

MIRTINGUMO NUO KEPENŲ CIROZĖS IR KEPENŲ VĖŽIO LIETUVOJE ALTERNATYVI PROGNOZĖ TAIKANT SKIRTINGUS ALKOHOLIO VARTOJIMO SCENARIJUS

Sandra Mekšriūnaitė, Romualdas Gurevičius

Higienos institutas

Santrauka

Tikslas. Prognozuoti tikėtinus mirtingumo nuo kepenų cirozės ir kepenų vėžio rodiklius Lietuvoje, atsižvelgiant į skirtingą alkoholio vartojimo paplitimą.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Tyrime taikyta australų sukurta *Prevent* prognozavimo sistema, kuri apskaičiuoja tikėtiną mirtingumą ateityje atsižvelgdama į dabartinę situaciją. Tyrime panaudoti duomenys apie Lietuvos demografinę padėtį, gyventojų mirtingumą, alkoholio vartojimo paplitimą ir šio rizikos veiksnio įtaką ligų atsiradimui. Mirtingumas prognozuotas keliais scenarijais: netaikant jokios intervencijos (tik atsižvelgiant į esamą alkoholio vartojimo paplitimą) ir taikant intervenciją (jeigu alkoholio vartojimas 20–64 m. amžiaus asmenų grupėje sumažėtų 5, 10, 20 ar 50 proc.). Rezultatai pateikiami kaip tikėtinas vyrų ir moterų mirtingumas (standartizuoti rodikliai ir jų pasikliautinieji intervalai) bei paamžinis mirtingumas.

Rezultatai. Tyrimo rezultatai rodo, kad 50 proc. sumažinus alkoholio vartojimą mirtingumas nuo kepenų cirozės galėtų statistiškai reikšmingai sumažėti 13–14 proc., o mirtingumas nuo kepenų vėžio, kurio etiopatogenezeje didelį vaidmenį vaidina ir kiti rizikos faktoriai, reikšmingai nesumažėtų. Mirtingumas nuo kepenų cirozės mažėtų gana sparčiai, todėl intervencijų poveikis būtų pastebimas gana greitai (per ateinančius kelerius metus).

Išvados. Prevencinės priemonės, mažinančios alkoholio vartojimą, būtų veiksmingos mažinant mirtingumą nuo kepenų cirozės. Mirtingumo nuo kepenų cirozės rodiklis yra tinkamas indikatorius norint stebėti alkoholio vartojimo prevencinių priemonių veiksmingumą. *Prevent* modelis naudingas prognozuojant mirtingumą, kai turima pakankamai duomenų apie populiaciją ir žinomas rizikos veiksnių ryšys su konkrečiomis ligomis.

Reikšminiai žodžiai: išvengiamas mirtingumas, prognozė, rizikos veiksniai, alkoholio vartojimas, prevencija, kepenų vėžys, kepenų cirozė.

ĮVADAS

Gyventojų sveikatos būklės gerinimas mažinant rizikos veiksnių paplitimą – vienas iš Lietuvos sveikatos 2014–2025 metų programos (LSP) tikslų. Programoje numatyta iki 2020 m. pailginti šalies gyventojų vidutinę būsimo gyvenimo trukmę iki 75,8 metų, o iki 2025 m. – 77,5 metų (nuo 2012 m. buvusių 73,98 metų). Siekiant šio tikslo keliamas uždavinys – mažinti alkoholinių gėrimų vartojimą [1].

Alkoholio vartojimas prisideda prie vidutinės tikėtinės gyvenimo trukmės (VTGT) trumpėjimo. Dėl mirčių, sietinų su alkoholio vartojimu, Lietuvoje 2010 m. gyventojai prarado 21,5 tūkst. potencialių gyvenimo metų (vyrų – 17,2 tūkst.,

moterų – 4,4 tūkst.) [2]. Nuo alkoholio vartojimo priklausančios mirtys Lietuvoje 2013 m. sudarė bent 4 proc. visų mirčių [3].

Valstybei šiuo atveju turėtų itin rūpėti pirminės prevencijos priemonės, nes taikant jas išvengti kai kurių ligų yra gerokai pigiau nei jas gydyti [4]. Todėl planuojant strateginius tikslus ir uždavinius sveikatos srityje labai aktualus tokių veiksnių, kaip alkoholio vartojimas, mažinimas. Ypač Lietuvoje, kur alkoholio vartojama daugiau nei Europos Sąjungos (ES) vidurkis [5].

Taip pat galimos ir kitos priemonės, kurios, kaip rodo tyrimai, veiksmingai mažina alkoholio vartojimo paplitimą, o kartu ir jo sukeliama žalą [6]:

- didesni mokesčiai alkoholiui;
- monopolinė valstybės prekyba alkoholiu;
- geografiniai prekybos alkoholiu apribojimai;
- prekybos alkoholiu laiko apribojimai ir pan.

Išvardytų priemonių tiesioginis tikslas yra sumažinti alkoholio vartojimą mažinant gyventojams

Adresas susirašinėti: Sandra Mekšriūnaitė
Higienos institutas
Didžioji g. 22, 01128 Vilnius
El. p. Sandra.Meksriunaite@hi.lt

alkoholio prieinamumą. Vartojimas gali mažėti ir dėl kitų netiesiogiai susijusių sprendimų, kurių tikslas kitoks, pvz., kelių eismo saugumo didinimas [7]. Siekiant didinti saugumą keliuose ir mažinti nelaimingų eismo įvykių skaičių, dažnai nustatoma vis mažesnė leidžiama alkoholio koncentracija vairuotojų kraujyje.

Politikai, kuriantys šiuolaikinę visuomenės sveikatos politiką, dažnai turi kartu pasverti ir ekonominę savo sprendimų naudą. Visuomenės sveikatos specialistams svarbiausia yra siekti kuo geresnės visuomenės sveikatos būklės, tačiau ekonominis aspektas šiuo atveju jiems turėtų būti taip pat svarbus, nes dažnai padeda įtikinti politikus (neskaitant tiesioginės naudos visuomenės sveikatos būklei). Dažniausiai ši nauda yra stebima per neinvestuojamą galutinę sveikatos išeitį – gyventojų mirtis (priežastis ir skaičių). Šioje srityje ypač efektyviai prisideda šiuolaikinis požiūris į sveikatą kaip šalies socialinį kapitalą bei sveikatos ekonomistų skaičiavimai, kiek šaliai kainuoja prarastos gyvybės.

Alkoholio vartojimo paplitimas dabartinėje populiacijoje leidžia prognozuoti, koks bus gyventojų mirtingumas dėl šio veiksnio sukeltų priežasčių ateityje, nes remiantis atliktų tyrimų rezultatais žinoma, kokia yra rizika susirgti ir numirti dėl alkoholio sukeltų ligų. Taip pat turint šiuos duomenis galima prognozuoti mirtingumo pokyčius, jeigu valstybė imtųsi prevencinių priemonių ir sumažintų alkoholio vartojimo paplitimą populiacijoje. Žinant minėtus prognostinius rezultatus, galima sėkmingiau numatyti realius tikslus mažinant alkoholio vartojimo paplitimą Lietuvoje.

Minėtai prognozei atlikti labai tinka pažangus ir, palyginti su ankstesniaisiais prognozavimo modeliais, paprastas naudoti *Prevent* modelis [8, 9]. Šis modelis būsimą populiacijos mirtingumą prognozuoja atsižvelgdamas į rizikos veiksnius, jų paplitimą, santykinę ligų riziką, demografinius veiksnius ir dabartinę gyventojų sveikatos būklę [10].

Iki šiol panašūs tyrimo rezultatai prognozavo Lietuvos gyventojų sveikatos pokyčius per artimiausius 50 metų, jeigu būtų imtasi priemonių rūkymo, padidėjusio arterinio kraujospūdžio ir antsvorio paplitimui mažinti. Tyrimo rezultatai parodė, kad lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnių, ypač rūkymo, pašalinimas nuo vaikystės pastebimai pagerintų šalies gyventojų sveikatos būklę jau po 20–30 metų [11]. Pagrindinis šio darbo trūkumas buvo tas, jog modeliuojant taikyti seni, *Prevent* programinės įrangos dokumentacijoje modelio kūrėjo naudoti, Australijai

tinkami rizikos veiksniai. Apie panašius tyrimus naudojant *Prevent* modelį Lietuvoje daugiau nėra žinoma. Dėl šios priežasties intervencijų, siekiančių sumažinti tabako ir alkoholio vartojimo paplitimą ateityje, veiksmingumo ir galutinio rezultato (mirtinumo pokyčių) prognozė išlieka aktuali. Juolab kai ne visos alkoholio vartojimo priemonės šalyje yra išnaudotos.

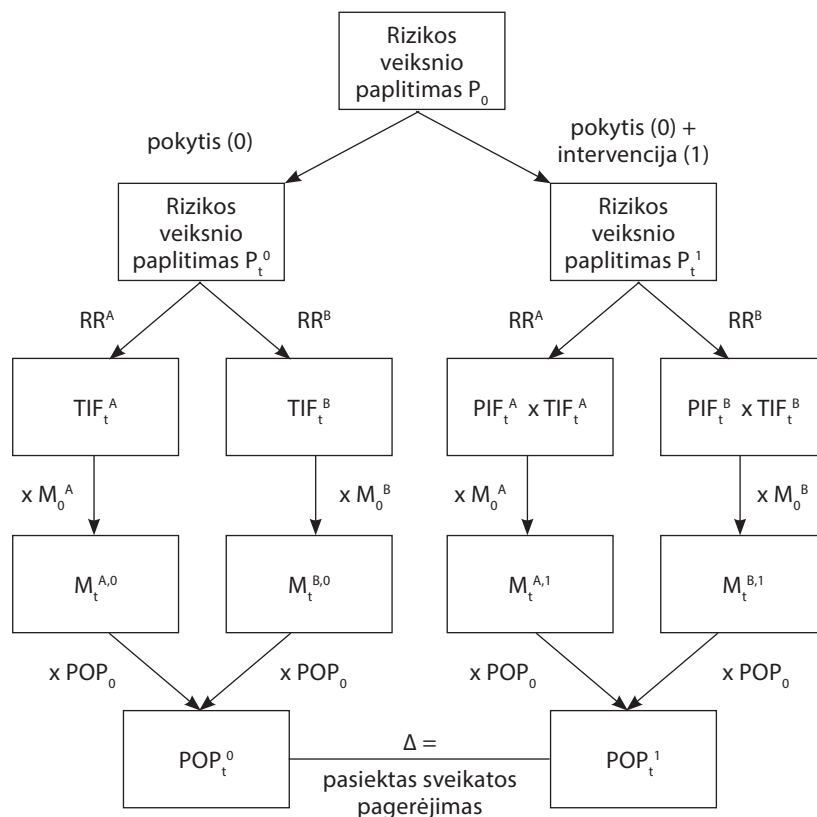
TYRIMO MEDŽIAGA IR METODIKA

Tyrime mirtingumui dėl išvengiamų priežasčių prognozuoti naudojama kompiuterinė programa *Prevent Plus 3.01 (beta)*. Šioje programoje taikomas L. Gunning-Schepers ir J. Barendregt 1989 m. sukurtas *Prevent* modelis, kurio rezultatai mažai skiriasi nuo kitų prognozavimo metodų (mikrosimuliacinis POHEM metodas ir *Peto et al.* metodas), nors patys modeliai iš esmės skiriasi [8, 9]. *Prevent* modelis buvo kelis kartus tobulintas, tačiau svarbiausias atnaujinimas – galimybė numatyti gyventojų sergamumą [12].

Modelyje galima vienu metu naudoti kelis rizikos veiksnius ir ligas, kurias sukelia šie veiksniai. Rizikos veiksnių paplitimo pokyčiai populiacijoje daro įtaką mirtingumo rodiklių kitimui atsižvelgiant į metus, kurie reikalingi, kad ligos rizika pradėtų mažėti ir sumažėtų iki minimalios išnykus rizikos veiksnio ekspozicijai. *Prevent* modelis pateikia du scenarijus: be intervencijos („*reference*“) ir su intervencija („*intervention*“). Šie scenarijai skiriasi tuo, jog pirmajame netaikoma jokia intervencija, o intervenciniame scenarijuje taikoma tam tikra intervencija [12]. Abu scenarijai pradedami skaičiuoti nuo bazinių metų (geriausiu atveju tai turėtų būti metai, apie kuriuos turima daugiausiai duomenų).

Prevent modelyje naudojami pagrindiniai matai ir jų paaiškinimai:

- rizikos veiksnio paplitimas pradinėje populiacijoje ar jos dalyje (P_0) ir po tam tikro laiko netaikant intervencijos (P_t^0) ir taikant intervenciją (P_t^1);
- sergamumo dažnio santykis (IDR, *Incidence Density Ratio* arba *Rate Ratio*, *Relative Risk*, RR) – sergamumo populiacijoje, kuri niekada neturėjo rizikos veiksnio, santykis su sergamumu populiacijoje, kuri turėjo rizikos veiksnių;
- laiko įtakos dalis (TIF, *trend impact fraction*) yra santykis naujų ligos atvejų, išvengiamų esant įprastiems rizikos veiksnio paplitimo pokyčiams, su naujais atvejais, kurie atsirastų, jeigu rizikos veiksnio paplitimas visiškai nepasikeistų (apskaičiuojama žinant RR ir rizikos veiksnio paplitimą populiacijoje ankstesniais metais);



1 pav. Apibendrinta Prevent modelio schema (viršutiniai indeksai (A, B) žymi skirtingas ligas) [10]

- potencialios įtakos dalis (PIF, *potential impact fraction*) yra tam tikru laiko momentu išvengtų naujų atvejų skaičiaus santykis su atvejais, kurie būtų atsiradę, jeigu nebūtų taikyta intervencija;
- mirtingumas (M , *mortality*) – mirusiųjų santykis su gyventojų skaičiumi.

Minėti parametrai gali būti pavaizduoti apibendrintoje Prevent modelio schemoje (1 pav.). Kairėje pateikiami scenarijaus be intervencijos žingsniai, dešinėje – scenarijaus su intervencija.

Scenarijaus be intervencijos atveju pagal dabartinį rizikos veiksnio paplitimą populiacijoje (P_0) ir santykinę riziką (RR) apskaičiuojami nauji ligos atvejai po metų. Kartu čia atsižvelgiama į įprastinius rizikos veiksnio paplitimo pokyčius, išreikšiamus laiko įtakos dalimi (TIF), kurie vyksta netaikant intervencijos. Pagal esamą mirtingumą (M_0) dabartinėje populiacijoje apskaičiuojami nauji mirtingumo rodikliai (M_t) nuo konkrečios ligos po metų.

Analogiškai viskas vyksta ir taikant scenarijų su intervencija, tik šiuo atveju rizikos veiksnio paplitimas sumažinamas tam tikru procentu ir dėl to atsižvelgiama į potencialios įtakos dalį (PIF). Pavyzdžiui, pasirinkus, kad intervencija taikoma 2013 m.

ir jos metu rizikos veiksnio paplitimas sumažėja 50 proc., ankstesnis (2012 m.) žinomas rizikos veiksnio paplitimas 2013 m. sumažinamas perpus ir ateinančiais prognozės metais išlieka sumažintas. Pagal tai atitinkamai perskaičiuojamas mirtingumas visu prognozuojamu laikotarpiu ir nurodomi jo pokyčiai dėl pritaikytos intervencijos.

Šis ciklas abiejų scenarijų atvejais kartojamas kasmet, kol gaunamas galutinis rezultatas – mirčių skaičius paskutiniais prognozuojamais metais (2040 m.) su intervencija ir be intervencijos. Šių dviejų scenarijų rezultatų skirtumas (Δ) laikomas pasiektu sveikatos pagerėjimu, kuris gali būti išreikšiamas mirtingumu, absoliučiu mirčių skaičiumi arba VTGT.

Prevent modelyje skaičiuojant mirtingumo pokyčius dėl taikytų intervencijų atsižvelgiama į papildomus rizikos veiksnius apibūdinančius aspektus – LAT ir LAG laikotarpį bei LAG funkciją:

- LAT (laikotarpis metais, kurie turi praeiti po rizikos veiksnio pašalinimo, kad santykinė rizika pradėtų mažėti);
- LAG (trumpiausias laikotarpis metais, kurie turi praeiti nuo LAT, kad santykinė rizika pasiektų mažiausią įmanomą lygį);

1 lentelė. Kepenų vėžio ir kepenų cirozės ryšys su alkoholio vartojimu

Liga	Alkoholio vartojimo kategorija	Santykinė rizika		LAT	LAG	LAG funkcija
		Vyrai	Moterys			
Kepenų cirozė [16, 17]	Nevartojantys alkoholio	1	1	1	10	Linijinė
	Vartojantys 25 g/d.	1,5	1,5			
	Vartojantys 50 g/d.	2,4	2,4			
Kepenų vėžys [18, 19]	Nevartojantys alkoholio	1	1	1	22	EkspONENTINĖ
	Vartojantys 25 g/d.	1,28	1,97			
	Vartojantys 50 g/d.	1,51	3,57			

- LAG funkcija (LAG mažėjimo kreivės forma; gali būti linijinė, logistinė ir eksponentinė).

Prevent prognozės sąlygos. Išvengiamo mirtinumo prognozei pasirinktos šios sąlygos:

- išvengiamos mirties priežastys, susijusios su alkoholio vartojimu: kepenų cirozė (K70, K74), kepenų vėžys (C22);
- alkoholio vartojimo kategorijos: „Nevartojantis“, „Vartojantis 25 g/d.“, „Vartojantis 50 g/d.“;
- alkoholio vartojimo paplitimas pagal amžių (20–24; 25–34; 35–44; 45–54; 55–64) ir lytį (vyrai, moterys);
- metai: 2013–2040¹ m.;
- mirtingumas: bendras ir nuo dviejų išvengiamų mirties priežasčių pagal amžiaus grupes ir lytį;
- intervencijos efektyvumas mažinant alkoholio vartojimo paplitimą populiacijoje: 5 proc., 10 proc., 20 proc., 50 proc.;
- intervencija pradama taikyti 2013 m. (todėl prognozė rodo, kaip sumažėtų mirtingumas iki 2040 m., jeigu alkoholio vartojimas būtų sumažėjęs jau 2013 m.).

Informacijos šaltiniai:

- 2013–2014 m. Lietuvos gyventojų skaičius penkmetinėmis amžiaus grupėmis ir pagal lytį naudojamas iš Lietuvos statistikos departamento duomenų bazės;
- prognozuojamas gyventojų skaičius penkmetinėmis amžiaus grupėmis pagal lytį 2015–2040 m. imamas iš Eurostato duomenų bazės. Pasirinktas „pagrindinis scenarijus“ (angl. *main scenario*), kuriame atsižvelgiama į prognozuojamą gimstamumą, mirtingumą ir migraciją;

- naudojami vykdant suaugusių Lietuvos žmonių gyvenamosios tyrimus 2008, 2010 ir 2012 m. [13–15] gauti alkoholio vartojimo paplitimo populiacijoje duomenys;
- 2012–2014 m. mirtingumo nuo kepenų cirozės ir kepenų vėžio duomenys pagal lytį ir amžių gauti iš Mirties atvejų ir jų priežasčių valstybės registro;
- naudojami atrinktų publikacijų duomenys apie alkoholio vartojimo įtaką išvengiamoms išėjimams (1 lentelė).

Rizikos veiksnių paplitimo duomenys. Alkoholio vartojimo paplitimo populiacijoje duomenys neatitiko publikacijose naudojamų rizikos veiksnių kategorijų. Dėl šios priežasties rizikos veiksnio paplitimas apskaičiuotas panaudojant kelias suaugusių Lietuvos žmonių gyvenamosios tyrimų duomenų lenteles.

Duomenys apie alkoholio vartojimo paplitimą perskaičiuoti taip, kad susidarytų trys kategorijos: „Nevartojantys alkoholio“, „Vartojantys 25 g/d.“, „Vartojantys 50 g/d.“. Šios grupės dažniausiai išskiriamos tyrimuose, kuriuose skaičiuojama santykinė rizika susirgti tam tikromis ligomis vartojant skirtingą kiekį alkoholio. „Nevartojantiems alkoholio“ priskirti asmenys, kurie į suaugusių Lietuvos žmonių gyvenamosios tyrimo klausimą „Ar dažnai geriate bet kokį alkoholinį gėrimą?“ atsakė „niekada negeriu“. „Vartojantiems 50 g/d.“ priskiriami asmenys, kurie į klausimą „Ar dažnai vieno pobūvio metu Jūs išgeriate tokį alkoholio kiekį, kuris prilygtų šešioms standartinėms porcijoms (vieną porciją sudaro 0,33 l alaus arba 1 taurė (100 g) vyno, arba 1 taurelė (40 g) degtinės)?“ atsakė „kasdien arba beveik kasdien“. Likusieji tyrime dalyvavę atitinkamos lyties ir amžiaus grupės respondantai priskiriami „Vartojantiems 25 g/d.“.

Toliau rezultatuose pateikiami mirtingumo rodikliai, apskaičiuoti visai populiacijai (2 ir 4 pav.), neišskiriant amžiaus grupių, nors intervencijos taikomos (alkoholio vartojimo paplitimas sumažinamas) tik 20–64 m. amžiaus grupėje, todėl mirtingumas mažėja 20–64 m. ir vyresnėse amžiaus grupėse (priklausomai nuo LAT+LAG²). Vidutinis metinis gyventojų skaičius yra apibrėžtas ir nesikeičia visos prognozės metu.

¹ Pasirinktų ligų LAT ir LAG laikų suma (pagal pasirinktus literatūros šaltinius) sudaro ne daugiau nei 23 metus, tad galutinis taikytų intervencijų poveikis užtruktų iki 2036 m. – dėl šios priežasties prognozė atlikome iki 2040 m. Tačiau rezultatai vertinami ir 2025 m., kaip galutinis Lietuvos sveikatos 2014–2025 metų programos terminas.

² LAT+LAG yra LAT ir LAG laikotarpio suma (metais), kuri rodo, kiek laiko užtrunka nuo rizikos veiksnio ekspozicijos išnykimo iki tol, kol santykinė rizika sumažėja iki mažiausio įmanomo lygio (pvz., turi praėti bent 11 metų (1+10), kad rizika mirti nuo kepenų cirozės pasiektų mažiausią lygį).

Mirtingumo rodikliai standartizuoti (naudojamas 2011 m. vidutinis metinis gyventojų skaičius pagal penkmetines amžiaus grupes). Standartizuotiems rodikliams apskaičiuoti 95 proc. pasikliautinieji intervalai. Lentelėse ir grafikuose pateiktas scenarijus be intervencijos įvardijamas kaip „Tendencija“.

REZULTATAI

Kepenų cirozė

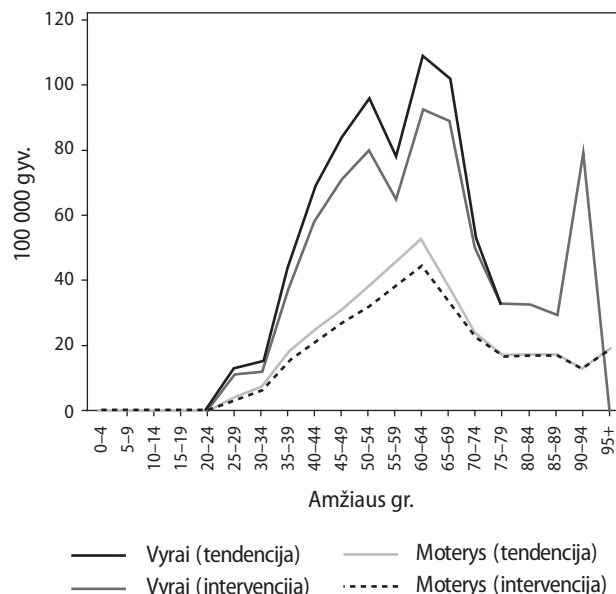
Kasmet Lietuvoje nuo kepenų cirozės miršta apie 900 žmonių, didžioji dalis iš jų – darbingo amžiaus gyventojai. Reguliariai alkoholi vartojančių asmenų rizika mirti nuo kepenų cirozės padidėja iki 2,4 karto.

2 lentelė. Tikėtinas mirtingumas nuo kepenų cirozės 2013, 2025 ir 2040 m. pagal lytį skirtingų intervencijų atvejais (standartizuotas rodiklis ir 95 proc. PI)

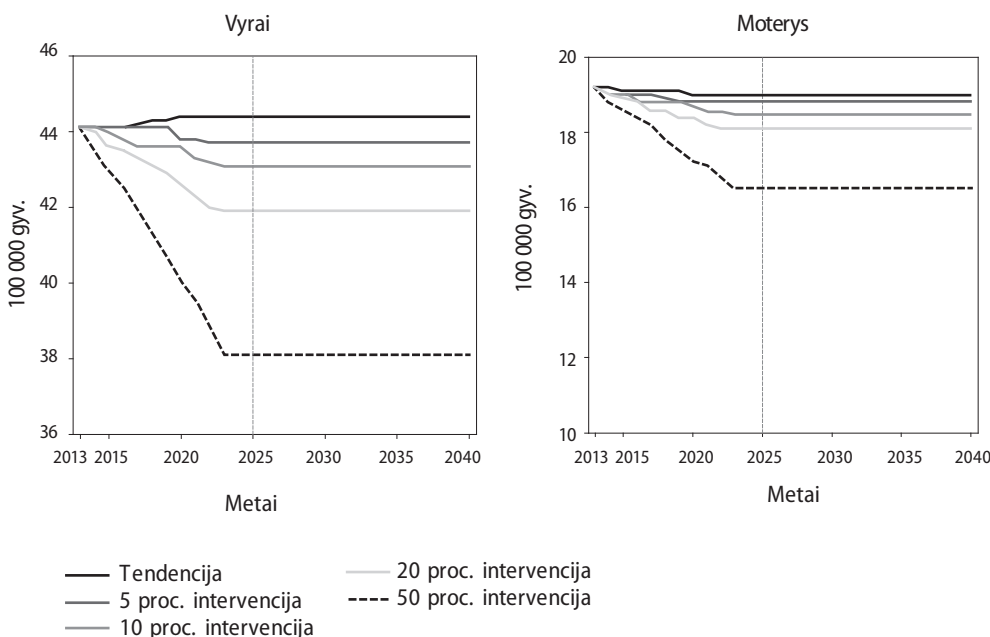
Metai	Tendencija	Intervencija			
		5 proc.	10 proc.	20 proc.	50 proc.
VYRAI					
2013	44,1 (43; 45,2)	44,1 (43; 45,2)	44,1 (43; 45,2)	44,1 (43; 45,2)	44,1 (43; 45,2)
2025	44,4 (43,3; 45,5)	43,7 (42,6; 44,8)	43,1 (42; 44,2)	41,9 (40,8; 43)	38,1 (37; 39,2)
2040	44,4 (43,1; 45,7)	43,7 (42,4; 45)	43,1 (41,8; 44,4)	41,9 (40,6; 43,2)	38,1 (36,9; 39,3)
MOTERYS					
2013	19,2 (18,6; 19,8)	19,2 (18,6; 19,8)	19,2 (18,6; 19,8)	19,2 (18,6; 19,8)	19,2 (18,6; 19,8)
2025	19 (18,4; 19,6)	18,8 (18,2; 19,4)	18,5 (17,9; 19,1)	18,1 (17,5; 18,7)	16,5 (15,9; 17,1)
2040	19 (18,2; 19,8)	18,8 (18; 19,6)	18,5 (17,7; 19,3)	18,1 (17,3; 18,9)	16,5 (15,8; 17,2)

Progozė rodo, kad vyrų mirtingumas nuo kepenų cirozės ateityje gali netgi padidėti (2 pav., 2 lentelė), moterų mirtingumas nuo šios ligos turėtų išlikti panašus. 20 proc. intervencija galėtų pristabdyti vyrų mirtingumo nuo kepenų cirozės didėjimą.

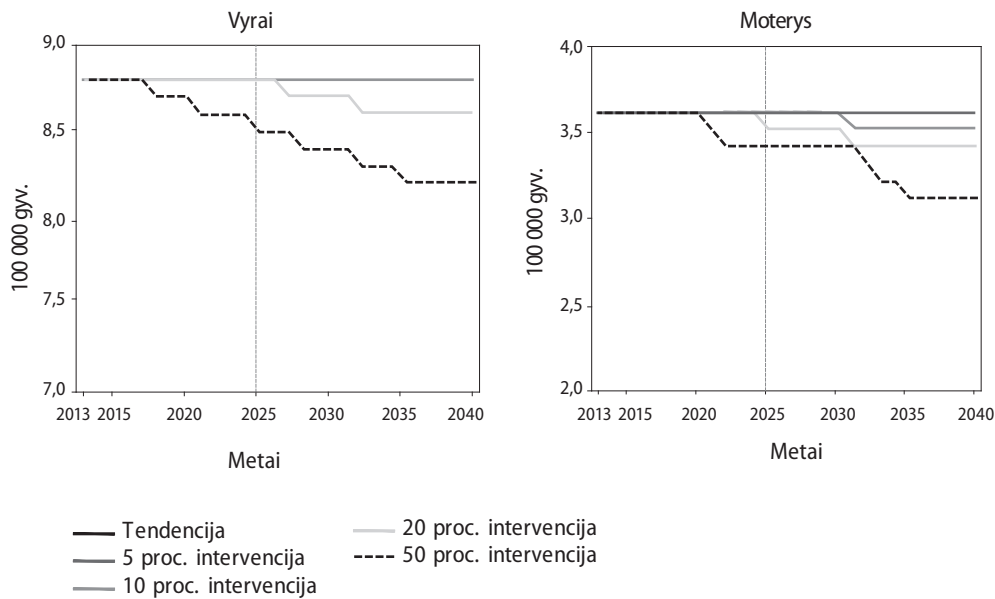
Tik 50 proc. intervencija leistų reikšmingai sumažinti prognozuojamą vyrų ir moterų mirtingumą nuo kepenų cirozės. Šios intervencijos galutinis poveikis būtų pasiektas jau iki 2025 m.



3 pav. Vyrų ir moterų paamžinis mirtingumas nuo kepenų cirozės (esama situacija) ir tikėtini pokyčiai 50 proc. sumažinus 20–64 m. amžiaus gyventojų alkoholio vartojimą (galutinis intervencijos poveikis)



2 pav. Vyrų ir moterų tikėtino mirtingumo nuo kepenų cirozės prognozė skirtingų intervencijų atvejais (standartizuoti rodikliai)



4 pav. Vyrų ir moterų tikėtino mirtingumo nuo kepenų vėžio prognozė skirtingų intervencijų atvejais (standartizuoti rodikliai)

(prognozuojamas vyrų mirtingumas galėtų sumažėti 14 proc., moterų – 13 proc.).

Kepenų cirozė, kaip ir daugelis kitų kepenų ligų, nėra susijusi su amžiumi [20] ir darbingo amžiaus asmenų mirtingumas nuo kepenų cirozės yra didesnis nei pensinio amžiaus gyventojų (3 pav.).

20–64 m. amžiaus grupėje 50 proc. sumažinus alkoholio vartojimo paplitimą, labiausiai sumažėtų 35–69 m. amžiaus vyrų ir 35–64 m. amžiaus moterų mirtingumas.

Kepenų vėžys

Mirtingumas nuo kepenų vėžio yra 4–5 kartus mažesnis nei nuo kepenų cirozės. Be to, šio vėžio etiopatogenetinėje grandinėje dalyvauja ir kiti rizikos veiksniai, todėl potencialas sumažinti mirtingumą nuo šio vėžio vien dėl alkoholio vartojimo mažėjimo yra menkesnis (4 pav.). Remiantis prognoze, vyrų ir moterų mirtingumas nuo kepenų vėžio ateityje neturėtų keistis, o pritaikius alkoholio vartojimo intervencijas mirtingumas statistiškai nereikšmingai sumažėtų (vyrų – 7 proc., moterų – 14 proc.; 3 lentelė).

Kepenų vėžys yra dažnesnė pensinio nei darbingo amžiaus gyventojų mirties priežastis (5 pav.). *Prevent* modelis rodo, kad 50 proc. sumažinus 20–64 m. amžiaus gyventojų alkoholio vartojimą vyrų ir moterų paamžinis mirtingumas nuo kepenų vėžio beveik nepasikeistų. Nepaisant ilgo LAT laikotarpio, toks mažas intervencijos poveikis vyrų mirtingumui būtų dėl palyginti nedidelės santykinės rizikos ($RR = 1,51$). Moterų mirtingumą prevencija mažai paveiktų net ir esant aukštai santykiniai rizikai ($RR = 9,57$), nes moterų mirtingumas nuo šios ligos santykinai mažas.

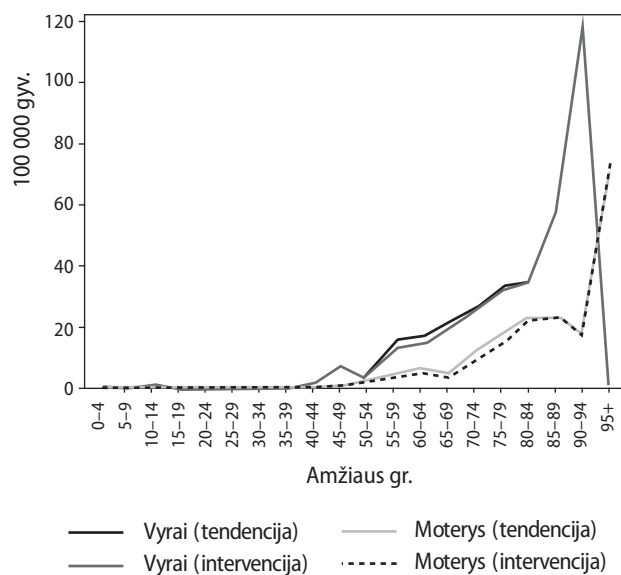
3 lentelė. Tikėtinas mirtingumas nuo kepenų vėžio 2013, 2025 ir 2040 m. pagal lytį skirtingų intervencijų atvejais (standartizuotas rodiklis ir 95 proc. PI)

Metai	Tendencija	Intervencija			
		5 proc.	10 proc.	20 proc.	50 proc.
VYRAI					
2013	8,8 (8,3; 9,3)	8,8 (8,3; 9,3)	8,8 (8,3; 9,3)	8,8 (8,3; 9,3)	8,8 (8,3; 9,3)
2025	8,8 (8,3; 9,3)	8,8 (8,3; 9,3)	8,8 (8,3; 9,3)	8,8 (8,3; 9,3)	8,5 (8; 9)
2040	8,8 (8,2; 9,4)	8,8 (8,2; 9,4)	8,8 (8,2; 9,4)	8,6 (8,1; 9,1)	8,2 (7,7; 8,7)
MOTERYS					
2013	3,6 (3,3; 3,9)	3,6 (3,3; 3,9)	3,6 (3,3; 3,9)	3,6 (3,3; 3,9)	3,6 (3,3; 3,9)
2025	3,6 (3,3; 3,9)	3,6 (3,3; 3,9)	3,6 (3,3; 3,9)	3,5 (3,2; 3,8)	3,4 (3,2; 3,6)
2040	3,6 (3,3; 3,9)	3,6 (3,3; 3,9)	3,5 (3,2; 3,8)	3,4 (3,1; 3,7)	3,1 (2,8; 3,4)

Apibendrinant tyrimo rezultatus galima teigti, kad alkoholio vartojimo prevencinių priemonių įtaka mirtingumui nuo kepenų cirozės ir kepenų vėžio būtų skirtinga ir tai *Prevent* modelyje iš esmės nulemia papildomi rizikos veiksniai kepenų vėžio atveju, skirtumai dėl santykinės rizikos bei LAT ir LAG.

REZULTATŲ APTARIMAS

Tyrime buvo prognozuojamas mirtingumas dėl priežasčių, siejamų su alkoholio vartojimu – kepenų cirozės ir kepenų vėžio. Mirtingumas nuo kepenų cirozės Lietuvoje, palyginti su PSO Europos regiono vidurkiu, yra didesnis. Remiantis naujausiais



5 pav. Vyrų ir moterų paamžinis mirtingumas nuo kepenų vėžio (esama situacija) ir tikėtini pokyčiai 50 proc. sumažinus 20–64 m. amžiaus gyventojų alkoholio vartojimą (galutinis intervencijos poveikis)

duomenimis, blogesnė padėtis buvo tik Moldovoje, Kirgizijoje, Rumunijoje ir Vengrijoje [21]. Lietuvoje kepenų cirozė yra dažnesnė darbingo amžiaus žmonių mirties priežastis. Kaip galima teigti atsižvelgiant į LAT ir LAG reikšmes, po greito ir ryškaus alkoholio vartojimo sumažėjimo rizika mirti nuo kepenų cirozės iškart pradeda mažėti ir sumažėja iki minimalios palyginti greitai, tad efektyvi intervencija 20–64 m. amžiaus grupėje iškart atsispindi mirtingumo rodikliuose. Tai vienintelė liga, nuo kurios mirtingumas sumažėtų maksimaliai anksčiau nei 2025 m. Dėl šių priežasčių mirtingumą nuo kepenų cirozės galima laikyti veiksmingos alkoholio kontrolės indikatoriumi.

Kepenų cirozė yra vienas iš kepenų vėžio rizikos veiksnių. Kepenų vėžio rizikos veiksniai: nealkoholinės kepenų riebalinės distrofijos, lėtinės kepenų infekcijos, ekspozicija aflatoksinams ir kt. [22]. Mirtingumas nuo šios lokalizacijos vėžio yra didesnis pensiniame amžiuje, todėl 20–64 m. amžiaus gyventojams taikomų intervencijų įtaka mirtingumui nuo kepenų vėžio būtų maža. Tokį mažą efektą lemia ilgas LAG laikotarpis (apie 22 m.) ir tai, kad kepenų vėžio mirtingumo rodikliai 100 000 gyv. yra palyginti nedideli (vyrų – 8,8, moterų – 3,6).

Apibendrinant mirtingumo rodiklių prognozę galima teigti, kad alkoholio vartojimo prevencinės priemonės padėtų sumažinti mirtingumą nuo alkoholio sukeltų priežasčių (kepenų cirozės ir kepenų vėžio),

tačiau kepenų vėžio atveju mirtingumo sumažėjimas būtų mažiau reikšmingas dėl aukščiau paminėtų priežasčių.

Prevent metodikos ypatumai. Žinant taikomo modelio ypatybes galima tiksliau įvertinti gautus rezultatus ir jų priklausomybę nuo naudojamų duomenų. Efektyviai taikyti šį gana sudėtingą modelį trukdo patikimų duomenų apie rizikos veiksnius stoka. Priešingai nei teigia Zaborskis ir Buivydienė [11], manome, kad nuo pirminių duomenų tinkamumo ir tikslumo priklauso prognozės sėkmė. Kiekvienas modelyje pakeistas skaičius turi įtakos skaičiavimams. Pavyzdžiui, nuo LAT ir LAG laiko priklauso, kada nuo prevencijos taikymo pradžios bus matomas galutinis ir didžiausias efektas (tai geriausiai atsispindi nagrinėjant standartizuotus rodiklius). Mūsų anksčiau atliktame tyrime naudoti LAT ir LAG parametrai, gauti iš skirtingų šaltinių. Tačiau abiem atvejais pakako prognozės laiko, kad būtų pastebėta galutinė intervencijos įtaka.

Dar vienas modelio ypatumas, susijęs su LAT ir LAG suma, atsispindi paamžiniuose mirtingumo rodikliuose. Intervencija, taikoma apibrėžtoje tikslinėje amžiaus grupėje (mūsų atveju 20–64 m.), per visą LAT ir LAG laikotarpį sumažina santykinę ligų riziką ir vyresnėse amžiaus grupėse, tačiau tik tose, kurios patenka į amžiaus intervalą, atitinkantį vyriausios tikslinės amžiaus grupės ir LAT+LAG sumą. Pavyzdžiui, intervencija, dėl kurios 2013 m. sumažėja alkoholio vartojimo paplitimas 60–64 m. amžiaus grupėje, sumažina 71–75 m. asmenų mirtingumą nuo kepenų cirozės tik 2024 m. (nes LAT+LAG trukmė yra 11 metų).

Kitas aspektas, lemiantis *Prevent* modelio pateikiamus rezultatus, yra santykinė rizika. Zaborskio ir Buivydienės tyrime naudotų ligų santykinės rizikos reikšmės buvo didesnės nei mūsų pasirinktų ligų ir labai tolimos mūsų populiacijai, nes paimitos iš daugiau nei prieš du dešimtmečius atliktų tyrimų, kurių duomenys naudoti *Prevent* modeliui testuoti ir aprašyti šio modelio dokumentacijoje. Jeigu mūsų tyrime naudotos santykinės rizikos būtų didesnės, gautume didesnę intervencijų naudą (įtaką mirtingumui). Tačiau reikšmes mes ėmėme iš mums prieinamų naujausių publikacijų apie atliktus tyrimus.

Taip pat prognozuojami mirtingumo rodikliai priklauso nuo gyventojų amžiaus struktūros. Zaborskio ir Buivydienės tyrime naudoti gyventojų skaičiaus prognozės duomenys iš esmės skiriasi nuo naudotųjų mūsų tyrime. Mes taikėme Eurostato duomenis, kurie suskaičiuoti atsižvelgiant į gimstamumą, mirtingumą ir migraciją. Anksčiau atliktame tyrime buvo

panaudoti prognozės apie gimstamumą 50 metų į priekį duomenys, taigi neatsižvelgiama į migracijos ir mirtingumo prognozes. Sprendžiant pagal pateiktus duomenis apie gimusiųjų skaičių galima teigti, kad ankstesniame tyrime kontrolės populiacija buvo sąlyginai jaunesnė nei mūsų tyrime. Dėl šio skirtumo greičiausiai ankstesniame tyrime buvo gautas didesnis intervencijų efektas nei būtų apskaičiuotas panaudojus Eurostato gyventojų skaičiaus ir struktūros prognozę.

Verta paminėti, kad Zaborskio ir Buivydienės tyrime pateikti duomenys apie mirtingumo nuo IŠL, plaučių vėžio ir lėtinių kvėpavimo sistemos ligų sumažėjimą yra apskaičiuoti 25–64 m. amžiaus grupei, kurioje mirtingumas, palyginti su pensinio amžiaus gyventojų grupe, yra nedidelis (kaip ir mūsų tyrime kepenų vėžio atveju). Didelė tikimybė, kad, apskaičiavus 65 m. ir vyresnių gyventojų mirtingumo rodiklius, sumažėjimas būtų didesnis. Tą pažymi ir *Prevent* modelio autoriai, kurie teigia, kad nagrinėjant mirtingumą nuo pensiniame amžiuje dažnesnių mirties priežasčių nereikėtų prognozės apriboti darbingo amžiaus asmenų mirtingumo rodikliais, nes, skaičiuojant mirtingumą jaunesnių nei 65 m. amžiaus gyventojų grupėje, intervencijų rezultatai gali būti nuvertinti [16].

Taigi *Prevent* modelio sėkmei nemažą įtaką daro pasirinkti pirminiai duomenys. Pritaikant naujus analizuojamai populiacijai artimus duomenis iš metodiskai teisingai atliktų tyrimų galima pasiekti tikslus, kurių siekė modelio kūrėjai.

Vis dėlto net ir parinkę tinkamus duomenis kai kurių keblų aspektų išvengti negalime. Visų pirma, dažnai išvengiamą ligą nulemia ne vienas rizikos veiksnys. Net ir žinant visus vienos ligos rizikos veiksnius modelis vienu metu leidžia pritaikyti tik vieną intervenciją. Todėl vienu metu taikytų kelių rizikos veiksnių prevencinių priemonių efektyvumas gali būti šiek tiek pervertintas, nes tai tiesiog atskirų intervencinių scenarijų suma.

Taip pat turime problemą, susijusią su rizikos veiksnių paplitimo populiacijoje duomenų trūkumu. Visų pirma, šie duomenys yra skurdūs ir nežinia, kiek atitinka realybę. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvensenos tyrime 2012 m. dalyvavo 1 801 asmuo (2010 m. – 1 997, 2008 m. – 1 763) ir tai sudarė vos 0,06 proc. tuometinės populiacijos. Antra, nežinome, kurie asmenys patyrė abiejų rizikos veiksnių ekspoziciją (dėl to jų rizika turėjo padidėti). Nežinoma ir išvengiamų išeičių santykinė rizika būtent Lietuvos populiacijoje.

Nepaisant esamų *Prevent* modelio duomenų trūkumų ar netikslumų galima teigti, kad *Prevent* tin-ka prognozuoti mirtingumą nuo ligų, kurių rizikos veiksniai yra daugiau mažiau žinomi ir kiekybiškai išmatuoti. Prognozės netikrumas išlieka, jo įvertinti niekada negalėsime, tačiau prognozuojamas mirtingumas puikiai susieja demografinius ir rizikos veiksnius aprašančius duomenis (santykinę riziką, LAT ir LAG) ir tai vaizduoja prognozuojamo mirtingumo rodikliais, kurie mūsų tyrimo atveju parodė, jog prevencinių priemonių įtaka mirtingumui pasireikštų lėtai ir tik po daug metų galėtume matyti tikruosius savo veiksmų rezultatus.

IŠVADOS

1. 20–64 m. amžiaus gyventojų alkoholio vartojimo paplitimą sumažinus 50 proc., mirtingumas nuo kepenų cirozės galėtų reikšmingai sumažėti (vyrų mirtingumas galėtų sumažėti 14 proc., moterų – 13 proc.).
2. Mirtingumas nuo kepenų vėžio nėra aukštas, jo genezė daugiafaktorė, todėl ir vien alkoholio vartojimo prevencinės priemonės nepadarytų didelės įtakos mirtingumui nuo šios ligos.
3. Verta pasinaudoti *Prevent* modeliu prognozuojant prevencinių priemonių įtaką mirtingumui ir numatant ateities tikslus.

Straipsnis gautas 2016-02-10, priimtas 2016-03-16

Literatūra

1. LR Seimo 2014 m. birželio 26 d. nutarimas Nr. XII-964 „Dėl Lietuvos sveikatos 2014–2025 metų programos patvirtinimo“. TAR. 2014;2014-09403.
2. Štelemėkas M, Veryga A. Alkoholio vartojimo nulemtų prarastų potencialių gyvenimo metų kaita Lietuvoje 2003–2010 metais. *Visuomenės sveikata*. 2012;4(59):26-32.
3. Stumbrys D, Jasilionis D, Ambrozaitienė D, Stankūnienė V. Demografiniai praradimai susiję su alkoholio vartojimu: Lietuvos Respublikos 2011 m. visuotinio gyventojų ir būstų surašymo ir mirtingumo duomenų jungimo tyrimas. *Lietuvos statistikos darbai*. 2014;53(1):15-23.
4. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. The Power of Prevention. Chronic disease... the public health challenge of the 21st century. CDC, 2009.
5. World Health Organization. Alcohol in the European Union. Consumption, harm and policy approaches. Copenhagen: WHO, 2012.
6. World Health Organization. Evidence for the effectiveness and cost-effectiveness of interventions to reduce alcohol-related harm. Copenhagen: WHO, 2009.
7. World Health Organization Europe. European Status report on alcohol and health. Copenhagen: WHO, 2010.
8. Bronnum-Hansen H, Jueal K. Estimating Mortality Due to Cigarette Smoking: Two Methods, Same Result. *Epidemiology*. 2000;11(4):422-426.

9. Bronnum-Hansen H. How Good Is the Prevent Model for Estimating the Health Benefits of Prevention? *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1991;53(5):300-305.
10. Gunning-Schepers L. The health benefits of Prevention: a simulation approach. Rotterdam: Instituut Maatschappelijke Gezondheidszorg, Erasmus Universiteit Rotterdam, 1988.
11. Zaborskis A, Buivydienė J. Lietuvos gyventojų sveikatos pokyčių prognozė pašalinus lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnius nuo vaikystės: modeliavimo su *Prevent* rezultatai. *Visuomenės sveikata*. 2012;1(56):22-33.
12. Barendregt JJ. Prevent documentation. Brisbane, May 2006.
13. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Šakytė E, Kriaučionienė V, Veryga A ir kt. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvenamosios tyrimas, 2008. Kaunas: Kauno medicinos universitetas, 2009.
14. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Šakytė E, Kriaučionienė V, Veryga A. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvenamosios tyrimas, 2010. Kaunas: Kauno medicinos universitetas, 2011.
15. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Šakytė E, Kriaučionienė V, Veryga A. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvenamosios tyrimas, 2012. Kaunas: Kauno medicinos universitetas, 2013.
16. Corrao G, Bagnardi V, Zambon A, Torchio P. Meta-analysis of alcohol intake in relation to risk of liver cirrhosis. *Alcohol & Alcoholism*. 1998;33(4):381-392.
17. Brennan A, Purshouse R, Taylor K, Rafia R. Independent review of the effects of pricing and promotion: Part B. Modelling the potential impact of pricing and promotion policies for alcohol in England. Results from the Sheffield Alcohol Policy Model, version 2008.
18. Bagnardi V, Mlangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *British Journal of Cancer*. 2001;85(11):1700-1705.
19. Heckley GA, Jarl J, Asamoah BO, Gerdtham UG. How the risk of the liver cancer changes after alcohol cessation: A review and meta-analysis of the current literature. *BMC Cancer*. 2011;11:446.
20. Frith J, Jones D, Newton JL. Chronic liver disease in an ageing population. *Age and Ageing*. 2009;38:11-18.
21. World Health Organization. WHO HFA – European Health for All Database. Prieiga per internetą: <<http://data.euro.who.int/hfadb/>> [žiūrėta 2015-11-18].
22. Turati F, Galeone C, Rota M, Pelucchi C, Negri E, Bagnardi V et al. Alcohol and liver cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Annals of Oncology*. 2014;25(8):1526-1535.

Alternative prediction of mortality from liver cirrhosis and cancer in Lithuania using different alcohol consumption prevention scenarios

Sandra Mekšriūnaitė, Romualdas Gurevičius
Institute of Hygiene

Summary

The aim of the study was to predict avoidable mortality rates from liver cirrhosis and liver cancer in Lithuania, depending on the various prevalence of alcohol consumption.

Material and methods. *Prevent* model was used to predict mortality depending on current demographic situation, population mortality, alcohol consumption prevalence and relationship between alcohol consumption and two liver diseases (liver cirrhosis and liver cancer). Mortality was calculated at two scenarios (reference and intervention). Intervention scenario was set to calculate mortality if prevalence of risk factor in ages 20–64 decreases by 5, 10, 20 of 50 percent. Results are provided as male and female mortality (standardized rates with 95 percent confidence intervals) and age-specific mortality.

Results. If alcohol consumption decreases by 50 percent in ages 20–64, liver cirrhosis mortality would significantly decrease by 13–14 percent, but liver cancer mortality would not change significantly. Liver cirrhosis mortality

would decrease rapidly and effect of interventions would be seen in a few years.

Conclusions. Alcohol prevention would be effective to reduce liver cirrhosis mortality rates. This indicator is suitable to monitor the effectiveness of alcohol prevention. *Prevent* model is useful in mortality prediction when the amount of data about the population is adequate.

Keywords: avoidable mortality, prediction, risk factors, alcohol consumption, prevention, liver cirrhosis, liver cancer.

Correspondence to Sandra Mekšriūnaitė
Institute of Hygiene
Didžioji str. 22, LT-01128 Vilnius, Lithuania
E-mail: Sandra.Meksriunaite@hi.lt

Received 10 February 2016,
accepted 16 March 2016