išsilavinimą turinčių moterų vidutinė mažėjimo tendencija nesiekė -1 % per metus.

1 lentelė. Moterų mirtingumo rodiklių pokyčiai (%) įvairiose išsilavinimo grupėse 2001–2014 metų laikotarpiu

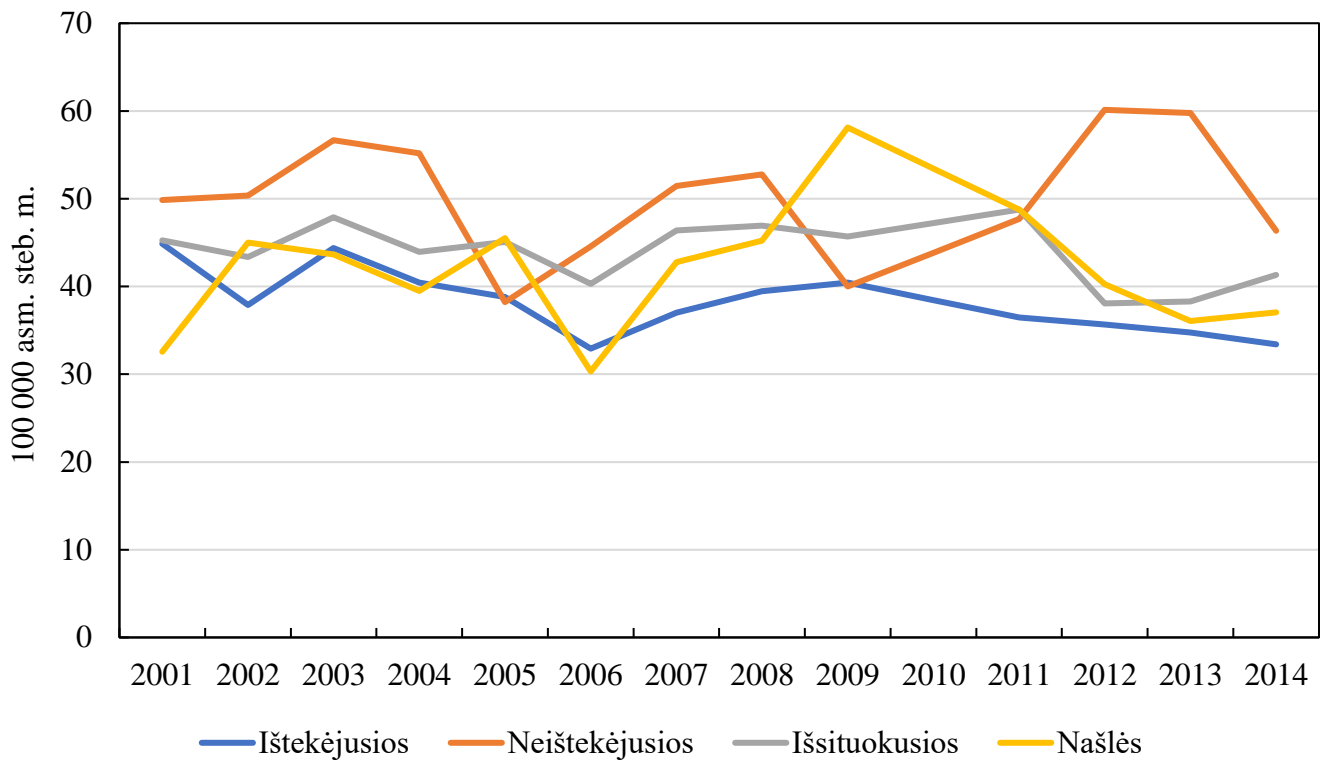
Išsilavinimo grupės	VMP%	95% PI	p
Ikimokyklinis arba be išsilavinimo	-3,64	-12,49, 6,09;	0,41689
Pradinis	-4,15	-8,89, 0,83;	0,09354
Pagrindinis	-2,04	-4,06; 0,01;	0,05143
Vidurinis	-0,99	-2,18, 0,21;	0,09690
Aukštesnysis	-0,37	-1,78; 1,04;	0,56924
Aukštasis	-4,51	-6,29, -2,68;	0,00018

VMP – vidutinis metinis pokytis (%); PI – pasikliautinis intervalas; p - reikšmingumo lygmuo, statistinis patikimumas

Tyrimo metu nustatyta, kad 2001 m. SMR pagal šeimines padėtis buvo tarp našlių (32,56/100 000 asm. steb. m.), o didžiausias tarp neištekėjusių moterų (49,86/100 000 asm. steb. m.) (5 pav.). 2014 metais mažiausias SMR buvo tarp ištekėjusių moterų (33,42/100 000 asm. steb. m.), o didžiausias SMR tarp neištekėjusių (46,36/100 000 asm. steb. m.).

Tyrimo metu lyginant 2001 ir 2014 metus SMR nuo piktybinio krūties naviko sumažėjo beveik visose grupėse pagal šeimines padėtis, išskyrus našlių grupę. Šioje moterų grupėje SMR padidėjo lyginant 2001 ir 2014 metus ir siekė 4,51/100 000 asm. steb. m. Paminėtina, kad našlių grupėje 2006 metais buvo mažiausias mirtingumas tarp visų grupių viso analizuojamojo laikotarpio metu, po kurio sekė staigus SMR didėjimas. Didžiausias skirtumas lyginant 2001 m. ir 2014 m. SMR pagal šeimines padėtis buvo tarp ištekėjusių moterų. Standartizuotas mirtingumo rodiklis 2001 m. buvo 44,87/100 000 asm. steb. m., o 2014 m. šis skaičius sumažėjo iki 33,42/100 000 asm. steb. m. Mažiausias SMR skirtumas lyginant 2001 m. ir 2014 m. buvo tarp neištekėjusių moterų. SMR 2001 m. buvo 46,86/100 000 asm. steb. m. ir 2014 m. sumažėjo tik iki 46,36/100 000 asm. steb.

Viso analizuojamojo laikotarpio metu buvo pastebėta, kad ištekėjusių moterų grupėje standartizuotas mirtingumo rodiklis buvo mažesnis lyginant su kitomis grupėmis, o neištekėjusių moterų grupėje šis rodiklis kito, tačiau visada išlikdavo aukštesnis.



5 pav. Standartizuoti moterų mirtingumo rodikliai (100 000 asm. steb. m.) nuo piktybinio krūties naviko pagal šeiminių padėtį 2001–2014 metų laikotarpiu

2 lentelėje pavaizduoti moterų mirtingumo rodiklių pokyčiai pagal šeiminių padėtį 2001–2014 metais. Tyrimo metu pastebėta, kad statistiškai reikšmingai mirtingumas mažėjo ištekėjusiųjų moterų grupėje (vidutiniškai per metus po -1,49 % [95% PI -2,50 ir -0,47], $p=0,00799$). Kitose grupėse statistiškai reikšmingų pokyčių nebuvo. Našlių ir išsituokusių moterų grupėje buvo didėjimo tendencija. Našlių grupėje buvo vidutinis metinis didėjimas po 0,18 %, o išsituokusiųjų moterų grupėje vidutinis metinis didėjimas po 0,61 %. Išsituokusių moterų grupėje buvo mažėjimo tendencija vidutiniškai po -0,71 % per metus.

2 lentelė. Moterų mirtingumo rodiklių pokyčiai (%) pagal šeimines padėtis 2001–2014 metų laikotarpiu

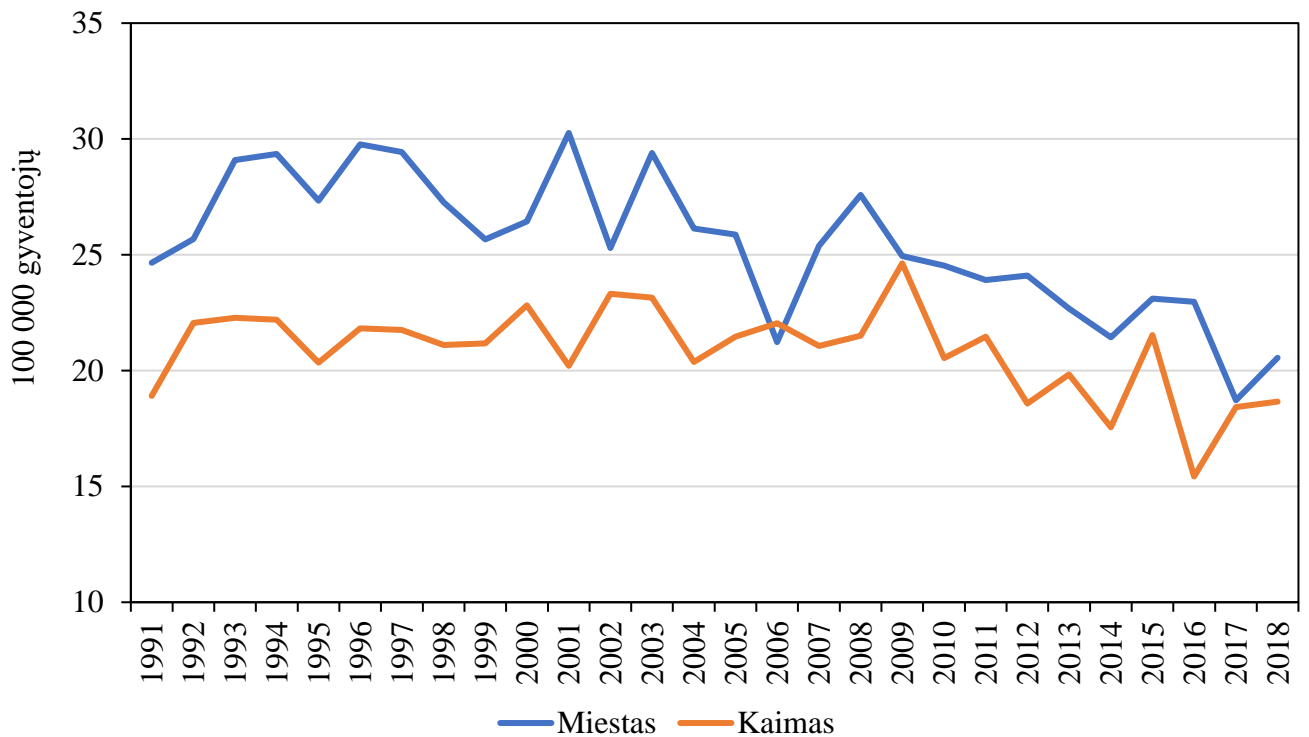
Šeiminė padėtis	VMP%	95% CI	P
Ištekėjusios	-1,49	-2,50, -0,47;	0,00799
Neištekėjusios	0,18	-1,89, 2,30;	0,85107
Išsituokusios	-0,71	-1,82, 0,41;	0,19228
Našlės	0,61	-2,03, 3,34;	0,62361

VMP – vidutinis metinis pokytis (%); PI – pasikliautinis intervalas; p - reikšmingumo lygmuo, statistinis patikimumas

Tyrimo metu nustatyta, kad 1991–2018 metų laikotarpiu SMR mažėjo mieste ir kaime (6 pav.). Visu analizuojamuoju laikotarpiu mažesnis SMR pagal gyvenamąją vietą buvo kaime. Lyginant 1991 m. ir 2018 m. mieste buvo didesnis SMR sumažėjimas, 1991 m. siekė 24,66/100 000 asm. steb. m., o 2018 m. buvo 20,55/100 000 asm. steb. m. Kaime gyvenančių moterų buvo ne toks didelis SMR sumažėjimas, 1991 m. siekė 18,91/100 000 asm. steb. m., o 2018 metais sumažėjo iki 18,66/100 000 asm. steb. m. Tik 2006 metais mieste gyvenančių moterų SMR buvo mažesnis už kaime gyvenančių moterų. Visu kitu analizuojamuoju laikotarpiu SMR visada buvo mažesnis kaime.

Siekiant įvertinti moterų mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko 1991–2018 m. pokyčius pagal gyvenamąją vietą, buvo taikytas regresinės analizės metodas. Naudojant programą „Joinpoint“, buvo vertinami gyvenančių mieste moterų SMR pokyčiai. Mirtingumas kito netolygiai, buvo nustatytas vienas statistiškai reikšmingas lūžio taškas 1994 metais mieste gyvenančių moterų grupėje. Pirmuoju laikotarpiu, 1991–1994 metais, buvo nustatyta mirtingumo didėjimo tendencija (vidutiniškai per metus po 6,6 % [95 % PI -4,3 ir 18,81], p=0,232). Antruoju 1994–2018 metų laikotarpiu buvo statistiškai reikšmingas SMR mažėjimas (vidutiniškai per metus po -1,41 % [95 % PI -1,85 ir -0,96], p=0,00000).

Kaime mirtingumas taip pat kito netolygiai ir buvo nustatytas vienas statistiškai reikšmingas lūžio taškas 2009 metais. Kaip ir mieste, taip ir kaime pirmuoju 1991–2009 metų laikotarpiu buvo didėjimo tendencija (vidutiniškai per metus po 0,21 [95 PI -0,45 ir 0,89], p=0,517). Antruoju 2009–2018 metų laikotarpiu buvo statistiškai reikšmingas SMR mažėjimas (vidutiniškai per metus po -2,63 [95 PI -4,48 ir -0,75], p=0,008).



6 pav. Standartizuoti mirtingumo rodikliai (100 000 gyv.) nuo piktybinio krūties naviko mieste ir kaime 1991 ir 2018 metų laikotarpiu

Apibendrinant darytina išvada, mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko rodikliai 2001–2014 metų laikotarpiu sumažėjo visose išsilavinimo grupėse. Vertinant SMR pokyčius pagal šeimines padėtis buvo nustatytas sumažėjimas beveik visose grupėse, išskyrus našlių. Analizuojant SMR pokyčius pagal gyvenamąją vietą, buvo mirtingumo mažėjimas mieste ir kaime. Statistiškai reikšmingas SMR sumažėjimas buvo pastebėtas tarp aukštąjį išsilavinimą turinčių moterų. Tarp kitų išsilavinimo grupių buvo tik mirtingumo mažėjimo tendencija. Vertinant SMR pokyčius pagal šeimines padėtis, ištekėjusių moterų grupėje buvo statistiškai reikšmingas SMR sumažėjimas. Išsituokusių moterų grupėje buvo tik mažėjimo tendencija, o našlių ir išsituokusių moterų grupėje buvo mirtingumo didėjimo tendencija. Atliekant regresinę analizę tarp skirtingų moterų grupių pagal gyvenamąją vietą buvo rastas statistiškai reikšmingas lūžio taškas, taip pat rastas statistiškai reikšmingas lūžio taškas tarp gyvenančių kaime moterų. Abiem atvejais pirmuoju periodu iki lūžio taško buvo mirtingumo didėjimo tendencija, o antruoju periodu abiejose grupėse buvo statistiškai reikšmingas mirtingumo mažėjimas.

12.2. Lietuvos moterų socialinių demografinių mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumų pokyčiai per 1991–2018 metų laikotarpį

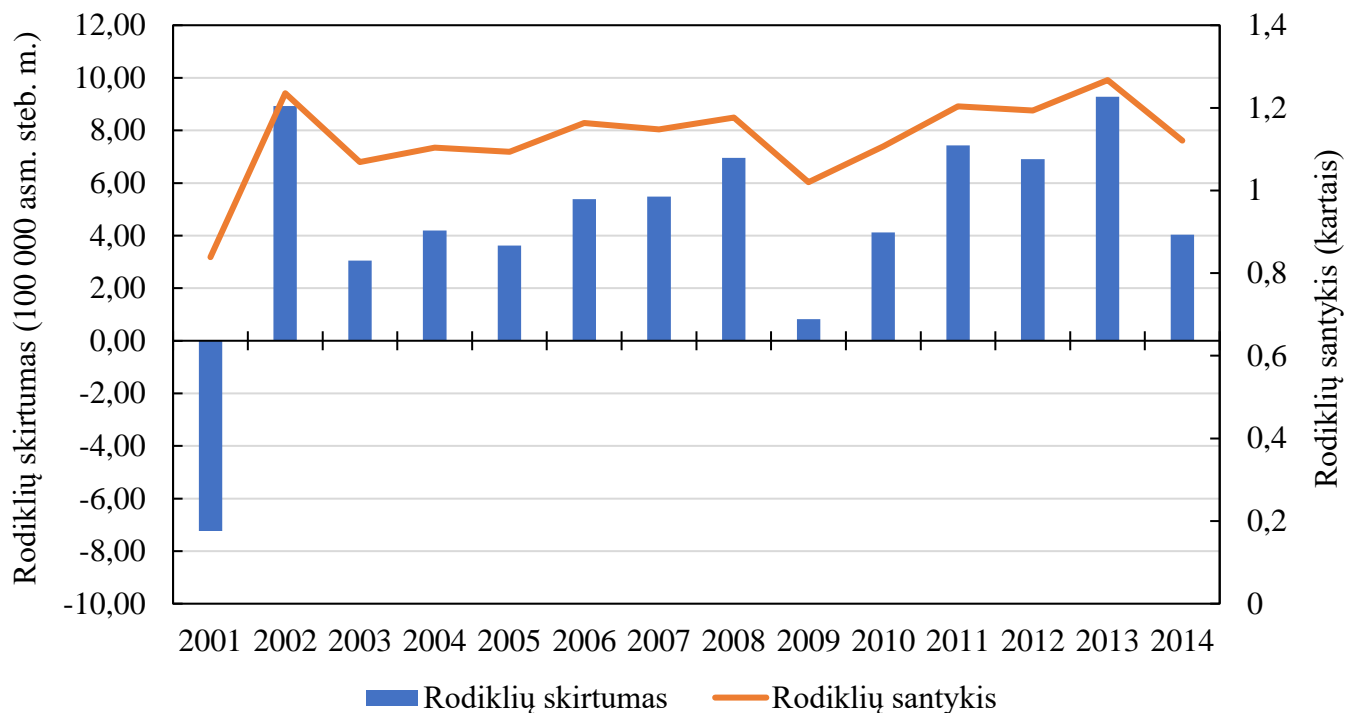
Siekiant įvertinti SMR nuo piktybinio krūties naviko netolygumus tarp skirtingų išsilavinimo grupių, buvo apskaičiuotas santykinis netolygumų indeksas (SNI) (3 lentelė). 2014 m. moterų SNI buvo mažesnis 0,50 (95 % PI = 0,27; 0,73) lyginant su 2001 m. 0,93 (95 % PI = 0,70; 1,15). Didžiausi netolygumai tarp išsilavinimo grupių buvo 2012 m. 1,91 (95 % PI = 1,30; 2,53). Mažiausi moterų netolygumai tarp išsilavinimo grupių buvo nustatyti 2011 m. – 0,36 (95 % PI = 0,11; 0,62).

3 lentelė. Moterų santykiniai netolygumų indeksai pagal išsilavinimą ir jų 95 % pasikliautinieji intervalai 2001–2014 metų laikotarpiu

Metai	Santykinis netolygumų indeksas	95% PI (apatinė riba)	95% PI (viršutinė riba)
2001	0,93	0,70	1,15
2002	0,80	0,64	0,96
2003	0,74	0,54	0,93
2004	0,87	0,72	1,02
2005	0,56	0,35	0,77
2006	1,62	1,11	2,14
2007	1,08	0,78	1,37
2008	1,56	1,02	2,09
2009	0,87	0,69	1,04
2010	0,61	0,43	0,78
2011	0,36	0,11	0,62
2012	1,91	1,30	2,53
2013	1,78	0,75	2,80
2014	0,50	0,27	0,73

PI – pasikliautinis intervalas

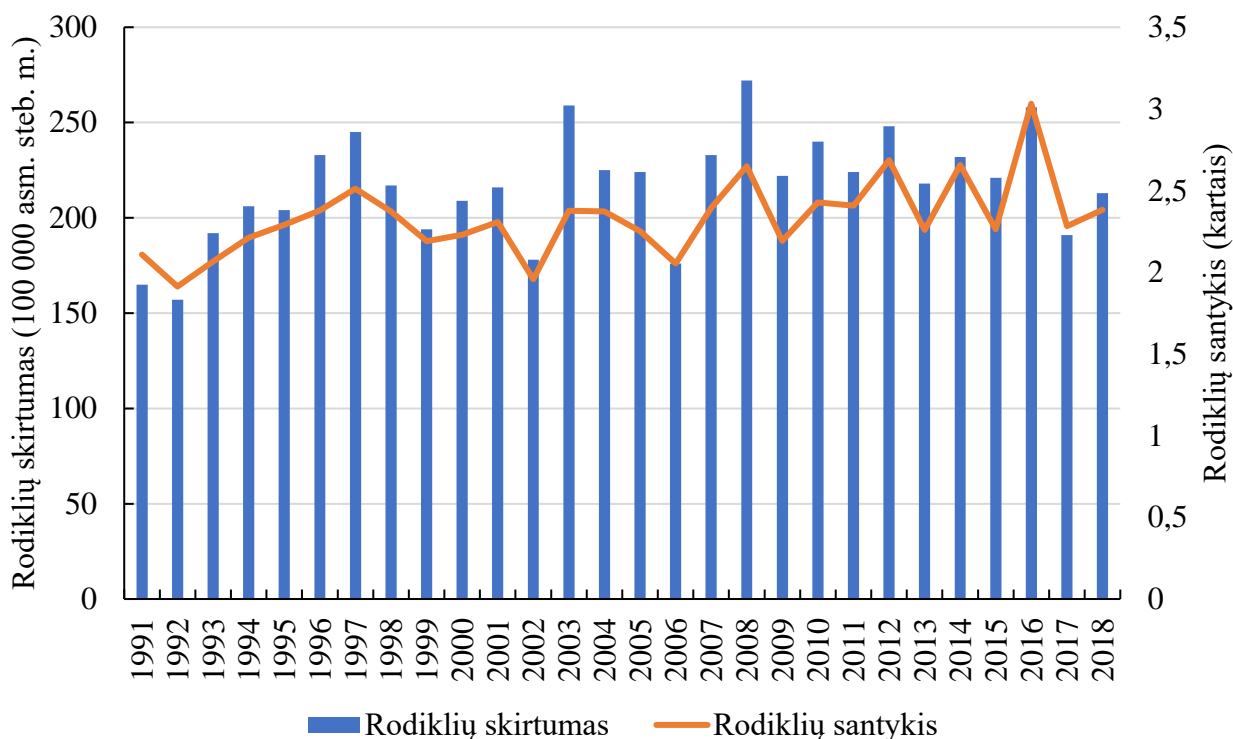
Vertinant SMR nuo krūties piktybinio naviko skirtumus ir santykį pagal šeiminę padėtį 2001–2014 metų laikotarpiu pastebėta, kad 2001 metais buvo didesnis neištekėjusių (išsituokusių, niekada netekėjusių ir našlių) nei ištekėjusių moterų SMR, todėl šiais metais skirtumas buvo -7,24/100 000 asm. steb. m., o santykis 0,838 k. (7 pav.). Vertinant visą periodą buvo pastebėtas staigus SMR skirtumo ir santykio sumažėjimas 2009 metais. Skirtumas siekė 0,82/100 000 asm. steb. m., o santykis – 1,02 karto. Didžiausias SMR skirtumas ir santykis buvo 2013 metais, skirtumas buvo 9,28/100 000 asm. steb. m., o santykis – 1,26 k.



7 pav. Standartizuotas mirtingumo nuo krūties vėžio rodiklių skirtumas (100 000 asm. steb. m) ir rodiklių santykis (kartais) tarp neištekėjusių ir ištekėjusių moterų

Tuomet, atlikus regresinės analizės metodą naudojantis „Jointpoint“ programa, buvo įvertinti moterų SMR netolygumų santykiai pagal šeiminių padėti 2001 – 2014 metų laikotarpiu. Tačiau nebuvo rasta statistiškai reikšmingų lūžio taškų, o tik stebėtas statistiškai reikšmingas didėjimas (vidutiniškai per metus po 1,44% [95% PI 0,25 ir 2,64], $p=0,02$).

8 paveiksle pavaizduoti SMR skirtumai ir santykiai nuo piktybinio krūties naviko mieste ir kaime 1991 – 2018 metais. Tyrimo metu pastebėta, kad viso laikotarpio metu mirtingumas mažėjo, tačiau netolygumų skirtumas ir santykis didėjo. Mažiausi netolygumai buvo stebimi 1992 metais, kai skirtumas siekė 157/100 000 asm. steb. m., o skirtumas 1,91 k. Didžiausias netolygumų skirtumas buvo stebimas 2008 metai, kuris siekė 272/100 000 asm. steb. m., o didžiausias skirtumas buvo stebimas 2016 metais – 3,03 k.



8 pav. Standartizuotas mirtingumo nuo krūties vėžio rodiklių skirtumas (100 000 asm. steb. m.) ir rodiklių santykis (kartais) tarp miesto ir kaimo

Pagal regresinės analizės metodą naudojantis programa „Joinpoint“ buvo įvertintas moterų SMR netolygumų santykis pagal šeiminę padėtį 1991–2018 metų laikotarpiu. Statistiškai reikšmingų lūžio taškų nebuvo rasta ir pastebėtas statistiškai reikšmingas mirtingumo netolygumų didėjimas (vidutiniškai per metus po 0,73 % [95 % PI 0,14 ir 1,32], $p=0,01$).

Apibendrinant galima teigti, kad SMR nuo piktybinio krūties naviko netolygumai tarp skirtingų išsilavinimo grupių buvo didžiausi 2012 m. 1,91 (95 % PI = 1,30; 2,53), o mažiausi 2011 m. – 0,36 (95 % PI = 0,11; 0,62). Vertinant SMR netolygumų skirtumus ir santykį tarp vedusių ir netekėjusių moterų pastebėta, kad 2001 metais buvo daugiau neištekėjusių nei ištekėjusių moterų. Regresinės analizės metu pastebėtas statistiškai reikšmingas mirtingumo netolygumų skirtumo didėjimas (vidutiniškai per metus po 1,44 % [95 % PI 0,25 ir 2,64], $p=0,02$). Vertinant SMR nuo piktybinio krūties naviko mieste ir kaime 1991–2018 m. taip pat buvo nustatytas statistiškai reikšmingas netolygumų skirtumo ir santykio didėjimas (vidutiniškai per metus po 0,73 % [95 % PI 0,14 ir 1,32], $p=0,01$).

13. REZULTATŲ APTARIMAS

Šiame darbe buvo nagrinėjami Lietuvos moterų mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko netolygumai ir jų pokyčiai tarp skirtingų socialinių grupių 2001–2014 m. laikotarpiu, o pagal gyvenamąją vietą duomenys buvo nagrinėjami 1991–2018 metu laikotarpiu. Į analizę tarp skirtingų socialinių grupių buvo įtrauktos visos mirusios nuo krūties piktybinio naviko 30 metų ir vyresnės moterys, o vertinant pagal skirtingą gyvenamąją vietą buvo įtrauktos visų amžių moterys. Duomenys analizei buvo gauti iš trijų institucijų: Higienos instituto, Lietuvos statistikos departamento ir Gyventojų registro. Šio darbo pranašumas yra tai, kad duomenys laikomi patikimais ir suteikia tikslią informaciją apie socialinę demografinę mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko padėtį, kadangi duomenys buvo gauti iš Gyventojų registro, o ne pranešus šeimos nariams, tačiau tyrime pastebėta ir trūkumų, nes neturėjome senesnių nei 2001 m. ir naujesnių nei 2014 m. duomenų apie moterų išsilavinimą ir šeimines padėtis.

Remiantis atlikto tyrimo duomenimis, paaiškėjo, kad 2001–2014 m. buvo mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko mažėjimo tendencija. ES šalyse mirtingumo nuo krūties vėžio netolygumus galima sieti su įvairiais veiksniais. Vienas iš pagrindinių veiksnių yra krūties vėžio patikros, diagnostikos ir gydymo prieinamumo skirtumai. Be to, vėlyva diagnostika ir gydymas taip pat gali prisidėti prie mirtingumo netolygumų. Atliktas tyrimas nustatė, kad moterys Rytų Europos šalyse yra dažnai vėliau diagnozuojamos ir gydomos, o tai gali prisidėti prie didesnio mirtingumo šiose šalyse [56].

Svarbus veiksnys, lemiantis mirtingumo nuo krūties vėžio netolygumus, yra socialinės ir ekonominės padėties skirtumai. Moterys iš žemesnių socialinių ir ekonominių grupių dažniau miršta nuo krūties vėžio, nes jos gali susidurti su kliūtimis gauti sveikatos priežiūros paslaugas, įskaitant krūties vėžio profilaktiką ir gydymą. 2019 m. atliktas tyrimas nustatė, kad žemesnio išsilavinimo moterų mirtingumas nuo krūties vėžio buvo didesnis visose ES šalyse, o didžiausi skirtumai buvo Rytų Europos šalyse [57]. Be to, kultūriniai ir socialiniai veiksniai taip pat gali turėti įtakos mirtingumo nuo krūties vėžio nelygybei.

Mirties nuo krūties vėžio netolygumų mažinimas reikalauja daugialypio požiūrio, apimančio geresnę prieigą prie patikros ir diagnostikos, vienodų galimybių gauti gydymą ir palaikomąją priežiūrą bei socialinių ir ekonominių kliūčių, trukdančių moterims gauti sveikatos priežiūros paslaugas, šalinimą. Įrodyta, kad nacionalinės krūties vėžio patikros programos sumažina mirtingumą ir pagerina išgyvenamumą, tačiau šios programos turi būti įgyvendinamos taip, kad būtų užtikrintos vienodos galimybės visoms moterims [58]. Be to, pastangos spręsti socialinius ir ekonominius krūties vėžio baigčių skirtumus turi būti integruotos į platesnes pastangas mažinti sveikatos nelygybę ir pagerinti bendrą gyventojų sveikatą.

Mirtingumo nuo krūties vėžio netolygumai ES šalyse yra pagrindinė visuomenės sveikatos problema. Minėti tyrimai nuosekliai rodo, kad Rytų Europos šalyse mirštamumas nuo krūties vėžio yra didesnis nei Vakarų Europos šalyse. Be to, žemesnių socialinių ir ekonominių grupių moterų mirtingumas didesnis visose šalyse. Šios išvados rodo, kad reikia tikslingų intervencijų, skirtų sumažinti mirtingumo nuo krūties vėžio nelygybę ES. Labai svarbu pagerinti krūties vėžio patikros, diagnostikos ir gydymo galimybes, ypač Rytų Europos šalyse ir moterų iš žemesnių socialinių ir ekonominių grupių. Be to, siekiant sumažinti šią nelygybę, taip pat gali būti svarbu atsižvelgti į socialinius sveikatą lemiančius veiksnius, tokius kaip išsilavinimas ir pajamos.

Apibendrinant galima pasakyti, kad mirtingumo nuo krūties vėžio nelygybė ES gali būti siejama su įvairiais veiksniais, įskaitant skirtumus, susijusius su krūties vėžio patikros, diagnozavimo ir gydymo prieinamumu, diagnozės ir gydymo vėlavimu, socialine ir ekonomine padėtimi ir kultūriniais bei socialiniais veiksniais. Šių veiksnių šalinimas taikant tikslingas intervencijas, pvz., gerinant prieigą prie sveikatos priežiūros paslaugų, sumažinant diagnozės ir gydymo vėlavimą ir sprendžiant socialinius sveikatą lemiančius veiksnius, gali padėti sumažinti mirtingumo nuo krūties vėžio nelygybę ES.

14. IŠVADOS

1. Standartizuotas pagal amžių mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko rodiklis (SMR) 2001–2014 metais statistiškai reikšmingai sumažėjo turinčių aukštąjį išsilavinimą moterų grupėje (vidutiniškai po -4,51 % [95 % PI -6,29 ir -2,68], $p=0,00018$), o tarp kitų išsilavinimo grupių nustatyta tik mirtingumo mažėjimo tendencija. Vertinant SMR pokyčius pagal šeimines padėtis, pastebėtas sumažėjimas beveik visose grupėse, išskyrus našlių. Atlikus regresinę analizę pastebėtas statistiškai reikšmingas sumažėjimas ištekėjusių moterų grupėje (vidutiniškai po -1,49 % [95 % PI -2,50 ir -0,47], $p=0,00799$), tačiau išsituokusių moterų grupėje buvo nustatyta tik mažėjimo tendencija, o našlių ir išsituokusių moterų grupėje – mirtingumo didėjimo tendencija. Analizuojant pagal gyvenamąją vietą, mirtingumas nuo piktybinio krūties naviko sumažėjo mieste ir kaime. Atlikus regresinę analizę, buvo rastas statistiškai reikšmingas lūžio taškas ir mieste, ir kaime. Abiem atvejais pirmuoju periodu iki lūžio taško buvo mirtingumo didėjimo tendencija, o antruoju periodu – statistiškai reikšmingas mirtingumo mažėjimas mieste (vidutiniškai kas metus po -1,41 % [95 % PI -1,85 ir -0,96], $p=0,00000$) ir kaime (vidutiniškai kas metus po -2,63 % [95 % PI -4,48 ir -0,75], $p=0,008$).
2. Mirtingumo nuo piktybinio krūties naviko skirtumai tarp skirtingų išsilavinimo grupių moterų pasiskirstė netolygiai. 2014 metais moterų santykinis netolygumų indeksas (SNI) buvo mažesnis nei 2001 metais. Didžiausi netolygumai buvo pastebėti 2012 m. 1,91 (95 % PI = 1,30; 2,53), o mažiausi – 2011 m. 0,36 (95 % PI = 0,11; 0,62). Regresinės analizės metu tarp ištekėjusių ir neištekėjusių moterų pastebėtas statistiškai reikšmingas mirtingumo netolygumų skirtumo didėjimas (vidutiniškai per metus po 1,44 % [95 % PI 0,25 ir 2,64], $p=0,02$). Vertinant SMR nuo piktybinio krūties naviko mieste ir kaime 1991–2018 taip pat buvo nustatytas statistiškai reikšmingas netolygumų skirtumo ir santykio didėjimas (vidutiniškai per metus po 0,73 % [95 % PI 0,14 ir 1,32], $p=0,01$).

15. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Siekiant mažinti mirtingumą nuo piktybinio krūties naviko yra būtina:
 - didinti profilaktinių priemonių prieinamumą ir informacijos sklaidą;
 - šviesti visuomenę apie krūties naviko rizikas ir žalingus faktorius;
 - skatinti visuomenę laikytis profilaktinių priemonių ir aiškinti jų naudą;
 - edukuoti gyventojus, kaip taisyklingai atlikti krūtų savityrą.
2. Siekiant visuomenės gerovės yra svarbu mažinti mirtingumo nuo piktybinių krūties navikų netolygumus tarp skirtingų socialinių moterų grupių, labiau kreipiant dėmesį į moteris, gyvenančias mieste. Reikia:
 - didinti profilaktinių programų prieinamumą Lietuvos gyventojams siekiant diagnozuoti susirgimą ankstyvoje stadijoje;
 - didinti informacijos sklaidą apie organizuojamas profilaktikos programas moterims;
 - edukuoti visuomenę apie krūties piktybinių navikų riziką ir mokyti moteris atlikti krūtų savityrą.
3. Siekiant sumažinti mirtingumą nuo piktybinio krūties naviko ir jo netolygumus atlikti papildomų mokslinių tyrimų šiomis kryptimis:
 - vertinti mirtingumo nuo piktybinių krūties navikų netolygumus ir jų pokyčius;
 - vertinti piktybinių krūties navikų prevencijos profilaktinių programų efektyvumą;
 - prognozuoti skirtingų socialinių demografinių grupių moterų mirtingumo nuo piktybinių krūties navikų netolygumus ir jų pokyčius.

16. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Cicėnienė V, Gaidelytė R, Garbuviene M. Pagrindinės sveikatos statistikos sąvokos, jų apibrėžimai ir skaičiavimas. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Vilnius, 2010. p. 7-11.
2. Higienos instituto duombazė. [žiūrėta: 2021-10-23]. Interneto prieiga: <http://hi.lt/lt/lstris.html>
3. Valentienė J, Nedzinskienė L, Liuima V, Mekšriūnaitė S, Sauliūnė S, Kaselienė S, ir kt. Sveikatos netolygumų stebėseną ir vertinimas. Metodinės rekomendacijos. Vilnius: Higienos institutas; 2016.
4. Valstybinė ligonių kasa prie Sveikatos apsaugos ministerijos. TLK-10-AM / ACHI / ACS elektroninis vadovas. [žiūrėta 2022-10-21]. Interneto prieiga: <http://ebook.vlk.lt/e.vadovas/index.jsp>
5. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015 Mar 1 [žiūrėta 2022-10-21]; Prieiga internete: <http://doi.wiley.com/10.1002/ijc.29210>
6. Kalėdiene R, Prochorskis R, Sauliune S. Socio-economic mortality inequalities in Lithuania during 2001-2009: the record linkage study. Public Health 2015 Dec;129(12):1645-51.
7. Kalėdienė R, Stankūnas M, Šmigelskis K, Vaičiūnas T, Mocevičienė R, Petronytė G, ir kt. Sveikatos netolygumai. Patirtis ir perspektyvos. Kaunas: Arx Reklama; 2017. p. 4, 267-273
8. Baker A, Bentley C, Carr D, Connolly AM, Heasman M, Johnson C, et al. Reducing health inequalities: system, scale and sustainability. London: Public Health England; 2017 August.
9. Reducing health inequalities: system, scale and sustainability. 2017 [žiūrėta 2022-10-21]; Prieiga internete: <https://www.gov.uk/government/publications/reducing-health-inequalities-in-local-areas>
10. Health for All explorer - European Health Information Gateway. [žiūrėta 2022-10-29]. Prieiga internete: <https://gateway.euro.who.int/en/hfa-explorer/>
11. Stewart BW., and Wild CP. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2014.
12. WHO: Geneva, Switzerland. Breast cancer. [žiūrėta 2022-11-08]. Prieiga internete: <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
13. World Cancer Research Fund. Skin cancer statistics. [žiūrėta 2022-11-08]. Interneto prieiga: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/breast-cancer-statistics/>
14. Drukteinis JS, Mooney BP, Flowers CI, et al. Beyond mammography: new frontiers in breast cancer screening. Am J Med. 2013; 126: 472-479.
15. Majeed W, Aslam B, Javed I, et al. Breast cancer: major risk factors and recent developments in treatment. APJCP. 2014; 15: 3353-3358.
16. Siegel RL, Miller KD, and Jemal A. Cancer Statistics, 2017. CA Cancer J Clin. 2017; 67: 7-30.

17. Hartmann L. C., Sellers T. A., Frost M. H., Lingle W. L., Degnim A. C., Ghosh K., Vierkant R. A., Maloney S. D., Pankratz V. S., Hillman D. W., Suman V. J., Blake C., Tlsty T., Vachon C. M. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.* 2005; 353; 229-237.
18. Eberl M. M., Sunga A. Y., Farrell C. D., Mahoney M. C. Patients with a Family History of Cancer: Identification and Management. *JABFM.* 2005; 18: 211-217.
19. Breast cancer. *Emedicinehealth.* 2010. [žiūrēta 2022-11-08]. Prieiga internete: http://www.emedicinehealth.com/breast_cancer/page2_em.htm
20. Fletcher S. W. Patient information: Risk factor for breast cancer. Up-To- Date. 29 Jan 2008.
21. Tiernan A. M. Behavioral risk factor in breast cancer: Can risk be modified? *The Oncologist.* 2003; 8: 326-334.
22. Definite breast cancer risks. *CancerHelp UK.* 26 Sept 2008. [žiūrēta 2022-11-08]. Prieiga internete: <http://www.cancerhelp.org.uk/type/breast-cancer/about/risks/definite-breast-cancer-risks>
23. Immune system. In: *Kids Health.* 2010. [žiūrēta 2022-11-08]. Prieiga internete: http://kidshealth.org/parent/general/body_basics/immune.html#
24. Helmberg, A, Carinogenesis. 2010. [žiūrēta 2022-11-09]. Prieiga internete: <http://helmberg.at/carcinogenesis.htm>
25. Diet and Physical Activity: What's the Cancer Connection? In: *Prevention & Early Detection.* 22 Oct. 2009. [žiūrēta 2022-11-09]. Prieiga internete: <http://www.cancer.org>
26. Margot. New SEER Report Documents High Risk of Second Cancers in Cancer Survivors. *Oncology Times.* 2007; 29(5): 8.
27. Ershler W.B. The Influence of Advanced Age on Cancer Occurrence and Growth. In: Balducci L., Extermann M, editors. *Biological Basis of Geriatric Oncology.* Springer US; 2005; 124: 75-87.
28. Khuwaja G. A., Abu-Rezq A. N. Bimodal breast cancer classification system. *Pattern Analysis and application,* 2004; 7: 235-242.
29. Breast cancer process India, Breast cancer cost India, Breast cancer, Delhi India. Breast cancer information and resources. 13 April 2010.
30. What is breast cancer? *Imaginis.* 11 Jun. 2008. [žiūrēta 2022-11-09]. Prieiga internete: <http://www.imaginis.com/breast-health/what-is-breast-cancer-2>
31. What is breast cancer? *American cancer society.* 18 Sept. 2009. [žiūrēta 2022-11-09]. Prieiga internete: http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_is_breast_cancer_5.asp
32. Types of breast cancer. *Rethink breast cancer.* 2003. [žiūrēta 2022-11-09]. Prieiga internete: http://www.rethinkbreastcancer.com/types_of_breast_cancer.html

33. Types of breast cancer. American Cancer society. 2021. [žiūrėta 2022-11-09]. Prieiga internete: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer.html>
34. Katz D, Ather A. Preventive Medicine, Integrative Medicine & The Health of The Public. Commissioned for the IOM Summit on Integrative Medicine and the Health of the Public. 2009.
35. Strategia walki z rakiem w Polsce 2015–2025. [žiūrėta 2022-11-09]. Prieiga internete: <http://www.walkazrakiem.pl/strategia-walki-z-rakiem-w-polsce-2015-2024>
36. Weigel S, Heindel W, Heidrich J, Heidinger O, Hense HW. Reduction of Advanced Breast Cancer Stages at Subsequent Participation in Mammography Screening. Fortschr Röntgenstr. 2015. [žiūrėta 2022-11-09]. Prieiga internete: <https://www.thieme-connect.com/>
37. Wang J, Chen H, Wu X, Tang L. Comparison of Diagnostic Efficiency of Breast Cancer Imaging in Chinese Women: Digital Mammography, Ultrasound, MRI, and Combinations of These Modalities. Journal of Medical Imaging and Health Informatics 2015; 5(7): 1488-1493.
38. Sardanelli F, Podo F, Santoro F ir kt. High Breast Cancer Risk Italian 1 (HIBCRIT-1) Study. Multicenter surveillance of women at high genetic breast cancer risk using mammography, ultrasonography, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging (the High Breast Cancer Risk Italian 1 study): results. Investigative Radiology 2010; 46(2): 94-105.
39. Lee CH, Dershaw DD, Kopans D, Evans P, Monsees B, Monticciolo D, Brenner RJ, Bassett L, Berg W, Feig S, Hendrick E, Mendelson E, D’Orsi C, Sickles E, Burhenne LW. Breast Cancer Screening With Imaging: Recommendations From the Society of Breast Imaging and the ACR on the Use of Mammography, Breast MRI, Breast Ultrasound, and Other Technologies for the Detection of Clinically Occult Breast Cancer. Journal of the American College of Radiology 2010; 7(1): 18-27.
40. Ward EM, DeSantis CE, Lin CC, Kramer JL, Jemal A, Kohler B, Brawley OW, Gansler T. Cancer statistics: breast cancer in situ. Cancer Journal for Clinicians 2015; 01: 1-15.
41. Eurostat. Eurostat database. Available from: <https://ec.europa.eu/eurostat/data/database>
42. Mackenbach JP, Valverde JR, Bopp M, Brønnum-Hansen H, Deboosere P, Kalediene R, Kovács K, Leinsalu M, Martikainen P, Menvielle G, et al. Determinants of inequalities in life expectancy: an international comparative study of eight risk factors. Lancet Public Health 2019;4(10),e529–e537.
43. Padaiga Z. Socio-economic inequalities in health in Lithuania: indicators for monitoring and latest situation. Report Under the Project Financed by the WHO PAE-ECHP. 2002.
44. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Šakytė E, Kriaučionienė V, Veryga A. Health Behaviour among Lithuania Adult Population, 2014. Publishing House OF University of Medicine, Kaunas, Lithuania. 2008.

45. Mackenbach JP, Rubio Valverde J, Bopp M, Brønnum-Hansen H, Costa G, Deboosere P, et al. Progress against inequalities in mortality: register-based study of 15 European countries between 1990 and 2015. *European Journal of Epidemiology* 2019;34(12):1131.
46. Mesceriakova-Veliuliene O, Kalediene R, Sauliune S. Changes in inequalities of mortality by education level in Lithuania between 2001 and 2014. *Public Health* 2020;182:88–94.
47. Toch-Marquardt M, Menvielle G, Eikemo TA, Kulhánová I, Kulik MC, Bopp M, et al. Occupational class inequalities in all-cause and cause-specific mortality among middle-aged men in 14 European populations during the early 2000s. *PLoS One* 2014;9(9).
48. Tanaka H, Nusselder WJ, Bopp M, Brønnum-Hansen H, Kalediene R, Lee JS, et al. Mortality inequalities by occupational class among men in Japan, South Korea and eight European countries: a national register-based study, 1990–2015. *J Epidemiol Community Health (1978)* 2019;73(8):750–8.
49. Ezendam, N.P.M., Stirbu, I., Leinsalu, M., Lundberg, O., Kalediene, R., Wojtyniak, B., Martikainen, P., Mackenbach, J., Kunst, A., (2008). Educational inequalities in cancer mortality differ greatly between countries around the Baltic Sea. *European Journal of Cancer*, Vol. 44(3), pp. 454-464
50. Jasilionis D., Stankūnienė V. Suaugusių Lietuvos gyventojų socioekonominiai mirtingumo skirtumai. *Mokslo studija*. Lietuvos socialinių tyrimų centras, Demografinių tyrimų institutas Vilnius, 2011, 108 p
51. Huisman, M., Kunst, A. E., Bopp, M., Borgan, J.-K., Borrell, C., Costa, G., Deboosere, P., Gadeyne, S., Glickman, M., Marinacci, Ch., Minder, Ch., Regidor, E., Valkonen, T., Mackenbach, J. P. (2005). Educational inequalities in causespecific mortality in middle-aged and older men and women in eight western European populations. *Lancet*, Vol. 365, pp. 493-500.
52. Lietuvos Respublikos Seimas. Lietuvos sveikatos 2014–2025 metų programa. Dokumento Nr. XII-964. 2014-06-26.
53. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija. Sveikatos netolygumų mažinimo Lietuvoje 2014–2023 m. veiksmų planas. Dokumento Nr. V-815. 2014-07-16.
54. Statistikos departamentas. Oficialiosios statistikos portalas. [žiūrėta 2022-10-20]. Prieiga internete: <https://osp.stat.gov.lt/>
55. Hayes LJ, Berry G. Sampling variability of the Kunst-Mackenbach relative index of inequality. *J Epidemiol Community Health* 2002;56(10),762 –765.
56. Coleman MP, Quaresma M, Berrino F, Lutz JM, De Angelis R, Capocaccia R, Baili P, Rachet B, Gatta G, Hakulinen T, Micheli A, Sant M, Weir HK, Elwood JM, Tsukuma H, Koifman S, E Silva

- GA, Francisci S, Santaquilani M, Verdecchia A, Storm HH, Young JL; CONCORD Working Group. Cancer survival in five continents: a worldwide population-based study (CONCORD). *Lancet Oncol.* 2008 Aug;9(8):730-56.
57. Sant M, Allemani C, Tereanu C, De Angelis R, Capocaccia R, Visser O, Marcos-Gragera R, Maynadié M, Simonetti A, Lutz JM, Berrino F; HAEMACARE Working Group. Incidence of hematologic malignancies in Europe by morphologic subtype: results of the HAEMACARE project. *Blood.* 2010 Nov 11;116(19):3724-34.
58. Perry N, Broeders M, de Wolf C, Törnberg S, Holland R, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Fourth edition--summary document. *Ann Oncol.* 2008 Apr;19(4):614-22.

17. PRIEDAI

1 priedas



LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETO BIOETIKOS CENTRAS

Medicinos akademija (MA)
Vientisųjų studijų programa - Medicina
6 k. studentas: Simas Gindriūnas
Darbo vadovas: Lektorius Olga Meščeriakova-Veliulienė
Sveikatos vadybos katedra

Nr. 2023-BEC2-034

DĖL PRITARIMO TYRIMUI

LSMU Bioetikos centras, įvertinęs pateiktus dokumentus, moksliniam-tiriamajam darbui
tema „MIRTINGUMO NUO PIKTYBINIŲ KRŪTIES NAVIKŲ NETOLYGUMŲ POKYČIAI
PAGAL SOCIALINĘ DEMOGRAFINĘ PADĖTĮ LIETUVOJE 2001- 2014 METAIS“ P R I T A R
I A .

dr. Aušra Urbonienė 2023-03-29 12:55:12

* Pastaba: šis pritarimas neatleidžia tiriamąjį mokslinį darbą vykdančių asmenų nuo prievolės laikytis Bendrojo duomenų apsaugos reglamento nuostatų ir nuo atsakomybės gauti nacionalinio arba regioninio bioetikos komiteto leidimą, jei toks leidimas būtinas pagal LR Biomedicininį tyrimų etikos įstatyme numatytus reikalavimus.

Kodas 302536989, Tilžės g. 18, LT- 47181, Kaunas, tel.: (8 37) 327233, www.lsmu.lt., el. p.: bioetika@lsmu.lt