

ATRANKINĖS MAMOGRAFINĖS PATIKROS PROGRAMOS ĮGYVENDINIMAS 2006–2017 M. LIETUVOJE

Laura Steponavičienė^{1, 2}, Ieva Vincerževskienė¹, Rasa Vansevičiūtė-Petkevičienė³, Giedrė Smailytė^{1, 2}

¹Nacionalinio vėžio instituto Vėžio epidemiologijos laboratorija, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Visuomenės sveikatos katedra, ³Nacionalinio vėžio instituto Konsultacinės poliklinikos skyrius

Santrauka

Lietuvoje atrankinės mamografinės patikros programa (AMPP) vykdoma nuo 2005 m. spalio mėnesio. Šio tyrimo tikslas – įvertinti AMPP eigą Lietuvoje ir pagrindinius jos rodiklius analizuojant nustatytus invazinio krūties vėžio atvejus.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Tyrimo metu atlikta retrospektyvinė duomenų analizė. Analizei naudoti Vėžio registro 2006–2012 m. ir Valstybinės ligonių kasos (VLK) 2006–2017 m. duomenys. Vertinti AMPP vykdymo ir poveikio rodikliai. Siekiant įvertinti AMPP poveikio rodiklius sudaryta duomenų bazė prijungiant duomenis iš VLK apie suteiktas paslaugas prie Vėžio registro duomenų apie 2006–2012 m. diagnozuotus krūties piktybinius navikus. Gautas duomenų masyvas leido išanalizuoti AMPP metu nustatytų navikų dažnį, pasiskirstymą pagal stadijas, įvertinti diagnozuotų piktybinių navikų charakteristikas dalyvavusių ir nedalyvavusių AMPP moterų grupėse.

Tyrimo rezultatai. VLK duomenimis, ištirtų 50–69 metų amžiaus moterų skaičius nuolatos didėja. Šis skaičius padidėjo nuo 47 440 moterų 2006 m. iki 106 403 moterų 2017 m. Iš viso per nagrinėjamą laikotarpį AMPP vykdymo metu nustatyti 1 297 krūties navikai. AMPP metu nustatyti navikai sudaro tik nedidelę dalį (iki 28 proc.) navikų, diagnozuotų 50–69 metų amžiaus moterims. Daugelis programos metu nustatytų navikų buvo I stadijos (48,7 proc.), tačiau net 15 proc. nustatytų navikų buvo pažengusios (III arba IV) stadijos. Moterims, bent kartą dalyvavusioms AMPP, diagnozuoti mažesni, geriau diferencijuoti, rečiau su pažeistais sritiniais limfmazgiais bei ankstyvesnių stadijų navikai, lyginant su moterimis, kurios niekada nedalyvavo AMPP.

Apibendrinimas. Lietuvoje AMPP dalyvauja tik apie pusė rekomenduojamo dalyvauti AMPP moterų skaičiaus. Krūties navikai, nustatyti AMPP metu, sudaro mažesnę dalį krūties navikų, diagnozuotų 50–69 metų amžiaus moterims. AMPP metu nustatyti I stadijos krūties navikai sudaro tik 49 proc. visų AMPP nustatytų navikų.

Reikšminiai žodžiai: krūties vėžys, mamograma, atrankinė mamografinė patikra.

ĮVADAS

Krūties vėžys yra viena aktualiausių moterų sveikatos problemų pasaulyje ir Lietuvoje. Tai antras pagal dažnį piktybinis susirgimas po plaučių vėžio visame pasaulyje ir dažniausias moterų piktybinis susirgimas. Kasmet pasaulyje diagnozuojama daugiau nei 1,5 mln. naujų krūties vėžio atvejų [1]. Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, krūties vėžys yra dažniausia piktybinė moterų liga. Paskutiniaisiais Lietuvos vėžio registro duomenimis, 2012 m. mūsų šalyje nustatyti 1 526 krūties vėžio atvejai. Krūties navikai sudarė 18 proc. visų moterų piktybinių navikų [2]. Palyginti su kitomis Europos Sąjungos (ES) šalimis, Lietuvos moterų sergamumo

krūties vėžiu rodiklis yra beveik dvigubai mažesnis (65,2 atv. 100 000 gyv.) nei Prancūzijoje (118,6 atv. 100 000 gyv.), Suomijoje (121 atv. 100 000 gyv.), Nyderlanduose (131,3 atv. 100 000 gyv.), bet mirtingumas nuo krūties vėžio Lietuvoje ir minėtose šalyse yra beveik vienodas (23,4; 23,7; 19,7; 26 atv. 100 000 gyv. atitinkamai) [3]. Daugelyje Vakarų šalių mirtingumas nuo krūties vėžio mažėja nuo praėjusio amžiaus paskutinio dešimtmečio pradžios [4]. Manoma, kad tai įvyko dėl kombinuoto ankstyvesnės diagnostikos (iš dalies dėl patikros programų ir didesnio žinomumo apie krūties vėžį) bei efektyvesnio adjuvantinio gydymo poveikio [5, 6]. Atrankinės mamografinės patikros (AMP) tikslas – nustatyti krūties vėžį anksti, kol jis dar nesukelia simptomų ir kai specifinis gydymas gali būti maksimaliai efektyvus [7]. Organizuotos AMP efektyvumas įrodytas didelės apimties atsitiktinių imčių tyrimuose, atliktuose praėjusio amžiaus aštuntajame dešimtmetyje

Adresas susirašinėti: Laura Steponavičienė
Nacionalinis vėžio institutas
Santariškių g. 1, 08660 Vilnius
El. p. laura.steponaviciene@nvi.lt

Europoje ir Šiaurės Amerikoje. Šių tyrimų rezultatai parodė, kad AMP gali iki 20–35 proc. sumažinti mirtingumą nuo krūties vėžio tarp 50–69 metų amžiaus moterų [8]. Naujausių metaanalizių duomenimis, mirtingumo sumažėjimas siekia 15 proc. [9]. Gavus įrodymų iš atsitiktinių imčių tyrimų, kad vykdoma mamografinė patikra gali reikšmingai sumažinti mirtingumą nuo krūties vėžio, daugelyje Europos šalių nacionaliniu arba regioniniu lygmeniu buvo pradėtos vykdyti atrankinės mamografinės patikros programos (AMPP).

Pažymėtina, kad AMP, vykdomos bendroje populiacijoje, efektyvumas gali skirtis nuo efektyvumo, nustatyto klinikinių tyrimų metu [10]. Skirtumų gali atsirasti dėl nevienodo darbuotojų, dalyvaujančių AMP, profesionalumo, taip pat dėl populiacijų, dalyvaujančių AMP, skirtumų, naudojamos skirtingos mamografinės technikos ir kt. [10, 11]. Be to, mamografija yra tik vienas elementas visos įvykių sekos, kuri leidžia diagnozuoti vėžį arba užtikrina, kad vėžio nėra. Pradėjus vykdyti AMP visoje populiacijoje paaiškėjo, kad tai sudėtingas kompleksinis procesas, turintis ir nepageidaujamų poveikių. Įvertinus, kaip svarbu užtikrinti tinkamą atrankinių tyrimų kokybę, daug pastangų skirta kokybės užtikrinimo standartams kurti. Apibendrinus daugelio klinikinių tyrimų duomenis bei įvairių šalių patirtį vykdančiam AMP, 2006 m. ES anksčiau skelbtų ir peržiūrėtų gairių pagrindu išleistas ketvirtosios multidisciplinės rekomendacijos, kuriose nurodomos priemonės, galinčios padėti užtikrinti vykdomos AMPP kokybę [12]. Šiame dokumente labai išsamiai aptariama AMP eiga, būtinos sąlygos, užtikrinančios, kad AMPP būtų vykdoma maksimaliai efektyviai. Kiekvienoje rekomendacijų dalyje aiškiai nurodomi rodikliai (jų minimalios ir pageidautinos reikšmės), kurių stebėseną garantuoja sklandžią programos eigą ir gerą kokybę bei leidžia tikėtis, kad tokia programa bus efektyvi, t. y. bus pasiektas mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimas. AMP vykdymas vertinamas pagal daug kriterijų, kuriuos galima būtų suskirstyti į dvi pagrindines grupes: programos vykdymo rodikliai, būtini siekiant įvertinti ir užtikrinti, kad programa vykdoma tinkamai, pagal esamas rekomendacijas, bei programos poveikio rodikliai, atspindintys AMP vykdymo įtaką krūties vėžio epidemiologinių rodiklių pokyčiams.

Lietuvoje AMPP vykdoma nuo 2005 m. spalio. Pagal sveikatos apsaugos ministro įsakymą dėl programos paslaugų vykdymo metodikos Lietuvoje

vertinamas tik pakviestų dalyvauti programoje moterų skaičius bei atliktų ir įvertintų mamogramų skaičius. Šie rodikliai svarbūs, tačiau pagal ES rekomendacijas nepakankami siekiant įvertinti programos eigą ir efektyvumą. Lietuvoje nėra AMPP registro, nors tai irgi aiškiai rekomenduojama siekiant užtikrinti programos kokybę [13, 14]. Neseniai paskelbtoje ES atrankinių patikros dėl vėžio programų vykdymo ataskaitoje nurodyta, kad Lietuvoje yra žemiausias visoje ES dalyvavimo AMPP procentas (2014 m. – 44,9 proc.) ir kad Lietuva yra viena iš trijų šalių, kuriose centralizuotas kvietimas į AMPP vis dar nėra realizuotas [15]. Iki šiol neatlikta išsamių tyrimų, kuriuose būtų vertinama Lietuvoje vykdomos AMPP eiga ir poveikio rodikliai. Šio tyrimo tikslas – įvertinti AMPP eigą Lietuvoje ir pagrindinius jos rodiklius analizuojant nustatytus invazinio krūties vėžio atvejus.

TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Atrankinės mamografinės patikros organizavimas Lietuvoje

AMPP apmokėjimo tvarka patvirtinta 2005 m. Pagal LR sveikatos apsaugos ministro 2005-09-23 įsakymą Nr. V-729 „Dėl Atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio finansavimo programos patvirtinimo“ [16] teikiamos trijų kategorijų prevencinės paslaugos: informavimo dėl krūties piktybinių navikų profilaktikos, mamogramų atlikimo ir mamogramų vertinimo.

Lietuvoje pagal AMPP mamograma atliekama kas 2 metus 50–69 metų moterims. 2016 m. sausio mėnesį Lietuvoje buvo 435 tūkstančiai 50–69 metų amžiaus moterų. Pagal patvirtintą metodiką informaciją apie vykdomą atrankinę patikrą bei siuntimą tyrimui atlikti pacientės gauna iš šeimos gydytojo. Gavusios siuntimą moterys vyksta į sertifikuotą centrą, kur atliekama ir įvertinama mamograma. Mamogramos atliekamos dviem kryptimis (kraniokaudaline ir mediolateraline). Mamogramos gali būti tiek filminės, tiek skaitmenizuotos ar visiškai skaitmeninės. Atliktos mamogramos vertinamos dviejų nepriklausomų radiologų pagal BI-RADS sistemą (angl. *Breast Imaging-Reporting and Data System*), krūties audinio tankumui įvertinti taikoma ACR (angl. *American College of Radiologists*) sistema [17]. Atsakymas per 2 savaites išsiunčiamas siuntimą išrašiusiam šeimos gydytojui. Programos vykdymo pradžioje buvo registruota 19 sertifikuotų centrų, 2016 m. tokių centrų užregistruota 31. Kai kurie centrai teikia tik

mamogramų atlikimo paslauga, kiti ir atlikimo, ir vertinimo paslaugas. Tik 5 centrai Lietuvoje atlieka ir tolesnį rastų pakitimų ištyrimą. Taip pat juose galimas ir specializuotas gydymas. Papildomas kvietimas į specializuotus centrus dažniausiai vykdomas, kai nesutampa dviejų radiologų nuomonė arba kai randama įtartinų pakitimų. Tik specializuotuose centruose atliekamos tokios procedūros, kaip įtartinio židinio padidėjimas, mamograma naudojant papildomą krūties kompresiją, krūties tomosintezė, ultragarsinis tyrimas, storos adatos ar vakuuminė biopsija bei krūties magnetinio rezonanso tomografija (MRT) arba ekscizinė biopsija.

Programos paslaugų vykdymo metodika reglamentuota LR sveikatos apsaugos ministro 2004-12-10 įsakyme Nr. V-901 „Dėl Atrankinės moterų mamografinės patikros programos atlikimo metodikos patvirtinimo“ [18]. Pagal šį įsakymą atliekamas tik kelių rodiklių vertinimas: pakviestų dalyvauti programoje moterų skaičius, atliktų ir įvertintų mamogramų skaičius bei programos finansavimas.

Duomenų šaltiniai

Analizei naudoti Vėžio registro ir Valstybinės ligonių kasos (VLK) duomenys. Lietuvos vėžio registras yra populiacinis vėžio registras, kuriame kaupiama asmeninė ir demografinė informacija (gyvenamoji vieta, lytis, gimimo data ir gyvybinis statusas), taip pat informacija apie diagnozę (vėžio lokalizacija, histologija, diagnozės data ir vėžio nustatymo metodas) bei paciento mirtį (mirties data ir priežastis). Pagrindiniai informacijos apie vėžį šaltiniai yra pirminės, antrinės ir tretinės sveikatos priežiūros institucijos, kurios atsakingos už ataskaitų teikimą, kai naujai diagnozuojamas piktybinis susirgimas. Visi gydytojai, visos ligoninės ir kitos šalies institucijos turi nusiųsti pranešimą „Apie pirmą kartą nustatytą onkologinės ligos diagnozę“ (sveikatos forma Nr. 090/a) Vėžio registru visais atvejais, kai pirmą kartą nustatoma vėžio diagnozė. Vėžio registro duomenų bazei formuoti taip pat naudojami kiti duomenų šaltiniai, kuriais remiantis esami duomenys yra tikslinami, taisomi bei įregistruojami trūkstami onkologinių ligų atvejai. Mirties liudijimai – vienas iš svarbiausių duomenų šaltinių sergamumo duomenų bazei papildyti ir onkologinių ligų registracijos kokybei kontroliuoti, taip pat ir onkologinių ligonių mirties faktui, datai, mirties priežastčiai nustatyti jau užregistruotos onkologinės ligos atveju. Šioje duomenų bazėje yra informacija apie visus vėžio atvejus, diagnozuotus Lietuvoje

nuo 1978 m. Nuo 1988 m. Vėžio registro duomenys įtraukti į Tarptautinio vėžio tyrimų centro leidinį „Sergamumas vėžiu penkiuose kontinentuose“ (angl. *Cancer Incidence in Five Continents*) [19].

Duomenys apie dalyvavimą Lietuvos AMP programoje gauti iš VLK informacinės sistemos „Sveidra“. Sistema naudojama sveikatos priežiūros įstaigų teikiamoms paslaugoms valdyti, kaupti, keistis, analizuoti ir teikti ataskaitas. Šioje informacinėje bazėje kaupiama informacija, susijusi su moterų informavimu apie AMP, taip pat duomenys apie atliktas mamogramas ir mamogramų įvertinimas.

Duomenų analizė

Šio tyrimo metu atlikta retrospektyvinė duomenų analizė. Pagal VLK pateiktus duomenis vertinti AMP vykdymo Lietuvoje rodikliai 2006–2017 m. Kaip vykdymo rodikliai, vertintas patikrintų moterų skaičius bei jų dalis nuo visų 50–69 metų amžiaus moterų. Siekiant įvertinti AMP poveikio rodiklius sudaryta duomenų bazė sujungiant VLK duomenis su Vėžio registro duomenimis. Iš Vėžio registro duomenų bazės paimti visi moterų krūties vėžio atvejai, diagnozuoti 2006–2012 m. laikotarpiu. Šis masivas sujungtas su VLK duomenų bazėje esančiais įrašais apie suteiktas AMP paslaugas (informavimas dėl krūties piktybinių navikų profilaktikos ir siuntimas atlikti mamografiją, mamogramų atlikimo paslauga bei mamogramų vertinimo paslauga (BI-RADS sistema)) naudojant asmens kodą, kaip unikalų asmens identifikatorių. Analizei pasirinktas 2006–2012 m. laikotarpis, nes vėlesnių metų Vėžio registro duomenys nėra pilni. Sujungus duomenis suformuotas duomenų masivas be asmenį identifikuojančios informacijos, skirtas tyrimo uždaviniams įgyvendinti. Šie duomenys leido išanalizuoti AMP metu nustatytų navikų dažnį, pasiskirstymą pagal stadijas, įvertinti diagnozuotų piktybinių navikų charakteristikas dalyvavusių ir nedalyvavusių patikros programoje moterų grupėse. Programos metu nustatytais navikais buvo laikomi tie navikai, kurie patvirtinti histologiškai po BIRADS 4, BIRADS 5 ir BIRADS 0 vertinimo kategorijų. Į analizę įtraukti tik invazyvios krūties karcinomos atvejai, nes duomenys apie karcinomą *in situ* nėra sistemingai kaupiami Vėžio registre.

Siekiant palyginti pagrindines navikų, nustatytų moterims, kada nors dalyvavusioms AMP ir niekada nedalyvavusioms, charakteristikas, sudarytos dvi moterų grupės: moterys, kurioms 2006–2012 m. laikotarpiu nustatytas krūties vėžys ir kurios dalyvavo

AMPP (vėžys nebūtinai nustatytas AMP metu), ir moterys, kurioms krūties vėžys nustatytas 2006–2012 m. laikotarpiu ir kurioms AMPP paslaugos neleistos. Moterys, kurioms nors kartą 2006–2012 m. laikotarpiu suteikta AMP paslauga (informavimo, mamogramų atlikimo ar vertinimo), buvo laikomos dalyvavusiomis AMPP, o kurioms per šį laikotarpį jokia paslauga nebuvo suteikta, – nedalyvavusiomis AMPP.

Statistinė analizė atlikta naudojant kompiuterinę statistinę programą SPSS 17.0 ir *Microsoft Excel* programą. Skirtumai tarp grupių vertinti taikant *chi* kvadrato kriterijų. Skirtumai tarp grupių buvo laikomi statistiškai reikšmingais, jei *p* reikšmė mažesnė nei 0,05.

REZULTATAI

Programos vykdymo rodikliai. VLK duomenimis, ištirtų 50–69 metų amžiaus moterų skaičius nuolat didėja. Šis skaičius padidėjo nuo 47 440 moterų 2006 m. iki 106 403 moterų 2017 m. 2006 m. patikrinta 14 proc. 50–69 metų amžiaus moterų, o 2017 m. – 24,3 proc. Šie duomenys pateikti 1 lentelėje.

Programos poveikio rodikliai. 2006 m. Lietuvoje iš viso diagnozuoti 1 436 nauji krūties vėžio atvejai, iš jų 765 atvejai 50–69 metų amžiaus moterims ir tik 114 krūties navikų šioje amžiaus grupėje buvo nustatyti AMP metu. Vykdamas AMP diagnozuoti navikai sudarė 14,9 proc. Šis skaičius vėlesniais metais didėjo, tačiau AMP metu nustatyti navikai sudarė tik nedidelę dalį navikų, diagnozuotų 50–69 metų amžiaus moterų grupėje. Didžiausias AMP metu nustatytų navikų skaičius užfiksuotas 2007 m. Duomenys apie krūties navikus, nustatytus vykdamas AMPP, pateikti 2 lentelėje.

1 lentelė. Dalyvavimas AMPP Lietuvoje 2006–2017 m.

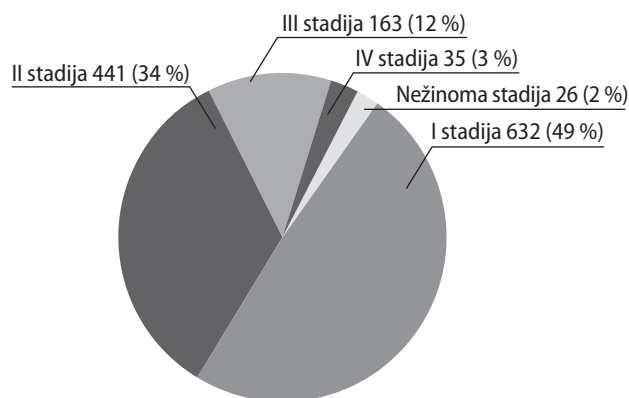
Metai	50–69 metų amžiaus moterų skaičius	Patikrintų moterų skaičius	50–69 metų amžiaus moterų dalis, proc.
2006	347 487	48 540	14,0
2007	351 518	47 396	13,5
2008	356 621	52 670	14,8
2009	365 987	59 150	16,2
2010	379 063	61 537	16,2
2011	399 730	76 902	19,2
2012	406 323	83 278	20,5
2013	405 494	81 227	20,0
2014	434 969	93 372	21,5
2015	438 196	97 072	22,2
2016	435 580	100 101	23,0
2017	437 441	106 403	24,3

2006 m. vykdamas AMPP nustatyta 114 krūties vėžio atvejų, 2012 m. – 225 nauji krūties vėžio atvejai. Iš viso per analizuojamą laikotarpį AMPP vykdymo metu nustatyti 1 297 krūties navikai. Navikų, nustatytų vykdamas AMPP 2006–2012 m., pasiskirstymas pagal stadijas pateiktas 1 pav. 2006–2012 m. AMP metu buvo nustatyti 632 I stadijos navikai (48,7 proc.), 441 II stadijos (34 proc.), 163 III stadijos (12 proc.) ir 35 IV stadijos navikai (2,7 proc.). Dauguma programos metu nustatytų navikų buvo I stadijos (48,7 proc.), tačiau net 15 proc. vykdamas programą nustatytų navikų buvo pažengusios (III arba IV) stadijos.

Palyginus pagrindines navikų, nustatytų moterims, kada nors dalyvavusiomis AMP bei niekada nedalyvavusiomis, charakteristikas, galima teigti, kad moterims, kada nors dalyvavusiomis AMPP, diagnozuoti mažesnio dydžio navikai. Dalyvavusių AMPP moterų grupėje T1 navikai (<2 cm) sudarė 60,8 proc. visų diagnozuotų navikų, o nedalyvavusių moterų grupėje šie navikai sudarė tik 31,4 proc. AMPP nedalyvavusių moterų grupėje nustatytas gerokai didesnis T4 navikų (su odos pažeidimu) skaičius: 13,7 proc.

2 lentelė. Diagnozuoti krūties vėžio atvejai pagal amžių ir dalyvavimą AMPP Lietuvoje 2006–2012 m.

Metai	Visi diagnozuoti krūties navikai	Krūties navikai 50–69 metų amžiaus grupėje	Vykdamas AMPP diagnozuoti navikai	50–69 metų amžiaus grupėje diagnozuotų atvejų dalis, proc.
2006	1 436	765	114	14,9
2007	1 378	653	195	29,9
2008	1 534	742	187	25,2
2009	1 527	733	190	25,9
2010	1 490	735	180	24,5
2011	1 544	798	206	25,8
2012	1 531	784	225	28,7



1 pav. Vykdamas AMPP nustatytų navikų pasiskirstymas pagal stadijas Lietuvoje 2006–2012 m.

lyginant su 3 proc. AMPP dalyvavusių moterų grupėje. AMPP dalyvavusių moterų grupėje dažniau diagnozuoti gerai diferencijuoti navikai (13,8 proc.) nei niekada nesitikrinusių moterų grupėje (7,5 proc.). Metastazių sritiniuose limfmazgiuose dažniau nustatyta moterų, nedalyvavusių AMPP, grupėje (46 proc., lyginant su 35 proc.). Moterims, dalyvavusioms AMPP, dvigubai dažniau nustatyti I stadijos navikai (46,3 proc.) nei moterims, niekada nedalyvavusioms AMPP (21,4 proc.). Pagrindinės navikų, nustatytų moterims 2006–2012 m., kada nors dalyvavusioms AMPP bei niekada nedalyvavusioms, charakteristikos pateiktos 3 lentelėje.

3 lentelė. Pagrindinės navikų, nustatytų 2006–2012 m. moterims, kada nors dalyvavusioms AMPP ir niekada nedalyvavusioms, charakteristikos

Požymis	Dalyvavusių AMPP (n = 2 053)	%	Nedalyvavusių AMPP (n = 2 592)	%	P reikšmė
Vidutinis amžius diagnozės metu, metais (standartinis nuokrypis)	62,1 (4,7)		63,6 (6,7)		
HISTOLOGINIS TIPAS					
Duktalinė karcinoma	1 495	72,8	1 676	64,7	
Lobulinė karcinoma	208	10,1	181	7,0	<0,001
Kita	280	13,6	465	17,9	
Nenurodyta	70	3,4	270	10,4	
NAVIKO DYDIS (pagal TNM)					
T1	1 249	60,8	813	31,4	
T2	594	28,9	897	34,6	
T3	45	2,2	137	5,3	<0,001
T4	61	3,0	356	13,7	
Nenurodyta	104	5,1	389	15,0	
METASTAZĖS LIMFMAZGIUOSE					
Yra	718	35,0	1 193	46,0	
Nėra	1 156	56,3	872	33,6	<0,001
Nenurodyta	179	8,7	527	20,3	
ATOKIOS METASTAZĖS					
Yra	56	2,7	309	11,9	
Nėra	1 736	84,6	1 605	61,9	<0,001
Nenurodyta	261	12,7	678	26,2	
STADIJA					
I	951	46,3	555	21,4	
II	702	34,2	953	36,8	
III	289	14,1	555	21,4	<0,001
IV	61	3,0	348	13,4	
Nenurodyta	50	2,4	181	7,0	
DIFERENCIACIJOS LAIPSNIS					
G1	284	13,8	194	7,5	
G2	681	33,2	823	31,8	
G3	386	18,8	437	16,9	<0,001
G4	0	0,0	0	0,0	
Nenurodyta	702	34,2	1 138	43,9	

REZULTATŲ APTARIMAS

Vertinant, kaip vykdoma AMPP, atsižvelgima į daug kriterijų. Juos būtų galima suskirstyti į dvi grupes: programos vykdymo rodikliai, kurių vertinimas būtinas siekiant užtikrinti, kad programa vykdoma tinkamai, pagal esamas rekomendacijas, ir programos poveikio rodikliai, atspindintys AMPP vykdymo įtaką krūties vėžio epidemiologinių rodiklių pokyčiams. ES rekomendacijose [12] išskiriama daug įvairių rodiklių, pagal kuriuos vertinamas AMPP vykdymas. Šie rodikliai apima kvietimų dalyvauti AMPP, dalyvavimo, mamogramų atlikimo bei vertinimo aspektus, taip pat atsakymų moteriai atidavimo bei krūties vėžio diagnozės patvirtinimo terminus, jei mamogramose rasta įtartinų dėl vėžio pakitimų. Šiose rekomendacijose išskiriama 40 svarbiausių AMP vykdymo rodiklių, kurių vertinimas būtinas.

Atlikto tyrimo metu nustatyta, kad Lietuvoje AMPP dalyvių skaičius nuolat auga: nuo 14 proc. 2006 m. padidėjo iki 24,3 proc. 2017 m. Vis dėlto šie skaičiai aiškiai atsilieka nuo rekomenduojamų lygių. Naujausiose ES rekomendacijose priimtinas dalyvavimo lygis yra daugiau kaip 70 proc. (siekiant daugiau nei 75 proc.), o mūsų tyrimas rodo, kad dalyvavimas mūsų šalyje AMP siekia tik apie pusę rekomenduojamo lygio. AMP metu diagnozuojama tik apie 25 proc. krūties navikų 50–69 metų amžiaus moterų grupėje, nors idealiu atveju beveik visi navikai šioje amžiaus grupėje galėtų būti diagnozuoti vykdant AMP. Šis rodiklis susijęs su mažu AMP dalyvių skaičiumi. Pagrindinė mažo dalyvavimo priežastis yra ta, kad nėra sukurtos centralizuotos kvietimo sistemos, o moterys informaciją apie AMP gauna tik iš bendrosios praktikos gydytojų, kai kreipiasi į juos dėl kitų priežasčių. Broeders su bendraautoriais vertino Europoje vykdomų AMPP įvairius rodiklius 1989–2000 m. [20]. Vienas svarbiausių ir plačiausiai diskutuotų dalykų buvo tai, kad AMPP dalyvių skaičius labai priklauso nuo to, ar sukurta centralizuota kvietimų dalyvauti AMPP sistema. Šalyse arba regionuose, kur sukurta centralizuota kvietimų sistema, vidutinis dalyvavimo dažnis buvo 74 proc., lyginant su 33 proc. šalyse ir regionuose, neturinčiuose centralizuotos kvietimo sistemos.

Pagrindinis AMPP tikslas – mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimas. Todėl pagrindinis efektyvumo rodiklis – mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimas įdiegus AMP. Pagrindiniam AMPP tikslui pasiekti neišvengiamai reikia laiko. Todėl dažnai kaip alternatyva rekomenduojama ankstyvųjų pakaitinių (angl. *surrogate markers*) rodiklių įvertinimas ir

stebėseną, nes šie rodikliai gali padėti numatyti galutinį AMPP rezultatą [13, 21]. ES rekomendacijose išskiriami tokie pakaitiniai AMPP poveikio vertinimo rodikliai: intervalinių navikų dažnis; krūties vėžio nustatymo dažnis; AMP metu nustatytų navikų stadija; AMP metu nustatytų navikų, kurių dydis mažesnis nei 10 mm, dalis; AMP metu nustatytų navikų dalis, kai nustatoma ir metastazių limfmazgiuose [12]. Tai gi vienas svarbių rodiklių – AMPP vykdymo metu nustatytų navikų stadija. Kadangi AMP efektas susijęs su ankstyvesniu krūties navikų nustatymu, todėl tikėtina, kad tuo atveju, jei vykdoma AMP yra efektyvi, sumažės pažengusios stadijos navikų, o ankstyvųjų stadijų navikų skaičius didės [22]. Tai svarbu, nes krūties naviko stadija diagnozės nustatymo metu turi tiesioginės įtakos išgyvenamumui [23, 24]. Didėjant ankstyvųjų stadijų susirgimų skaičiui galima prognozuoti mirtingumo mažėjimą ateityje.

ES paskelbtose rekomendacijose pabrėžiama, kad daugiau kaip 75 proc. programos metu aptiktų susirgimų turėtų būti I stadijos. Mūsų tyrimo metu nustatyta, kad tik 48,7 proc. AMP aptiktų navikų buvo I stadijos. Net 604 atvejai buvo pažengusių stadijų, ir 35 moterys dalyvavo AMP turėdamos atokių metastazių. Tai rodo, kad dalyvauti AMP siunčiamos moterys, jau turinčios aiškių krūties vėžio požymių. Tokios moterys, apsilankiusios pas šeimos gydytoją, turėjo būti nedelsiant siunčiamos diagnostiniams tyrimams atlikti, o ne duotas siuntimas dalyvauti AMPP. Panašūs rezultatai gauti ir Nacionaliniame vėžio institute (NVI) nagrinėjant, kaip vykdoma AMP. NVI vykdomos AMPP metu 19 proc. navikų nustatyti pažengusios stadijos ir tik 46 proc. – pirmos stadijos. NVI sukauptų duomenų analizė parodė, kad mamografinė patikra ne visada taikoma pagal paskirtį – pasitikrinti pagal AMPP neretai buvo siūstos gydotos dėl krūties vėžio ar akivaizdžių krūties vėžio simptomų turinčios moterys [25].

Atsitiktinės atrankos tyrimuose, kuriuose nustatyta AMP įtaka mirtingumo nuo krūties vėžio sumažėjimui, navikų, nustatytų moterims, dalyvavusioms arba pakviestoms dalyvauti AMP, skirtumai nuo navikų, diagnozuotų kontrolinės grupės moterims, ir leido sukurti pakaitinius rodiklius, pagal kuriuos būtų galima prognozuoti mirtingumo sumažėjimą [8]. Prognostiniai krūties vėžio rodikliai gerai žinomi ir plačiai išnagrinėti. Daugiausia įtakos turi naviko stadija diagnozės metu, naviko dydis, metastazių sritiniuose limfmazgiuose buvimas, naviko diferenciacijos laipsnis, histologinis tipas, estrogenų ir HER receptorių būklė [26]. Kadangi AMP

tikslas – nustatyti naviką anksti, kol jis dar nesukėlė simptomų, tai AMP labiausiai ir veikia naviko stadiją (naviko dydį ir pažeistų limfmazgių skaičių). Atlikta nemažai tyrimų, kuriuose vertinti navikų, nustatytų AMP metu, bei navikų, diagnozuotų moterims, besikreipusioms dėl atsiradusių krūties vėžio požymių ar simptomų, skirtumai. Cortesi su bendraautoriais atliko Modenos provincijoje vykdomos AMP vertinimą [27]. Jie nustatė, kad programos metu diagnozuoti navikai buvo mažesni, dažniau be metastazių limfmazgiuose, geriau diferencijuoti, mažesnio proliferacinio aktyvumo ir dažniau estrogenų receptoriams teigiami. Panašūs rezultatai gauti ir Chiarelli atlikto tyrimo metu, kuris patvirtino, kad programos metu nustatyti navikai būna ankstyvesnių stadijų ir jiems būdingi geresni prognostiniai rodikliai [28].

Mes nustatėme, kad moterims, kurios kada nors dalyvavo AMP, diagnozuoti navikai buvo mažesni, mažiau paveikti limfmazgiai, navikai buvo geriau diferencijuoti ir nustatyti ankstyvesnių stadijų nei diagnozuoti moterims, kurios niekada nebuvo dalyvavusios AMP. Šis faktas rodo, kad AMP metu galima diagnozuoti navikus anksčiau ir esant geresniems prognostiniams rodikliams, tai atspindi tinkamą radiologų darbo kokybę.

Tyrimo metu negalėjome įvertinti daugybės kitų svarbių AMPP veiklos rodiklių (pvz., techninio mamogramų kartojimo rodiklio, papildomų mamogramų skaičiaus AMP metu, papildomų kvietimų dažnio, biopsijų dėl piktybinės ir nepiktybinės patologijos santykio), nes mūsų šalyje nėra AMPP registro, kurio užduotis ir būtų kaupti visą svarbią informaciją apie programos vykdymo rodiklius. Vienintelė informacija, kuri pateikiama VLK, yra dalyvauti programoje pakviestų moterų skaičius bei atliktų ir įvertintų mamogramų skaičius.

Daugelis Lietuvoje vykdomos krūties vėžio atrankinės patikros programos eigos ir poveikio rodiklių vis dar neprieinami ir neatitinka ES kokybės standartų. Turimi Vėžio registro duomenys nėra pakankami, kad būtų galima įvertinti dabartinės AMPP veiksmingumą. Todėl norint išanalizuoti pakaitinius rodiklius, tokius kaip pažengusių ir ankstyvųjų stadijų pokyčiai, intervalinių navikų dažnis, taip pat siekiant iširti AMPP rentabilumą, būtina kurti AMPP duomenų bazę. Ši gerai organizuota duomenų bazė turėtų visą informaciją, reikalingą ES gairėse nurodytiems kokybės rodikliams analizuoti. Tik nuolat stebint šiuos rodiklius, koreguojant AMPP ir ištaisant kai kuriuos netikslumus įmanoma pasiekti, kad AMPP būtų veiksminga.

APIBENDRINIMAS

Pagal LR sveikatos apsaugos ministro įsakymą dėl programos paslaugų vykdymo metodikos Lietuvoje vertinamas tik pakviestų dalyvauti programoje moterų skaičius bei atliktų ir įvertintų mamogramų skaičius. Dėl šios priežasties visavertis programos efektyvumo vertinimas šalies mastu neįmanomas. Lietuvoje AMPP dalyvauja tik apie pusė rekomenduojamo dalyvauti AMPP moterų skaičiaus. Krūties navikai, nustatyti vykdant

AMP, sudaro tik 25 proc. krūties navikų, diagnozuotų 50–69 metų amžiaus moterims. AMPP metu nustatyti I stadijos krūties navikai sudaro tik 49 proc. visų AMPP nustatytų navikų. Moterims, kada nors dalyvavusioms AMPP, diagnozuoti navikai buvo mažesni, rečiau su metastazėmis limfmazgiuose, navikai buvo geriau diferencijuoti ir nustatyti ankstyvesnėse stadijose.

Straipsnis gautas 2018-10-31, priimtas 2018-12-27

Literatūra

- World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. 2012 [December 9, 2012]. Prieiga per internetą: <<http://globocan.iarc.fr>> (žiūrėta 2018 m. sausio 19 d.).
- Vėžys Lietuvoje 2012 m. Prieiga per internetą: <<http://www.nvi.lt/index.php?1014526156>> (žiūrėta 2017 m. lapkričio 4 d.).
- EUCAN 2012. Prieiga per internetą: <<http://eco.iarc.fr/eucan/CancerOne.aspx?Cancer=46&Gender=2>> (žiūrėta 2018 m. sausio 19 d.).
- La Vecchia C, Bosetti C, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, Boyle P, Levi F. Cancer mortality in Europe, 2000-2004, and an overview of trends since 1975. *Ann Oncol.* 2010;21(6):1323-60.
- Jones AL. Reduction in mortality from breast cancer, screening and increased use of adjuvants are responsible, adjuvants more so. *BMJ.* 2005;330:205-6.
- Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med.* 2005;353(17):1784-92.
- Day NE, Walter SD, Tabar L, Fagerberg CJG, Collette HJA. The sensitivity and lead time of breast cancer screening: a comparison of the results of different studies. In *Screening for Breast Cancer*. Edited by Day NE, Miller AB. Toronto: Hans Huber Publishers; 1988;105-9.
- IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 7: Breast Cancer Screening, IARC Press, Lyon, France; 2002.
- Gotzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;CD001877.
- Gabe R, Duffy SW. Evaluation of service screening mammography in practice: the impact on breast cancer mortality. *Ann Oncol.* 2005;16(2):iii153-62.
- Van Schoor G, Moss SM, Otten JDM, Donders R, Paap E, den Heeten GJ, et al. Increasingly strong reduction in breast cancer mortality due to screening. *Br J Cancer.* 2011;104:910-4.
- Perry N, Broeders M, de Wolf C, Tornberg S, Holland R, von Karsa L, editors. European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2006.
- Anttila A, Lonnberg S, Ponti A, Suonio E, Villain P, Coebergh JW, von Karsa L. Towards better implementation of cancer screening in Europe through improved monitoring and evaluation and greater engagement of cancer registries. *European Journal of Cancer.* 2015;51:241-51.
- Parkin DM. The role of cancer registries in cancer control. *International Journal of Clinical Oncology.* 2008;13:102-11.
- Cancer Screening in the EU: 2nd Report on the Implementation of the Council Recommendation. Prieiga per internetą: <https://ec.europa.eu/health/major_chronic_diseases/publications_en> (žiūrėta 2018 m. vasario 6 d.).
- Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2005 m. gruodžio 23 d. įsakymas Nr. V-729 „Dėl Atrankinės mamografinės patikros dėl krūties vėžio finansavimo programos patvirtinimo“. *Žin.* 2005;117-4249.
- American College of Radiology: Illustrated breast imaging reporting and data system Reston, VA: American College of Radiology; 1998.
- Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. gruodžio 10 d. įsakymas Nr. V-901 „Dėl Atrankinės moterų mamografinės patikros programos atlikimo metodikos patvirtinimo“. *Žin.* 2004;184-6815.
- Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, editors. Cancer incidence in five continents. Volume VIII. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2002.
- Broeders MJ, Scharpantgen A, Ascunce N, Gairard B, Olsen AH, Mantellini P, et al. Comparison of early performance indicators for screening projects within the European Breast Cancer Network: 1989-2000. *European Journal of Cancer Prevention.* 2005;14(2):107-16.
- Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *British Journal of Cancer.* 2013;108:2205-40.
- Esserman L, Shieh Y, Thompson I. Rethinking screening for breast cancer and prostate cancer. *JAMA.* 2009;302(15):1685-92.
- Sant M, Allemani C, Capocaccia R, Hakulinen T, Aareleid T, Coebergh JW, et al. Stage at diagnosis is a key explanation of differences in breast cancer survival across Europe. *Int J Cancer.* 2003;106(3):416-22.
- Walters S, Maringe C, Butler J, Rachet B, Barrett-Lee P, Bergh J, et al. Breast cancer survival and stage at diagnosis in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden and the UK, 2000-2007: a population-based study. *British Journal of Cancer.* 2013;108(5):1195-208.
- Steponavičienė L, Briedienė R, Šenbergė S, Gudavičienė D, Smailytė G. Atrankinės mamografinės patikros vykdymo patirtis Nacionaliniame vėžio institute. *Sveikatos mokslai.* 2017;27(6):161-8.
- Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred C, Clark GM, et al. Prognostic Factors in Breast Cancer. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine.* 2000;124(7):966-78.
- Cortesi L, Chiuri VE, Ruscelli S, Bellelli V, Negri R, Rashid I, et al. Prognosis of screen-detected breast cancers: results of a population based study. *BMC Cancer.* 2006;6:17.
- Chiarelli AM, Edwards SA, Sheppard AJ, Mirea L, Chong N, Paszat L, et al. Favourable prognostic factors of subsequent screen-detected breast cancers among women aged 50-69. *Eur J Cancer Prev.* 2012;21(6):499-506.

Implementation of mammography screening program in 2006-2017 in Lithuania

Laura Steponavičienė^{1,2}, Ieva Vincerževskienė¹, Rasa Vansevičiūtė-Petkevičienė³, Giedrė Smailytė^{1,2}

¹Laboratory of cancer epidemiology, National Cancer Institute, ²Department of Public Health, Institute of Health Sciences of the Faculty of Medicine of Vilnius University, ³Department of consulting clinic, National Cancer Institute

Summary

In October 2005, the mammography screening programme (MSP) was started in Lithuania. The purpose of this study is to evaluate the organization and the main performance indicators of the MSP in Lithuania analyzing invasive breast cancer cases.

Materials and methods. In this study, data from the Cancer Registry and the National Health Insurance Fund (NHIF) were used for the retrospective analysis. The performance and impact indicators of Lithuanian MSP were evaluated. In order to assess the MSP impact indicators, a database was created by connecting data from NHIF on the services provided to the Cancer Registry data for breast cancers diagnosed in 2006-2012. The linked data allowed to analyse cancer detection rate, stage distribution of tumours identified during MSP, and to evaluate the main differences between the tumours identified in women ever participated in MSP and in those who have never participated.

Results. According to the NHIF data, the number of women participated in screening is steadily increasing. This number increased from 47,440 women in 2006 to 106,403 women in 2017. Screen - detected tumours represent only a small proportion (up to 28 %) of tumours diagnosed in women aged 50-69. During the analysed period, 1297 breast tumours were identified during MSP. Most of the tumours were of I stage (48.7 %), but even

15 % of the identified tumours were advanced (stages III or IV). Women who have ever participated in MSP had tumours of a smaller size, better differentiation, less lesion of the lymph nodes and earlier stages, than those women who have never participated in MSP.

Conclusions. Full evaluation of the effectiveness of the programme at the national level is not feasible. Only about half of the women who are recommended to participate in MSP have participated. Breast tumours, detected during MSP, account for only a quarter of breast tumours diagnosed in target population (women aged 50-69 years). Stage I breast cancers accounted for only 49 % of all screen detected tumours.

Keywords: breast cancer, mammogram, mammography screening program.

Correspondence to Laura Steponavičienė
National Cancer Institute
Santariškių str. 1, LT-08660 Vilnius, Lithuania
E-mail: laura.steponaviciene@nvi.lt

Received 31 October 2018,
accepted 27 December 2018