



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Visuomenės sveikata

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
sveikatos mokslų instituto Visuomenės sveikatos katedra

Gabija Makauskaitė, II magistrantūros kursas, I grupė

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Diabeto įtaka sergančiųjų krūties vėžiu išgyvenamumui
The Influence of Diabetes on the Survival Outcomes of Breast Cancer Patients**

Darbo vadovas

Lektorė Dr. Giedrė Smailytė

Katedros vadovas

Prof. Dr. Rimantas Stukas

Vilnius, 2024 m.

Studento elektroninio pašto adresas gabija.makauskaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	4
SANTRAUKA	5
SUMMARY	6
1. ĮVADAS	7
2. CUKRINIO DIABETO IR KRŪTIES VĖŽIO SĄSAJOS	8
2.1. Cukrinio diabeto epidemiologija	8
2.2. Krūties vėžio epidemiologija.....	10
2.3. Diabeto ir krūties vėžio ryšys	12
3. DIABETO ĮTAKĄ KRŪTIES VĖŽIU SERGANČIŲ PACIENČIŲ IŠGYVENAMUMUI	14
3.1. Diabeto įtaka krūties vėžiu sergančių pacienčių išgyvenamumui pagal amžių.....	14
3.2. Diabeto įtaka krūties vėžiu sergančių pacienčių išgyvenamumui pagal ligos stadiją	15
4. DIABETO RIZIKOS VEIKSNIAI IR PREVENCINĖS PRIEMONĖS	16
4.1. Genetiniai rizikos veiksniai	16
4.2. Gyvensenos rizikos veiksniai	18
4.3. Prevencinės priemonės	20
5. TYRIMO METODIKA	23
5.1. Tyrimo metodika	23
6. TYRIMO REZULTATAI	24
6.1. Tyrimo grupės charakteristika	24
6.2. Sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumas bendrai	25
6.3. Sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumas pagal amžiaus grupes	27
6.4. Sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas	29
6.5. Sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumas pagal mirties priežastis	30
6.6. Bendras išgyvenamumas krūties vėžiu sergančių moterų penkerių metų laikotarpiu.....	32
6.7. Išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal amžiaus grupes	33
6.8. Išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas.....	35
6.9. Išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes	37

6.10. Išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal mirties priežastis	41
6.11. Bendras išgyvenamumas krūties vėžiu sergančių moterų ilgalaikiu laikotarpiu.....	43
6.12. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal amžiaus grupes	43
6.13. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas.....	44
6.14. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal CD.....	45
6.15. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal mirties priežastis	46
6.16. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes	47
7. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS.....	53
8. IŠVADOS.....	56
9. REKOMENDACIJOS	57
LITERATŪROS ŠALTINIAI	58

SANTRUMPOS

PSO – Pasaulinē Sveikatos Organizācija

CD – Cukrinis diabetas

JAV – Jungtinēs Amerikas Valstijos

m. – metai

Proc. – procentas

SANTRAUKA

Tyrimo aktualumas: Cukrinis diabetas ir krūties vėžys yra dvi heterogeniškos, polietiologinės, sunkios lėtinės ligos. Abi šios ligos yra dažnos šiuolaikinėje senstančioje visuomenėje, o jų sąsajos gali turėti svarbios įtakos sveikatai ir gyvenimo kokybei. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad sergant cukriniu diabetu padidėja rizika susirgti kepenų, krūties, storosios žarnos ir gimdos vėžiu, ir kad tokiems pacientams išgyvenamumas gali būti blogesnis.

Tyrimo tikslas: Įvertinti diabeto įtaką krūties vėžiu sergančiųjų išgyvenamumui.

Tyrimo uždaviniai: 1. Įvertinti diabeto įtaką krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumui (t.y. palyginti sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumą ir bendrai, ir pagal amžių, ir ligos stadiją). 2. Įvertinti 5-erių metų išgyvenamumo rodiklius sergant krūties vėžiu. 3. Įvertinti ilgalaikius išgyvenamumo rodiklius sergant krūties vėžiu.

Metodika: Išgyvenamumo analizei buvo panaudoti Lietuvos vėžio instituto duomenys. Norint įvertinti diabeto įtaką sergančiųjų krūties vėžiu išgyvenamumą per 5-erių metų laikotarpį, išgyvenamumo rodiklių skirtumai vertinti pagal demografinius duomenis diagnozės nustatymo metu (ligos stadija, amžius). Rezultatai buvo apdoroti naudojantis Microsoft Office Excel 2019 ir IBM SPSS Statistic 28,0 programomis. Išgyvenamumo analizei buvo naudotas Kaplan – Meier metodas, palyginti duomenys, naudojant log-rank testą. Statistinių hipotezių tikrinimui pasirinktas kriterijaus reikšmingumo lygmuo, kuomet $p < 0,05$.

Rezultatai ir išvados: Cukrinis diabetas turi įtakos krūties vėžiu sergančiųjų išgyvenamumui. Penkerių metų laikotarpiu didesnę išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, sergančios krūties vėžiu, tačiau nesergančios CD nei moterys, sergančios abiejomis ligomis (atitinkamai 41,01% ir 35,07%). Kuo moters amžius sergant krūties vėžiu ir CD yra vyresnis tuo išgyvenamumo tikimybė mažėja. Ryškiausios prognozės matomos nuo 60 iki 69 metų amžiaus grupėje, nes moterų, sergančių CD išgyvenimo tikimybė penkerių metų laikotarpiu buvo tik 36%, o nesergančių CD – 43,20%. Lyginant sergančių ir nesergančių CD penkerių metų išgyvenamumą pagal krūties vėžio stadijas, ryškesni skirtumai matomi sergant I ir II stadijos krūties vėžiu. Moterys, sergančios CD ir I stadijos krūties vėžiu pasižymi žymiai mažesne išgyvenimo tikimybe (49,50%) nei moterys, nesergančios CD (69,60%). Moterys, sergančios II stadijos krūties vėžiu ir CD taip pat pasižymėjo mažesne išgyvenamumo tikimybe (34,30%) nei moterys, nesergančios CD (48%).

Raktažodžiai: Cukrinis diabetas, krūties vėžys, Cukrinis diabetas ir krūties vėžys

SUMMARY

Research relevance: Diabetes mellitus and breast cancer are two heterogeneous, polyetiological, severe chronic diseases. Both are common in today's ageing population and their association can have important implications for health and quality of life. Epidemiological studies show that diabetes increases the risk of liver, breast, colorectal and uterine cancers, and that such patients may have poorer survival.

The aim of the research: To assess the impact of diabetes on survival in breast cancer patients.

Research tasks:

1. To assess the impact of diabetes on survival in women with breast cancer (i.e. to compare the survival of women with and without CD, both overall, by age and stage of disease). 2. To evaluate 5-year survival rates in breast cancer. 3. To evaluate long-term survival rates in breast cancer.

Methodology: Data from the Lithuanian Cancer Institute were used for survival analysis. To assess the impact of diabetes on 5-year survival of breast cancer patients, differences in survival rates were evaluated according to demographics at diagnosis (stage of disease, age). Results were processed using Microsoft Office Excel 2019 and IBM SPSS Statistic 28.0. The Kaplan-Meier method was used for survival analysis and the log-rank test was used to compare the data. The significance level for testing statistical hypotheses was set at $p < 0.05$.

Results and conclusions: Diabetes affects survival in breast cancer patients. At 5 years, women with breast cancer but without CD had a higher survival probability than women with both diseases (41.01% and 35.07%, respectively). The older the age of the woman with breast cancer and CD, the lower the survival probability. The most pronounced prognosis is seen in the age group 60 to 69 years, as the 5-year survival probability for women with CD was only 36% and for those without CD 43.20%. When comparing the 5-year survival rates of CD patients and non-CD patients by breast cancer stage, the differences are more pronounced in stage I and II breast cancer. Women with CD and stage I breast cancer have a significantly lower survival probability (49.50%) than women without CD (69.60%). Women with stage II breast cancer and CD also had a lower survival probability (34.30%) than women without CD (48%).

Key words: Diabetes mellitus, Breast cancer, Diabetes mellitus and breast cancer

1. ĮVADAS

Cukrinis diabetas ir vėžys yra gana dažnos ir progresuojančios ligos visame pasaulyje. Jos yra susijusios su ūmiomis ir lėtinėmis komplikacijomis, turinčiomis įtakos gyvenimo kokybei ir išgyvenamumui (1). Ankstesni tyrimai rodo, kad asmenims, kuriems diagnozuotas vėžys ir kurie serga cukriniu diabetu, yra padidėjusi rizika mirti dėl įvairių priežasčių, lyginant su tais, kurie neturi diabeto. Moksliniai tyrimai susiejo diabetą su didesniu sergamumu, pagreitėjusiu progresavimu ir padidėjusiu įvairių vėžio formų agresyvumu. Tarp įvairių formų vėžio, tyrimai sustiprino ryšį tarp diabeto ir krūties vėžio rizikos (2). Krūties vėžys yra dažniausiai pasitaikantis piktybinis navikas moterims. Higienos instituto duomenimis 2022 metais Lietuvoje nuo krūties vėžio mirė 555 moterys (3). Atlikti tyrimai atskleidė, kad moterys, kurios serga diabetu, turi padidėjusią riziką susirgti ir krūties vėžiu. Nurodoma, kad 50 metų ir vyresnėms moterims po menopauzės, sergančioms cukriniu diabetu, krūties vėžio rizika padidėja 20–27%. Teigiama, kad diabetas yra susijęs su prastu bendru išgyvenamumu (2). Išgyvenamumas tai toks rodiklis, kuris parodo dalį pacientų, kurie išgyveno tam tikrą laikotarpį nuo diagnozės nustatymo. Jis atspindi, kaip anksti vėžys buvo aptiktas ir kaip efektyviai jis buvo gydomas. Tai yra svarbiausias kriterijus, kurį naudojant vertinama sveikatos priežiūros sistemos efektyvumas šalyje, gydant potencialiai mirtinas ligas (4). Klinikiniai tyrimai parodė, kad moterų, sergančių diabetu, mirtingumas dėl krūties vėžio buvo statistiškai didesnis nei tokių moterų, kurios neserga diabetu. Be to, yra kelios publikacijos, kuriose teigiama, kad diabetas yra susijęs su padidėjusia krūties vėžio atkryčio rizika (5).

Tyrimo tikslas: Įvertinti diabeto įtaką krūties vėžiu sergančiųjų išgyvenamumui.

Tyrimo uždaviniai:

1. Įvertinti diabeto įtaką krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumui (t.y. palyginti sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumą ir bendrai, ir pagal amžių, ir ligos stadiją).
2. Įvertinti 5-erių metų išgyvenamumo rodiklius sergant krūties vėžiu.
3. Įvertinti ilgalaikius išgyvenamumo rodiklius sergant krūties vėžiu.

2. CUKRINIO DIABETO IR KRŪTIES VĖŽIO SĄSAJOS

2.1. Cukrinio diabeto epidemiologija

Cukrinis diabetas (CD) yra lėtinė endokrininė – metabolinė liga, kuriai būdinga padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje (hiperglikemija), atsparumas insulinui ir sumažėjęs insulino sekrecijos efektyvumas. Ši liga yra susijusi su angliavandenių metabolizmo sutrikimu, kuris dažnai išsivysto dėl audinių ląstelių atsparumo insulinui ir vėliau dėl sumažėjusio insulino kiekio. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, apie 90–95 proc. visų cukrinio diabeto atvejų pasaulyje susiję su 2 tipo cukriniu diabetu (6). Tai rodo, kad 2 tipo cukrinis diabetas tampa vis aktualesne šių dienų problema. Palyginus su Pasaulio sveikatos organizacijos pateiktais statistiniais duomenimis, 1980 metais cukriniu diabetu sergančių žmonių skaičius buvo 108 mln., o 2014 metais jau buvo užfiksuota 422 mln. sergančiųjų. Nuo 2000 iki 2019 metų mirtingumas nuo cukrinio diabeto pagal amžių padidėjo 3 proc., o kasmet vidutiniškai užfiksuojama apie 1,5 milijono mirties atvejų, kurie susiję su šia liga (7). Pastaraisiais dešimtmečiais cukrinio diabeto atvejų skaičius ir plitimas nuolat augo. Diabeto atlaso duomenys rodo, kad 2021 metais cukriniu diabetu sirgo 537 milijonai pasaulio gyventojų. Numatomas sergančiųjų cukriniu diabetu skaičius pasaulyje 2030 metais sieks 643 milijonus (8).

Šios ligos patogenezė nėra vienalytė, todėl jai būdingi tiek genetiniai veiksniai, turintys įtakos insulino išsiskyrimui, tiek išoriniai veiksniai. Tyrimai rodo, kad šio tipo diabetui dažniausiai įtakos turi netinkami gyvenimo būdo ypatumai. Mažas fizinis aktyvumas, lėtinis stresas, miego trūkumas, netinkama mityba, kuri yra gausi angliavandenių ir gyvūninės kilmės riebalų bei nutukimas yra dalis aplinkos veiksnių, kurie didina tikimybę susirgti šia liga. Svarbu pripažinti, kad sveikas ir aktyvus gyvenimo būdas, kartu su tam tikra dieta, kurią sudaro vaisiai, daržovės, riešutai, viso grūdo produktai ir alyvuogių aliejus, yra veiksniai, mažinantys 2 tipo cukrinio diabeto riziką (9).

Atlikti tyrimai nurodė, kad 2 tipo cukrinio diabeto ligos rizikai turėjo šie įgimti veiksniai: vyresnis amžius, paveldimumas ir genų polimorfizmai. Pastebėta, kad skirtingų etninių grupių žmonės gali turėti skirtingus fenotipus, kurie didina atsparumą insulinui, širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) riziką. Išaugęs ligotumo paplitimas pastebimas tarp afroamerikiečių, lotynų bei Azijos amerikiečių, indėnų ir Ramiojo vandenyno salų gyventojų. Iki šiol šis diabeto tipas buvo pastebėtas tik suaugusiems, tačiau dabar vis dažniau pasireiškia ir vaikams. Todėl, norint užkirsti kelią šios ligos atsiradimui, būtina pacientus, tiek sveikus, tiek esančius rizikos grupėje, šviesti apie sveiką mitybą, reguliarių fizinį aktyvumą ir žalingų įpročių vengimą, kad būtų galima laiku užkirsti kelią 2 tipo cukrinio diabeto vystymuisi (10).

Remiantis Amerikos diabeto asociacijos (ADA) duomenimis, cukrinio diabeto klinikiniai simptomai gali būti nepastebimi arba pasireikšti nežymiai. Dažniausi CD simptomai: dažnas šlapinimasis, troškulys, lėtinis nuovargis, odos niežėjimas, bendras silpnumas ar net svorio netekimas (11). Šie simptomai dažnai būna nepastebimi arba nesiejami su 2 tipo cukriniu diabetu. Jeigu liga diagnozuojama vėlai, hiperglikemijos progresavimas gali sukelti kitus sveikatos sutrikimus, tokius kaip poliurija, polidipsija, polifagija. Taip pat šios ligos progresavimas turi įtakos neurologiniams simptomams, tokiems kaip rankų ar pėdų tirpimas, nikturija, nuovargis, mieguistumas, nuotaikos svyravimai, kūno masės mažėjimas bei regos sutrikimai (10). Jei neįvertinami minėti simptomai ir nediagnozuojama 2 tipo cukrinio diabeto diagnozė, gali išsivystyti šios ligos sukeltos komplikacijos. Jos skirstomos į ūmines ir lėtines. Ūminėms komplikacijoms priskiriamos: hipoglikemija, diabetinė ketoacidozė ir neketoninė hiperglikeminė hiperosmosinė būklė. Hipoglikemija yra viena iš dažniausiai 2 tipo cukriniu diabetu sergantiems žmonėms būdingų ūminių komplikacijų. Ji gali atsirasti dėl insulino ar peroralinių priešdiabetinių vaistų perdozavimo, nepakankamo angliavandenių kiekio maiste, padidėjusio gliukozės sunaudojimo ypatingai sunkių fizinio krūvio metu ar kitų priežasčių. Klinikiniais požymiais gali būti pastebimas prakaitavimas, odos blizgesys, tachikardija, drebulys, o sunkesniais atvejais – sumišimas, galvos svaigimas ir net koma (12).

Cukrinio diabeto gydymas yra kompleksinis. Norint išvengti šio susirgimo sukeltų problemų, pacientams būtina keisti savo gyvenimo būdą. Rekomenduojama laikytis specialios mitybos ir fizinio aktyvumo režimo, reguliariai vartoti paskirtus vaistus ir kasdien stebėti gliukozės koncentraciją kraujyje (13). Be to, pacientams teikiama psichologinė parama ir organizuojami mokymai, skirti informuoti juos apie naujai diagnozuotos ligos ypatumus (14). 2 tipo cukrinio diabeto gydymas vaistais vykdomas remiantis Pasaulio sveikatos organizacijos ir Amerikos diabeto asociacijos rekomendacijomis. Gydytojui paskyrus šios ligos gydymą reikia atsižvelgti į paciento kitas ligas (aterosklerotinė kardiovaskulinė liga, širdies nepakankamumas, lėtinė inkstų liga), hipoglikemijos riziką, poveikį svoriui, vaistų kainą ir šalutinių reiškinių riziką (15).

2.2. Krūties vėžio epidemiologija

Krūties vėžys – viena dažniausių moterų onkologinių ligų ne tik Lietuvoje, bet ir visame pasaulyje (16). Higienos instituto duomenimis, 2022 metais nuo piktybinių navikų mirė 3 621 moteris ir tai sudaro 16,1 proc. visų moterų mirčių. Daugiausia moterų (7,3%) mirė nuo krūties piktybinių navikų (3). Krūties vėžys yra antra pagrindinė moterų mirties nuo vėžio priežastis pasaulyje. Naujausiais pasauliniais vėžio naštos duomenimis 2020 m. buvo nustatyta 2,26 mln. Krūties vėžio atvejų (17). Tikimybė, kad moteris mirs nuo krūties vėžio, yra maždaug 1 iš 40 (apie 2,5 %). Mirtingumas nuo krūties vėžio nuo 1989 m. mažėja, o bendras mirtingumas iki 2021 m. sumažėjo 42 %. Manoma, kad mirtingumas sumažėjo dėl to, kad krūties vėžys buvo nustatytas anksčiau, atliekant patikrą, padidinus informuotumą, taip pat dėl geresnio gydymo. Nacionalinio vėžio instituto duomenimis nurodoma, kad 2017 metais daugiau nei 10 metų po nustatyto krūties vėžio moterų išgyvenamumas yra 6551 atvejų. Tačiau pastaraisiais metais mažėjimas šiek tiek sulėtėjo (18). Nerimą keliantis krūties vėžio atvejų padidėjimas pabrėžia ligų valdymą keliais lygmenimis. Valdymas turėtų prasidėti nuo pat pradžių, apimantis griežtą vėžio patikrą arba vėžio registrą iki veiksmingų diagnostikos ir gydymo strategijų. Krūties vėžys yra labai nevienalytis morfologiniu ir molekulinio lygiu, todėl jam reikia skirtingų terapinių režimų, pagrįstų molekulinio potipiu. Krūties vėžiu sergančių pacientų, turinčių atitinkamą potipį, klinikinių baigčių prognozės skiriasi. Krūties vėžio nevienalytiškumas pabrėžia pažangius molekulinis tyrimus, kurie padės laiku diagnozuoti ir pagerinti išgyvenamumą. Atsirandančios sritys, tokios kaip skystoji biopsija ir dirbtinis intelektas, padėtų susidoroti su krūties vėžio ligos sudėtingumu ir nuspręsti, koks gydymo režimas padeda valdyti krūties vėžį (19).

Krūties vėžys yra nevienalytė liga, kuriai įtakos turi genetiniai ir aplinkos veiksniai (20). Daugumai vėžio atvejų būdingas sporadinis atsiradimas, tačiau paveldimas polinkis į krūties vėžį sudaro apie 5-10 proc. visų onkologinių susirgimų. Paveldimos krūties vėžio priežastis yra genų mutacijos, kurios ne tik padidina mirties riziką tarp sergančiųjų, bet taip pat didina pavojų susirgti kitomis onkologinėmis ligomis, tokiomis kaip kasos, melanomos, prostatos, endometriumo ir storosios žarnos vėžiu (21).

Turimi duomenys rodo, kad sergamumas ir mirtingumas daug išteklių turinčiose šalyse mažėjo, o mažų išteklių turinčiose šalyse sergamumas ir mirtingumas didėja. Tikėtina, kad šį modelį lėmė kintantys rizikos veiksnių profiliai ir skirtingos galimybės anksti nustatyti ir gydyti krūties vėžį. Krūties vėžio rizikos veiksniai apima didėjančią amžių, rasę, menstruacijų istoriją, krūties ypatybes,

reprodukcinis modelius, hormonų vartojimą, alkoholio vartojimą, tabako vartojimą, mitybą, fizinį aktyvumą ir kūno įpročius (22).

Pagrindinis metodas krūties vėžio nustatymui ir prevencijai yra klinikinė krūtų apžiūra, apčiuopa ir mamografijos tyrimas, laikomas auksiniu standartu (23). Tyrimas atskleidė kad mamografijos tyrimas turėtų būti vengtinas, jei BRCA geno mutacijos nešiotojų amžius yra mažiau 30-ies, joms geriau rinktisi atlikti magnetinį rezonansą. Pacientėms, turinčioms aukšto paveldimumo genų mutacijas, mamografija rekomenduojama atlikti ne vėliau 30-ties metų. Kasmet tikrinantis krūtis mamograma, didėja sergančiųjų krūties vėžiu išgyvenamumas (21). Dėl tobulėjančių diagnostinių metodų, tokių kaip skaitmeninė mamografija, didesnės raiškos ultragarsiniai tyrimai ir magnetinio rezonanso tomografija, bei operacinės technikos tobulėjimo, taip pat specifiskesnių chemoterapinių vaistų ir tikslaus radioterapinio gydymo, pacientų, sergančių krūties vėžiu, išgyvenamumo rodikliai pagerėja, o jų gyvenimo trukmė ilgėja (24).

Jungtinėje Karalystėje atlikti tyrimai rodo, kad daugeliui pacientų taikoma adjuvantinė (pooperacinė) terapija, kuri sumažina loko-regioninio ir tolumo ligos pasikartojimo riziką. Gydymo galimybės apima radioterapiją, chemoterapiją, endokrininę terapiją ir biologinius veiksnius, o gydymas vis labiau pritaikomas individualiam navikui ir pacientui, siekiant maksimalios išgyvenimo naudos ir minimalaus toksiškumo. Daugelis pacientų dalyvauja klinikiniuose radioterapijos, naujų preparatų, vaistų derinių ar naujų dozavimo režimų tyrimuose. Pacientams, sergantiems metastazavusia liga, retai gali būti pasiūlytas gydomasis gydymas, tačiau taikant paliatyvų gydymą, įskaitant hormonus, chemoterapiją, radioterapiją, trastuzumabą ir bisfosfonatus, galima pagerinti gyvenimo kokybę ir pailginti išgyvenamumą (25).

Mirtingumas nuo krūties vėžio pradeda mažėti, kai užtikrinama ankstyva diagnozė ir pacientės gauna visapusišką, modernų gydymą. Įdiegus profilaktines krūtų patikros programas, mirtingumas nuo krūties vėžio ima mažėti po 10–15 metų. Pavyzdžiui, Anglijoje profilaktinė krūtų patikros programa yra vykdoma nuo 1988 metų, Norvegijoje nuo 1995 metų, o Švedijoje nuo 1974 metų. Šios programos padeda anksti nustatyti ir gydyti krūties vėžį, didindamos išgyvenamumą ir mažindamos mirtingumą (26).

Lietuvoje profilaktinė krūtų patikros programa pradėta vykdyti nuo 2005 metų. Iš Valstybinės sveikatos draudimo fondo biudžeto finansuojamas 50–69 metų moterų krūtų mamografijos tyrimas kas dveji metai. Remiantis užsienio autorių duomenimis, siekiant sumažinti mirtingumą nuo krūties vėžio, pagal programą būtina patikrinti 80 % tikslinės grupės moterų. Šiuo metu, remiantis Valstybinės ligonių kasos duomenimis, patikrinama apie 30 % tikslinės grupės moterų, tačiau planuojama išplėsti patikrą iki 60 % (27).

2.3. Diabeto ir krūties vėžio ryšys

Krūties vėžys yra dažniausia navikinė liga visame pasaulyje. 2020 m. diagnozuota daugiau kaip 2,3 mln. Naujų atvejų, o per pastaruosius penkerius metus gyveno 7,8 mln. moterų, kurioms buvo diagnozuotas krūties vėžys. Kita vertus, per pastaruosius 20 metų smarkiai išaugo ir 2 tipo cukrinio diabeto rodikliai, o jo paplitimas pasaulyje didėja. Nuo 1990 m. iki 2017 m. sergamumas 2 tipo CD padidėjo nuo 11,3 mln. Iki 22,9 mln. Atvejų, o iki 2025 m. tikimasi 26,6 mln. Atvejų. Cukriniu diabetu sergantiems žmonėms yra didesnė rizika susirgti kepenų, kasos, endometriumo, storosios žarnos ir krūties piktybiniais navikais, palyginti su diabetu nesergančiais žmonėmis. Cukrinis diabetas padidina sergamumą krūties vėžiu 10-20 %. Kadangi net 15 % krūties vėžiu sergančių pacientų taip pat serga ir CD, galima pastebėti, kad tarpusavyje susiję medžiagų apykaitos keliai ir antidiabetinių vaistų paskirties keitimo potencialas nuolat įgauna pagreitį vėžio tyrimuose (28).

Atsparumas insulinui ir hiperinsulinemija laikomi nepriklausomais vėžio išsivystymo rizikos veiksniais. Insulinas yra stiprus hormonas, aktyvuojantis daugybę signalinių kelių, kai kurie iš jų centralizuotai susiję su vėžio biologija. Insulinas gali skatinti naviko genezę tiesiogiai veikdamas epitelinius audinius arba netiesiogiai, paveikdamas kitų moduliatorių, pavyzdžiui, į insuliną panašaus augimo faktoriaus 1 (IGF1), hormonų ir adipokinių, kiekį. Be to, kai kurie metaboliniai pokyčiai, atsirandantys dėl atsparumo insulinui, yra susiję su naviko vystymusi, agresyvumu, atsaku į gydymą ir blogesne prognoze (28). Diabetas taip pat siejamas su didesniu mirtingumu po vėžio, o išgyvenusieji po kai kurių vėžinių susirgimų dažniau serga vėlesniu diabetu. Galiausiai nustatyta, kad tiek vėžio, tiek diabeto gydymas turi įtakos diabeto ir su vėžiu susijusių padarinių sąsajoms (29).

Krūties vėžio sąsajos su nutukimu priklauso nuo menopauzės būklės. Atlikti tyrimai parodė, kad tarp didelio KMI ir sergamumo krūties vėžiu po menopauzės, ankstyvesnės krūties vėžio pradžios ir trumpesnio išgyvenamumo be vėžio yra teigiamas tiesinis ryšys. Be to, daugelis mokslinių tyrimų patvirtino, kad svorio padidėjimas jau nuo 18 metų, o ne pastovus svoris visą suaugusiojo gyvenimą, gali būti stipresnis pomenopauzinio krūties vėžio rizikos veiksnys. Ryšys tarp nutukimo, svorio padidėjimo ir krūties vėžio prieš menopauzę yra ne toks tiesinis. Padidėjęs nutukimas ankstyvuoją gyvenimo laikotarpiu siejamas su mažesne rizika susirgti krūties vėžiu prieš menopauzę. Visai neseniai atlikus didelį 758 952 moterų prieš menopauzę tyrimą nustatyta, kad moterims, kurių KMI kategorija yra aukščiausia (≥ 35 kg/m²), rizika susirgti krūties vėžiu prieš menopauzę buvo 76 % mažesnė, palyginti su žemiausios kategorijos (KMI < 17 kg/m²) moterimis, o neigiamas ryšys buvo dar stipresnis estrogenų ir progesteronų vėžio atveju ir esant nutukimui ankstyvame amžiuje. Tyrėjai taip pat pranešė apie dozės

ir atsako ryšį, kai kiekvienas KMI padidėjimas 5 vienetais buvo susijęs su 12-23 % sumažėjusia krūties vėžio rizika. Neseniai atliktame tyrime, kuriame naudoti slaugytojų sveikatos tyrimo duomenys, pranešta, kad nors KMI pokyčiai nuo 18 metų amžiaus didina pomenopauzinio vėžio riziką, svorio padidėjimas ankstyvoje suaugusiųjų stadijoje neturi įtakos premenopauzinio krūties vėžio rizikai (29).

Atlikti tyrimai rodo, kad krūties vėžį išgyvenusioms moterims padidėja 2 tipo cukrinio diabeto rizika. Krūties vėžys ir CD turi bendrą rizikos veiksnių, įskaitant nutukimą, uždegimą ir pakitusius endogeninius hormonus. Vis dėlto CD gali pasireikšti ir kaip krūties vėžio gydymo komplikacija. Pavyzdžiui, gliukokortikoidų terapija, skiriama kartu su chemoterapija, gali padidinti CD riziką dėl padidėjusio svorio, sumažėjusios insulino sintezės, sumažėjusio jautrumo insulinui ir hiperglikemijos. Endokrininė terapija keičia jautrumą insulinui ir gali sukelti nuolatinę padidėjusią CD riziką. Mažas estrogenų kiekis moterims po menopauzės yra susijęs su padidėjusia CD rizika. Vis dėlto aromatazės inhibitoriai – endokrininė terapija, rekomenduojama moterims po menopauzės, ji slopina estrogenų sintezę. Taip pat atlikti tyrimai rodo, kad tamoksifenas blogina gliukozės homeostazę skatindamas kasos β ląstelių apoptozę. Tamoksifenas taip pat siejamas su sumažėjusiu jautrumu insulinui moterims prieš menopauzę, turinčioms antsvorio. Jei krūties vėžys susijęs su padidėjusia CD išsivystymo rizika, gali būti naudinga tirti išgyvenusias krūties vėžį dėl CD, siekiant paspartinti diagnozę ir pagerinti prognozę (30).

Moksliniuose tyrimuose pabrėžiama, kad vėžio vystymąsi diabetu sergantiems asmenims greičiausiai lemia bendrieji mechanizmai, kurie skatina vėžio iniciaciją ar progresavimą dėl homeostazės pakitimų (tokių kaip hiperglikemija, hiperinsulinemija, vaistų poveikis), veikiančių visus audinius, bei specifiniai, susiję su konkrečiu organo kancerogeneze, mechanizmai. Moterims, kenčiančioms nuo cukrinio diabeto ligos, nustatyta, kad yra padidėjusi gimdos gleivinės (RR 2,10) ir krūties vėžio rizika (RR 1,20), net ir atmetus nutukimą kaip veiksni, turintį įtakos vėžiui vystytis. Tyrime buvo pastebėta, kad CD sergančioms moterims gali būti mechanizmų, susijusių su lytinių hormonų ypatumais, vėlesniame amžiuje, ypač 1-ojo tipo CD sergančioms moterims, kurios taip pat patiria dažnesnius mėnesinių ciklo ir vaisingumo sutrikimus. Tad krūties vėžys ir diabetas yra dvi rimtos sveikatos būklės, kurios gali turėti sąsajas ir įtakos viena kitai. Nors tiesioginis ryšys tarp jų nėra visiškai suprantamas, tyrimai rodo, kad diabetu sergančioms moterims yra padidėjusi krūties vėžio rizika (31).

3. DIABETO ĮTAKĄ KRŪTIES VĖŽIU SERGANČIŲ PACIENČIŲ IŠGYVENAMUMUI

3.1. Diabeto įtaka krūties vėžiu sergančių pacienčių išgyvenamumui pagal amžių

2017 metais buvo atliktas tyrimas, kuriame kūno masės indeksas (KMI) ir kardiometabolinės gretutinės ligos, tokios kaip širdies ir kraujagyslių ligos ir 2 tipo diabetas, buvo tiriami kaip neigiami vėžio išgyvenamumo prognozės veiksniai. Antsvoris ir nutukimas siejami su bendru mirtingumu ir mirtingumu nuo vėžio (32). Vieni dažniausių su nutukimu susijusių piktybinių navikų yra krūties ir storosios žarnos vėžys. Atlikus 82 kohortinių tyrimų metaanalizę nustatyta, kad bendras vėžiui būdingas mirtingumas nuo krūties vėžio tarp moterų, sergančių krūties vėžiu, buvo atitinkamai 41 % ir 35 % didesnis nutukusioms pacientėms bei 7 % ir 11 % didesnis antsvorio turinčioms pacientėms, palyginti su normalaus svorio pacientėmis (33).

2022 metais remiantis pakartotiniais vėžiu nesergančių keturių Europos šalių dalyvių iš Europos perspektyvinio vėžio ir mitybos tyrimo (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition, EPIC) tyrimo dalyvių KMI vertinimais, taikant augimo kreivės modelį buvo apskaičiuotos individualios KMI trajektorijos, atspindinčios prognozuojamą vidutinį KMI nuo 20 iki 50 metų amžiaus. Į išgyvenamumo analizę buvo įtraukti dalyviai, kuriems po 50 metų amžiaus pasireiškė storosios žarnos arba krūties vėžys, siekiant iširti vidutinio KMI ir kardiometabolinių ligų prieš vėžį prognostinį poveikį. CMD buvo apibrėžtos kaip viena ar daugiau lėtinių ligų, įskaitant insultą, miokardo infarktą ir 2 tipo diabetą. Visoje 159 045 dalyvių grupėje buvo 1 045 ir 1 620 tinkamų storosios žarnos ir krūties vėžio pacientų. Krūties vėžiu sergančioms pacientėms didesnis KMI buvo susijęs su 4 % didesne mirties rizika (95 % PI: 1,00-1,08). KMI buvo susijęs su 46 % padidėjusia mirties rizika (95 % PI: 1,01-2,09). Mūsų rezultatai rodo, kad kumuliacinis didesnio KMI poveikis ankstyvojoje ir viduriniojoje brandos stadijose buvo susijęs su prastesniu krūties ir storosios žarnos vėžiu sergančių pacientų išgyvenamumu (34).

2019 metais atliktas tyrimas, kurio tikslas buvo iširti trombocitozės ir (arba) 2 tipo cukrinio diabeto pasireiškimą ir poveikį krūties vėžiu sergančioms pacientėms, kurios 2014-2017 m. lankėsi Semmelweis universiteto 2-ajame vidaus ligų skyriuje arba 1-ajame chirurgijos skyriuje. Laboratoriniai ir anamnestiniai duomenys buvo lyginami naviko diagnozės nustatymo metu tarp sergančiųjų ir nesergančiųjų cukriniu diabetu grupių. Siekiant iširti trombocitozės ir (arba) 2 tipo diabeto poveikį, atlikta išgyvenamumo analizė. Atlikus tyrimą paaiškėjo, kad 2 tipo diabetu sergančios pacientės buvo reikšmingai vyresnės (nediabetikai: $56,8 \pm 13,8$ metų, diabetikai: $67,8 \pm 11,0$ metų, $p < 0,0001$). Antrojo tipo diabetas buvo susijęs su trumpesniu išgyvenamumu ($p = 0,0032$). Trombocitozė neturėjo įtakos

pacientų išgyvenamumui. Taigi, diagnozavus krūties vėžį, esamas 2 tipo diabetas susijęs su sunkesne klinikopatologine stadija ir trumpesniu išgyvenamumu (35).

3.2. Diabeto įtaka krūties vėžiu sergančių pacienčių išgyvenamumui pagal ligos stadiją

2019 metais buvo atliktas tyrimas, kurio tikslas iširti, ar moterims, sergančioms 2 tipo cukriniu diabetu (T2D), išsivysto pažengusi krūties vėžio stadija ir ar gydymas insulinu (analogais) yra susijęs su specifinėmis krūties vėžio savybėmis. Buvo nustatyta, jog moterims, turinčioms 2 tipo cukrinį diabetą ($n = 1\ 567$), dažniau buvo diagnozuota labiau pažengusi naviko stadija (šansų santykis 1,28 [95% PI 1,3-1,44]) ir aukštesnis laipsnis (1,22 [1,08-1,39]), tačiau rečiau neigiamas krūties auglys (0,77 [0,67-0,89]) nei diabetu nesergančių moterų ($n = 6\ 267$) (36).

2016 metais atliktas mokslinis tyrimas, kurio tikslas išsiaiškinti miR-145 raiškos sąsajas su pacienčių, sergančių krūties vėžiu ir komplikuoju 2 tipo cukriniu diabetu klinikopatologinėmis savybėmis ir prognozėmis. Iš viso į šį tyrimą buvo įtrauktos 257 moterys, sergančios krūties vėžiu, įskaitant 140 pacientų, sergančių paprastu krūties vėžiu (kontrolinė grupė) ir 117 pacientų, sergančių krūties vėžiu, komplikuoju T2DM (stebėjimo grupė). Pacientai buvo gydomi modifikuota radikalia mastektomija, papildyta radioterapija, chemoterapija ir endokrinine terapija. QRT-PCR buvo naudojamas miR-145 ekspresijai nustatyti abiejų grupių pacientams. Stebėjimas truko 13–60 mėnesių. Rezultatai atskleidė, kad santykinė miR-145 ekspresija stebėjimo grupėje buvo žymiai mažesnė nei kontrolinėje grupėje ($p < 0,05$). MiR-145 ekspresija pacientams, sergantiems krūties vėžiu, kuri komplikavo T2DM, buvo susijusi su diabeto istorija, naviko mazgų metastazių stadija, naviko dydžiu, limfmazgių metastazėmis, estrogenų receptorių būkle. ($p < 0,05$). Vidutinis išgyvenamumas be ligos buvo žymiai ilgesnis, o 5 metų išgyvenamumo rodiklis buvo žymiai didesnis didelės ekspresijos grupėje nei mažos ekspresijos grupėje. Diabeto istorija, krūties vėžio stadija, naviko dydis, paciento būklė ir kiti rizikos veiksniai pacientams, sergantiems krūties vėžiu turi didelės įtakos moterų išgyvenamumui ($p < 0,05$) (37).

4. DIABETO RIZIKOS VEIKSNIAI IR PREVENCINĖS PRIEMONĖS

4.1. Genetiniai rizikos veiksniai

Diabetas yra viena iš sparčiausiai pasaulyje plintančių ligų, prognozuojama, kad iki 2045 m. ja sirgs 693 mln. Suaugusiųjų. Dėl pražūtingų makrovaskulinių komplikacijų (širdies ir kraujagyslių ligos) ir mikrovaskulinių komplikacijų (pvz., diabetinės inkstų ligos, diabetinės retinopatijos ir neuropatijos) didėja sergančiųjų diabetu mirtingumas, didėja aklumas, inkstų nepakankamumas ir blogėja bendra gyvenimo kokybė. Vien tik klinikiniai rizikos veiksniai ir glikemijos kontrolė negali padėti numatyti kraujagyslių komplikacijų išsivystymo, nemažai genetinių tyrimų parodė, kad tiek diabetas, tiek jo komplikacijos turi aiškų genetinį komponentą (38).

I tipo cukriniu diabetu dažniausiai serga vaikai ir jaunimas. Šis diabetas dar vadinamas nuo insulino priklausomu, kaip kasos β ląstelės negali pagaminti reikiamo kiekio insulino. Tuo atveju, žmogus kiekvieną dieną turi sekti gliukozės kiekį kraujyje bei naudoti insulino preparatus. Teigiama, kad iš visų diabetų sergančių asmenų I tipo ligonių yra apie 5 – 10% (39).

2022 metais atliktas tyrimas atskleidė, kad T limfocitų sukeltas insulinas, po kurio atsiranda vienas ar daugiau autoantikūnų prieš 16abial1616, glutamo rūgšties dekarboksilazę, baltymo tirozino fosfatazę IA-2 arba IA-2 β ir 16abia transporterį 8 (ZnT8) 16abial imunologinę I cukrinio diabeto pradžią. Daugiau nei vienas autoantikūnio tipas žymi 1-ąją stadiją. 2 stadija pasižymi disglukemija arba gliukozės netoleravimu. Abi stadijos yra besimptomės. 3 stadija apibrėžiama pagal klinikinį vaizdą su hiperglikemijos simptomais (poliurija, polidipsija, 16abial16, svorio kritimu, neryškiu matymu), kartais net su diabetine ketoacidoze arba diabetine hiperosmoliniu sindromu. Asmenys, sergantys I tipo cukriniu diabetu, taip pat yra 16abial jautrūs kitoms autoimuninėms ligoms, tokioms kaip Hashimoto tiroiditas, celiakija, Addisono liga, vitiligo ir miastenija (40).

Atlikti tyrimai parodė, kad naujagimių cukrinis diabetas diagnozuojamas iki 6 mėnesių amžiaus ir paprastai jį sukelia vieno geno mutacijos. Iki šiol aprašyta daugiau kaip 30 genetinių naujagimių diabeto priežasčių, dėl kurių labai sumažėja β ląstelių skaičius arba jų funkcija. Septyni iš šių genų sukelia naujagimių diabetą, nes sutrinka visos kasos vystymasis, todėl atsiranda diabetas ir egzokrininis kasos nepakankamumas (41).

Moksliniai tyrimai nurodė, kad epigenetiniai mechanizmai kontroliuoja genų veiklą ir organizmo vystymąsi. Epigenomas apima DNR metilinimą, histonų modifikacijas ir RNR medijuojamus procesus, o šios pusiausvyros sutrikimas gali sukelti keletą patologijų ir prisidėti prie nutukimo ir 2 tipo cukrinio diabeto rizikos. Vos prieš dešimtmetį buvo atlikti pirmieji epigenetikos tyrimai su kasos

salelėmis ir skeleto raumenimis iš pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu. Nors šiuose pirmuosiuose tyrimuose buvo analizuojamas tik kandidatų genų ar genomo dalių DNR metilinimas, juose buvo nustatyti pakitę 2 tipo cukriniu diabetu sergančių žmonių metilinimo modeliai, palyginti su nesergančių cukriniu diabetu kontrolinių grupių atstovais, o tai aiškiai patvirtina epigenetikos vaidmenį didėjančiam sergamumui cukriniu diabetu. Teigiama, kad 2 tipo cukriniui diabetui būdingas nuolat padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje, kuris išsivysto dėl atsparumo insulinui ir sutrikusios insulino sekrecijos. Nustatyta, kad senėjimas, nejudrus gyvenimo būdas ir nutukimas skatina tikslinių audinių, įskaitant skeleto raumenis, kepenis ir riebalinį audinį, atsparumą insulinui. Kasos salelių funkcija sumažėja po ilgalaikio padidėjusio lipidų ir gliukozės kiekio poveikio (42).

2022 metais atlikti tyrimai parodė, kad genetinis polinkis gali būti vienas iš veiksnių, sukeliančių 2 tipo cukrinio diabeto komplikacijas, kurios sukelia didesnę mirtingumo riziką. Šiame tyrime buvo aptartos komplikacijos: diabetinė nefropatija, diabeto sukelta širdies ir kraujagyslių liga, diabetinė neuropatija, diabetinė pėdos opa ir Alzheimerio liga. Tyrimas atskleidė, kad su diabetine nefropatija (DN) susiję yra GABRR1 ir ELMO1 genai, kurie pažeidžia glomerulus. Genų THBS2, NGAL, PIP, TRAF6 polimorfizmo, RS5498 polimorfizmo koduojamo ICAM-1 ir C667T padidėjimas taip pat padidina 2 tipo cukrinio diabeto paciento jautrumą diabetinei nefropatijai. Genai, susiję su širdies ir kraujagyslių ligomis, yra adiponektino genas (ACRP30) ir apolipoproteino E (APOE) polimorfizmo genas su $\xi 2$ aleliu. Be to, A1a16Va1 geno polimorfizmas, oksidacinio streso įtaka buvo nustatyta kaip vienas iš genų faktorių (43).

Genomo masto asociacijos tyrimai (GWAS) buvo atlikti Europos ir Azijos populiacijose ir buvo nustatyti nauji genetiniai lokai, kurie moduliuoja riziką susirgti 2 tipo diabetu. GWAS atrado naujus lokusus sergant diabeto komplikacijomis, didėjant imčių dydžiams. Didelės apimties genomo asociacijos analizė ir poligeninės rizikos balai, naudojant biobanko informaciją, leidžia numatyti 2 tipo diabeto vystymąsi. ADVANCE klinikiniame 2 tipo cukrinio diabeto tyrime daugelio poligeninės rizikos balas buvo naudingas numatant diabeto komplikacijas ir jų atsaką į gydymą. Buvo atlikti proteomikos ir metabolomikos tyrimai, kurie atskleidė ryšį tarp 2 tipo diabeto ir uždegiminių signalų bei aminorūgščių sintezės (44).

Taigi, 2 tipo diabetas atsiranda dėl sudėtingos genetinių ir aplinkos veiksnių sąveikos. Tikimasi, kad tiksli 2 tipo cukrinio diabeto medicina, naudojant genetinius duomenis, prognozuos diabeto ir komplikacijų išsivystymo riziką bei tiksliau prognozuos vaistų ir intervencijos į gyvenimo būdą poveikį asmenims (45).

4.2. Gyvensenos rizikos veiksniai

Nuo insulino nepriklausomas yra II tipo cukrinis diabetas – tai dažnesnė sergančiųjų ligos forma. Šiuo diabetu dažniau serga suaugę ir vyresnio amžiaus žmonės, kuriems yra nustatytas antsvoris arba nutukimas (39). Buvo atlikta apklausa, kurios metu buvo įtraukti 2894 suaugusieji, kuriems diagnozuotas 2 tipo cukrinis diabetas. Šiame tyrime nustatyta, kad 80,3% respondentų turėjo antsvorį ($KMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$), o 49,1% – nutukimą ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$). 2 tipo cukrinio diabeto paplitimas tarp suaugusiųjų didėja kartu su kūno svorio didėjimu (8% turėjo normalų svorį, o 43% buvo nutukę 3 laipsnio) (46).

Jungtinėse Amerikos Valstijose daugėja nutukimo ir diabeto atvejų. Teigiama, kad metų bėgyje didėjantis KMI pasirodė kaip dominuojantis rizikos veiksnys iš trijų – amžiaus, rasės ir KMI. Šis veiksnys turėjo įtakos 2 tipo cukrinio diabeto paplitimui, padidindamas jį maždaug 50 proc. tarp vyrų ir 100 proc. tarp moterų ($p < 0,001$) (47).

Nutukimas yra svarbus 2 tipo cukrinio diabeto rizikos faktorius, tačiau fizinis aktyvumas, mažindamas kūno svorį, taip pat sumažina šios rizikos lygį. Buvo atlikta tyrimas, kurio tikslas – iširti ryšį tarp 65 metų ir vyresnių suaugusiųjų riebalingumo, jo pokyčių ir antrojo tipo cukrinio diabeto rizikos. Kūno riebalai, ypač visceralinis riebalinis audinys, yra susiję su insulino rezistencija ir 2 tipo cukrinio diabeto pasireiškimo dažniu. Tyrimas atskleidė, kad aerobiniai pratimai, atliekami pakankamu intensyvumu ir trukme, padeda mažinti kūno riebalų kiekį ir visceralinį riebalinį audinį. Fizinis aktyvumas ir nutukimas yra nepriklausomi veiksniai, darantys įtaką 2 tipo cukrinio diabeto susirgimo tikimybei (48).

Graikijos mokslininkai nustatė, kad du svarbūs hormonai – insulinas ir kortizolis paros metu svyruoja, o tai turi įtakos gliukozės metabolizmui. Vėlyvi valgymo įpročiai, kurie yra įprasti šiuolaikiniame gyvenime, neigiamai veikia gliukozės kontrolę. Biologinio paros ritmo sutrikimas yra susijęs su įvairiomis medžiagų apykaitos ligomis, įskaitant nutukimą, širdies ir kraujagyslių ligas, virškinimo trakto problemas ir diabetą. Nutukimas yra daugelio veiksnių rezultatas, įskaitant stresą, pokyčius gliukozės ir lipidų homeostazėje, taip pat sumažėjusį energijos sąnaudų atsaką valgant naktį (49). Tyrimai atskleidė, kad ilgalaikis fizinio aktyvumo neturėjimas, sėdėjimas namuose prie ekranų skatina svorio augimą, mažina energijos suvartojimą, o tai yra tiesiogiai susiję su 2 tipo diabeto rizikos didėjimu (50).

Lietuvos gyventojų fizinio aktyvumo nebuvimas yra vienas iš keturių pagrindinių rizikos veiksnių, susijusių su širdies ir kraujagyslių ligomis, taip pat II tipo diabetu ir storosios žarnos vėžiu, ir

dažniausiai tiesiogiai susijęs su nutukimu. Šiuolaikinėje visuomenėje, ypač tarp vaikų ir paauglių, fizinis aktyvumas yra nepakankamas. Be to, pastebima, kad fizinis aktyvumas mažėja su amžiumi, o didžiausias mažėjimas stebimas 13–18 metų amžiaus grupėje ir net tarp 9 ir 15 metų (51).

Vokietijos mokslininkai padarė nustatė, jog kaloringas vakarietiško stiliaus maistas, kartu su sėdimu gyvenimo būdu, yra svarbiausia II tipo cukrinio diabeto priežastis. Šie du faktoriai svariai prisideda prie dabartinės nutukimo epidemijos, kuri glaudžiai susijusi su didėjančiu II tipo cukrinio diabeto paplitimu. Tyrimų metu analizuoti duomenys parodė, kad didelis kūno masės indeksas padidina riziką susirgti II tipo cukriniu diabetu (52).

Atlikti tyrimai atskleidė, kad rūkymas yra antrojo tipo cukrinio diabeto rizikos veiksnys. Tabako dūmuose ir tabako gaminiuose, pavyzdžiui, cigaruose, pypkėse ir nerūkomajame tabake, yra daug kenksmingų ir potencialiai kenksmingų sudedamųjų dalių (HPHC), kurios veikia įvairias organų sistemas ir fiziologinius procesus priklausomai nuo audinių. Moksliniuose tyrimuose išryškėjo, kad rizika susirgti 2 tipo cukriniu diabetu didėja su kaupiamuoju surūkytų cigarečių skaičiumi, o palyginti su nerūkančiaisiais, dabartinių rūkalių rizika susirgti 2 tipo diabetu padidėjo 30-40 % (53). Rūkymas taip pat siejamas su apskritai mažesniu KMI nei nerūkančiųjų, tačiau rūkymas siejamas su padidėjusiu centriniu riebaliniu sluoksniu, o būtent padidėjęs centrinis riebalingumas gali prisidėti prie rūkančiųjų atsparumo insulinui ir cukrinio diabeto rizikos (54). Švedijoje atliktas tyrimas atskleidė, kad cigarečių rūkymas didina riziką susirgti 2 tipo cukriniu diabetu. Švedijoje ir JAV, siekdami sumažinti žalą, žmonės rūko ne cigaretes, o bedūmį tabaką, t. Y. Geriamąjį drėgną tabaką (snus). Duomenų apie tai, ar „snusas“ didina 2 tipo diabeto riziką yra nedaug. Šiame tyrime buvo tirama, ar tabako vartojimas „snus“ prognozuoja sergamumo diabetu riziką. Tyrimo išvados parodė, kad didelis tabako rūkalų vartojimas, kaip ir rūkymas, prognozuoja riziką susirgti 2 tipo diabetu. Į tai reikėtų atsižvelgti, kai siekiama sumažinti žalą keičiant cigarečių vartojimą į tabako rūkymą (55).

JAV atlikti tyrimai nurodė, kad dietos ir jų modeliai turi įtakos 2 tipo cukrinio diabeto rizikai. Buvo atliktas tyrimas, kuriame siekiame įvertinti ryšį tarp raudonos mėsos vartojimo pokyčių per 4 metų laikotarpį ir vėlesnės 4 metų 2 tipo diabeto rizikos suaugusiems JAV gyventojams. Tyrimas atskleidė, kad didėjantis raudonos mėsos vartojimas susijęs su didesne vėlesne diabeto rizika, o šis ryšys iš dalies priklauso nuo kūno svorio. O šie rezultatai suteikia papildomų įrodymų, kad raudonos mėsos vartojimo ribojimas laikui bėgant yra naudingas 2 tipo cukrinio diabeto prevencijai (56).

Kitas JAV tyrimas buvo skirtas ištirti ryšį tarp pagrindinių mitybos modelių ir antrojo tipo cukrinio diabeto rizikos. Šiame tyrime dalyvavo 42 504 vyrai sveikatos priežiūros specialistai, 40-75 metų amžiaus, kuriems nebuvo diagnozuotas diabetas, širdies ir kraujagyslių ligos ar vėžys. Taikydami

faktorinę analizę, pagrįstą maisto dažnumo klausimynų duomenimis, nustatė ir patvirtino du pagrindinius mitybos modelius, kuriuos pavadino „atsargiais“ (jiems būdingas didesnis daržovių, vaisių, žuvies, paukštienos ir neskaldytų grūdų vartojimas) ir „vakarietiškais“ (jiems būdingas didesnis raudonos mėsos, perdirbtos mėsos, keptų bulvyčių, daug riebalų turinčių pieno produktų, rafinuotų grūdų, saldumynų ir desertų vartojimas). Šis tyrimas atskleidė, kad per 12 stebėjimo metų užfiksuotas 1321 antrojo tipo cukrinio diabeto atvejis. Atsargaus mitybos modelio vertinimas buvo susijęs su šiek tiek mažesne 2 tipo diabeto rizika (santykinė rizika kraštutiniams kvintiliams – 0,84 [PI 0,70-1,00]). Priešingai, vakarietiško mitybos modelio balas buvo susijęs su padidėjusia 2 tipo diabeto rizika (santykinė rizika - 1,59 [PI, 1,32-1,93]; $P < 0,001$ tendencija). Tad šio tyrimo išvados rodo, kad vakarietiškas mitybos modelis yra susijęs su gerokai didesne 2 tipo diabeto rizika vyrams (57).

Kiekvienas gali susirgti gali susirgti cukriniu diabetu, tačiau II tipo cukrinio diabeto atsiradimo rizika padidėja, jeigu žmogus yra:

- Nutukęs (Kūno Masės Indeksas (KMI) didesnis arba lygus 27 kg/m²);
- Vyresnis nei 45 metai;
- Turi artimų giminių, sergančių diabetu;
- Sergantis arterine hipertenzija (Sistolinis Kraujospūdis didesnis nei 140 mmHg arba Diastolinis Kraujospūdis didesnis nei 90 mmHg);
- Turintis lipidų metabolizmo sutrikimų (mažas didelio tankio lipoproteinų (HDL) lygis, mažesnis nei 0,9 mmol/l, ir padidėjęs trigliceridų lygis, didesnis nei 2,2 mmol/l);
- Patyręs gliukozės tolerancijos sutrikimų;
- Sirgęs širdies ir kraujagyslių ligomis;
- Patyręs II tipo cukrinio diabeto simptomų pasireiškimą;
- Moteris, gimdžiusi kūdikius, kurių svoris buvo didesnis nei 4 kg;
- Moteris, kuri nėštumo metu sirgo gestaciniu diabetu (39).

4.3. Prevencinės priemonės

Tyrimai parodė, kad griežtos mitybos ir fizinio aktyvumo skatinimo programos yra veiksmingos siekiant sumažinti sergamumą diabetu ir pagerinti glikemijos rodiklius suaugusiesiems, turintiems padidėjusią riziką susirgti 2 tipo diabetu. Nurodoma, kad 53 tyrimais (30 mitybos ir fizinio aktyvumo skatinimo programų, palyginti su įprasta priežiūra, 13 intensyvesnių programų, palyginti su mažiau

intensyviomis programomis, ir 13 pavienių programų) buvo įvertintos 66 programos. Lyginant su įprasta priežiūra, mitybos ir fizinio aktyvumo skatinimo programos sumažino sergamumą 2 tipo cukriniu diabetu (rizikos santykis [RR], 0,59 [95 % PI, 0,52-0,66]) (16 tyrimų), sumažino kūno svorį (grynasis pokytis - 2,2 % [PI, -2,9 % -1,4 %]) (24 tyrimai) ir gliukozės kiekį kraujyje nevalgius (grynasis pokytis -0,12 mmol/l [-2,2 mg/dl] [PI, -0,20-0,05 mmol/l {-3,6-0,9 mg/dl}]) (17 tyrimų) ir pagerino kitus kardiometabolinius rizikos veiksnius. Tad galima teigti, jo kombinuotos mitybos ir fizinio aktyvumo skatinimo programos veiksmingai mažina sergamumą diabetu ir gerina padidėjusios rizikos asmenų kardiometabolinės rizikos veiksnius. Intensyvesnės programos yra veiksmingesnės (58).

Cukrinio diabeto dažnis auga kartu su nutukimo dažniu, daugiausia dėl sėslaus gyvenimo būdo ir padidėjusios galimybės gauti sveikatai nepalankių maisto produktų. Tyrimai, apimantys gyvenimo būdo terapiją parodė, kad nutukusių ir antsvorio turinčių asmenų, sergančių prediabetu, svorio netekimas 5–10 % yra veiksmingas užkertant kelią cukrinio diabeto vystymuisi arba jį atitolinant (59). Bariatrinė chirurgija (75 m.) yra ypač veiksminga 2 tipo cukrinio diabeto prevencijai. Tačiau dauguma pacientų negali palaikyti gyvenimo būdo pokyčių arba priimti bariatrinę chirurgiją kaip prevencinę priemonę (60).

2021 metai atliktas tyrimas parodė, kad metforminas sumažino diabeto riziką per trejus metus net 31 %. Jis buvo veiksmingiausias jaunesniems, sunkesniems asmenims. Ilgalaikių klinikinių rezultatų pagerėjimas vartojant metforminą žmonėms, sergantiems nediabetine hiperglikemija („prediabetu“), dar neįrodytas, tačiau buvo pastebėta širdies ir kraujagyslių bei mikrokraujagyslių nauda tiems dalyviams, kuriems nepasireiškė diabetas. Kelios sveikatos ekonominės analizės rodo, kad metforminas yra ekonomiškai bendruomenės aplinkoje. Ilgalaikė diabeto prevencija naudojant metforminą yra įmanoma ir remiama įtakingose gairėse tam tikroms tiriamųjų grupėms (61).

2023 metai atliktas tyrimas rodo, kad tiazolidindionai yra jautrūs insulinui. Jie aktyvuoja peroksisomų proliferatorių aktyvuojamo receptoriaus (PPAR γ) gama izoformą, padidina gliukozės pasisavinimą iš skeleto raumenų ir adipocitų, pagerina jautrumą insulinui ir atitinkamai pagerina kasos beta ląstelių funkciją. Troglitazono diabeto prevencijos tyrime jis buvo lyginamas su placebo. Tyrimo išvadose nurodoma, jog būtent gydytoje grupėje tiazolidindionais 2 tipo cukrinio diabeto dažnis sumažėjo 55 % per 2,5 metų (62).

Naujesni gydymo būdai, tokie kaip GLP-1 receptorių agonistai arba dvigubi GIP/GLP-1 receptorių agonistai, turi unikalų gebėjimą slopinti apetitą ir pagerinti kasos insulino gamybą, todėl smarkiai mažėja svoris ir pagerėja jautrumas insulinui. Nors yra keletas naujų duomenų, rodančių šių gydymo būdų naudą užkertant kelią cukriniui diabetui, tačiau yra reikalingi tolesni atsitiktinių imčių perspektyviniai tyrimai (62).

2019 metais atliktame tyrime nurodoma, kad vaistinių augalų papildai yra veiksmingi 2 tipo cukrinio diabeto prevencijai ir gydymui. Tarp šių vaistinių augalų kurkuminas sulaukia vis didesnio mokslo bendruomenės susidomėjimo. Kurkuminas yra bioaktyvi molekulė, esanti *Curcuma longa* augalo, dar vadinamo ciberžole, šakniastiebiuose. Kurkuminas turi skirtingą farmakologinį ir biologinį poveikį, kuris buvo aprašytas tiek *in vitro*, tiek *in vivo* tyrimais, ir apima antioksidacinį, širdies apsaugą, priešuždegiminį, antimikrobinį, inkstų apsaugą, antineoplastinį, kepenų apsaugą, imunomoduliatorių, hipoglikeminius ir antireumatinis poveikis. Gyvūnų modeliuose kurkumino ekstraktas atitolina diabeto vystymąsi, pagerina β ląstelių funkcijas, apsaugo nuo β ląstelių mirties ir mažina atsparumą insulinui (63).

2019 metais atliktas tyrimas atskleidė, kad Vitamino D ir 2 tipo diabeto tyrime atsitiktine tvarka buvo paskirti 2 423 suaugusieji, sergantys cukriniu diabetu, gaunantys 4 000 vienetų vitamino D3 per dieną arba placebo, neatsižvelgiant į pradinę vitamino D būklę. Po vidutinės 2,5 metų stebėjimo 2 tipo diabetas pasireiškė 293 dalyviams vitamino D grupėje ir 323 dalyviams placebo grupėje. Vitamino D pavojaus santykis, palyginti su placebo, buvo 0,88 (95 % PI, 0,75–1,04; $p=0,12$), o tai neparodė reikšmingo 2 tipo cukrinio diabeto dažnio sumažėjimo tarp tiriamųjų. Tačiau vėlesnė pacientų, sergančių cukriniu diabetu, tyrimų metaanalizė parodė, kad vitamino D papildymas vidutinėmis ar didelėmis dozėmis žymiai sumažino diabeto riziką (64).

Dirbtinis intelektas (DI) yra sparčiai auganti sritis, o jo taikymas diabeto, kuris yra pasaulinė pandemija, atveju gali pakeisti požiūrį į šios lėtinės ligos diagnozavimą ir valdymą. Mašininio mokymosi principai buvo naudojami kuriant algoritmus, padedančius prognozuoti cukrinio diabeto ar jo sukeltų komplikacijų riziką. Skaitmeninė terapija pasirodė esanti nusistovėjusi gyvenimo būdo terapijos intervencija diabeto gydymui. Pacientai vis dažniau įgalinami savarankiškai valdyti cukrinį diabetą, o klinikinių sprendimų palaikymas naudingas ir pacientams, ir sveikatos priežiūros specialistams. Naudojant dirbtinį intelektą galima nuolat ir be naštos nuotoliniu būdu stebėti paciento simptomus ir biomarkerius. Ši techninė pažanga padėjo optimizuoti išteklių naudojimą sergant diabetu. Kartu šios pažangios techninės reformos leido pasiekti geresnę glikemijos kontrolę, sumažinus gliukozės kiekį nevalgius ir po valgio, gliukozės ekskursijas ir glikozilinto hemoglobino kiekį. Dirbtinis intelektas įves paradigminį pokytį diabeto priežiūroje – nuo įprastų valdymo strategijų pereisime prie tikslingos, duomenimis pagrįstos tikslios priežiūros kūrimo(65).

Taigi, diabeto prevencijos priemonių yra įvairių, tačiau veiksmingiausios prevencijos priemonės yra susijusios su gyvenimo būdu. Svarbu, kad žmogui būti fiziškai aktyvus, turėtų sveikatai palankią mitybą, nepamirštų reguliariai vartoti vitaminus ir maisto papildus. Jeigu liga yra stipriai progresuojanti,

tai dažnai pacientams yra skiriami vaistai, ovyreniame amžiuje siūloma bariatrinė chirurgija. Šiuolaikiniame pasaulyje daug įtakos turi ir išmaniosios technologijos, kurių pagalba galime stebėti paciento būklę, kontroliuoti gliukozės kiekį kraujyje.

5. TYRIMO METODIKA

5.1. Tyrimo metodika

Magistrantūros baigiamojo darbo „Diabeto įtaka sergančiųjų krūties vėžiu išgyvenamumui“ tyrimo tipas – aprašomasis epidemiologinis tyrimas.

Aprašomojo epidemiologinio tyrimo uždaviniai yra įvertinti diabeto įtaką krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumui (t.y. palyginti sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumą ir bendrai, ir pagal amžių, ir ligos stadiją), įvertinti 5-erių metų išgyvenamumo rodiklius sergant krūties vėžiu ir įvertinti ilgalaikius išgyvenamumo rodiklius sergant krūties vėžiu.

Išgyvenamumo analizei buvo panaudoti Lietuvos vėžio registro duomenys. Norint įvertinti diabeto įtaką sergančiųjų krūties vėžiu išgyvenamumą per 5-erių metų laikotarpį, išgyvenamumo rodiklių skirtumai vertinti pagal demografinius ir klinikinius duomenis diagnozės nustatymo metu (ligos stadija, amžius). Išgyvenamumo skirtumai pagal krūties vėžio stadiją nagrinėti keturiose grupėse: 1 stadija, 2 stadija, 3 stadija, 4 stadija bei nežinoma stadija. Išgyvenamumo skirtumai pagal amžių nagrinėti keturiose amžiaus grupėse: iki 49 metų, 50–59 metų, 60–69 metai ir 70–79 metai. Nuo 80 metų respondentai į amžiaus kategoriją nebuvo įtraukti. Į išgyvenamumo analizę buvo įtraukti visi Lietuvos vėžio registre užfiksuoti ligos atvejai nuo 2000 m. sausio 1 d. iki 2015 m. gruodžio 31 d.

5.2. Statistinis duomenų apdorojimas

Gauti duomenys buvo apdoroti MS Excel 2007 ir SPSS Statistics 29.0 programomis ir tokiu būdu nubraižytos lentelės ir grafikai. Vertinant moterų, sergančių krūties vėžiu, išgyvenamumą, duomenys analizuoti SPSS Statistics 29.0 programos paketu Kaplano-Meierio metodu, o išgyvenamumo palyginimui naudotas log-rank testas. Įvertintas penkerių metų stebėtas išgyvenamumas skirtingose susirgimo stadijose bei skirtingose amžiaus grupėse. Skirtumai laikyti statistiškai reikšmingais, kai $p < 0,05$.

6. TYRIMO REZULTATAI

6.1. Tyrimo grupės charakteristika

Nuo 2000 m. sausio 1 d. iki 2015 m. gruodžio 31 dienos buvo užregistruotos ir į analizę įtrauktos 23701 moteris, serganti krūties vėžiu.

1 lentelėje galima matyti, kad 2000–2015 metais Lietuvoje buvo užregistruota 2217 krūties vėžiu sergančios moterys, turinčios cukrinį diabetą. Daugumai (43,40%) moterų buvo nustatytas II stadijos krūties vėžys, kiek mažiau (26,80%) jų sirgo I stadijos krūties vėžiu, 17,50% III stadijos vėžiu ir mažiausiai (6,20%) buvo diagnozuotas IV stadijos krūties vėžys. Apie 6% moterų nebuvo nustatyta nei viena vėžio stadija. ($p < 0,05$). 2000–2015 metais Lietuvoje užfiksuota 21484 moterys, sergančios krūties vėžiu, tačiau neturinčios cukriniu diabeto. Galima pastebėti, kad didžioji dalis (38,70%) moterų sergančios II stadijos krūties vėžiu, 26,60% - I stadijos krūties vėžiu, 18,60% III stadijos krūties vėžiu ir mažiausiai (9,90%) sergančios paskutine IV stadijos krūties vėžio forma. Nedidelė dalis (6,30%) moterų sergančios nežinoma krūties vėžio stadija ($p < 0,05$). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios krūties vėžiu ir turinčios diabetą bei moterys neturinčios diabeto dažniau sirgo II stadijos krūties vėžiu (atitinkamai 43,40% ir 38,70%), o mažesnė dalis sergančiųjų turi paskutinę IV stadijos krūties vėžį. (atitinkamai 6,20% ir 9,90%) ($p < 0,001$) (1 lentelė).

1 lentelė. Moterų, sergančių krūties vėžiu 2000–2015 metais pasiskirstymas pagal krūties vėžio stadijas ir cukrinį diabetą

Krūties vėžio stadija	Cukriniu diabetu nesergančios moterys n=21484		Cukriniu diabetu sergančios moterys n=2217		p reikšmė
	n	proc.	n	proc.	
1 stadija	5719	26,60%	594	26,80%	p<0,05
2 stadija	8305	38,70%	962	43,40%	
3 stadija	3996	18,60%	389	17,50%	
4 stadija	2119	9,90%	138	6,20%	
Nežinoma stadija	1345	6,30%	134	6,00%	

2 lentelėje galima pastebėti, kad 2000–2015 metais daugiausia (39%) moterų, sergančių krūties vėžiu ir turinčių cukrinį diabetą buvo 60–69 metų amžiaus grupėje, o 33,50% tokių sergančių moterų buvo 70–79 metų amžiaus grupėje ($p>0,05$). Šiek tiek mažiau moterų (22,30%) sergančių krūties vėžiu ir turinčių cukrinį diabetą buvo 50–59 metų amžiaus grupėje, o mažiausia dalis (5,20%) 0–49 metų amžiaus grupėje ($p>0,05$). Daugiausiai (26,60%) moterų, sergančių krūties vėžiu, tačiau neturinčių cukrinio diabeto buvo 50–59 metų amžiaus grupėje ($p>0,05$). Panašiai moterų sergančių krūties vėžiu, bet neturinčių cukrinio diabeto yra užfiksuota 0–49 ir 60–69 metų amžiaus grupės (atitinkamai, 25,90% ir 25,90%) ($p>0,05$). Mažiausia moterų dalis (21,50%), kurios yra sergančios krūties vėžiu, tačiau neturinčios cukrinio diabeto buvo užregistruotos vyriausioje kategorijoje nuo 70 iki 79 metų amžiaus grupėje ($p<0,001$).

2 lentelė. Moterų, sergančių krūties vėžiu 2000–2015 metais pasiskirstymas pagal amžiaus grupes ir cukrinį diabetą

Amžius	Cukriniu diabetu nesergančios moterys n=19537		Cukriniu diabetu sergančios moterys n=1984		p reikšmė
	n	proc.	n	proc.	
0-49 m.	5055	25,90%	103	5,20%	p<0,05
50-59 m.	5204	26,60%	443	22,30%	
60- 69 m.	5069	25,90%	774	39,00%	
70-79 m.	4209	21,50%	664	33,50%	

6.2. Sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumas bendrai

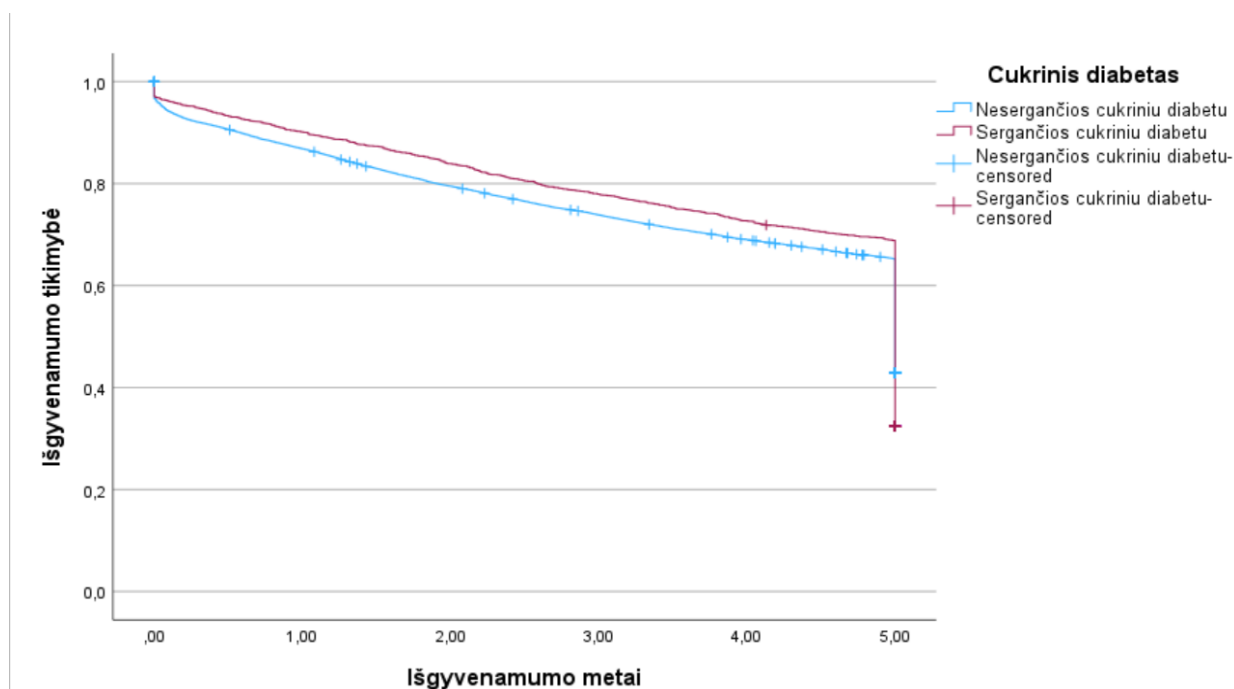
3 lentelėje galima matyti, jog 41,01% krūties vėžiu sergančių moterų, tačiau neturinčių cukrinio diabeto išgyveno penkerius metus, 71,10% išgyveno ketverius metus, 77,15% išgyveno trejus metus, 80,34% išgyveno dvejus metus ir vienerius metus išgyveno 98,82% tokių tiriamųjų. Nemaža dalis (98,12%) moterų, kurios sergančios krūties vėžiu, tačiau neturinčios cukrinio diabeto išgyveno iki vienerių metų. 35,07% krūties vėžiu sergančių ir turinčių cukrinį diabetą moterų išgyveno penkerius metus, 76,79% tokių tiriamųjų išgyveno ketverius metus, 79,77% moterų išgyveno trejus metus, 84,05%

moterų išgyveno dvejus metus, 91,78% vienerius metus, o 98,12% tokių tiriamųjų išgyveno iki vienerių metų ($p < 0,001$).

3 lentelė. Moterų, sergančių krūties vėžiu išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal CD

Cukrinis diabetas		Išgyvenamumo metai					
		0	1	2	3	4	5
Sergančios cukriniu diabetu	proc.	98,12%	91,78%	84,05%	79,77%	76,79%	35,07%
Nesergančios cukriniu diabetu	proc.	98,82%	87,61%	80,34%	77,15%	71,10%	41,01%

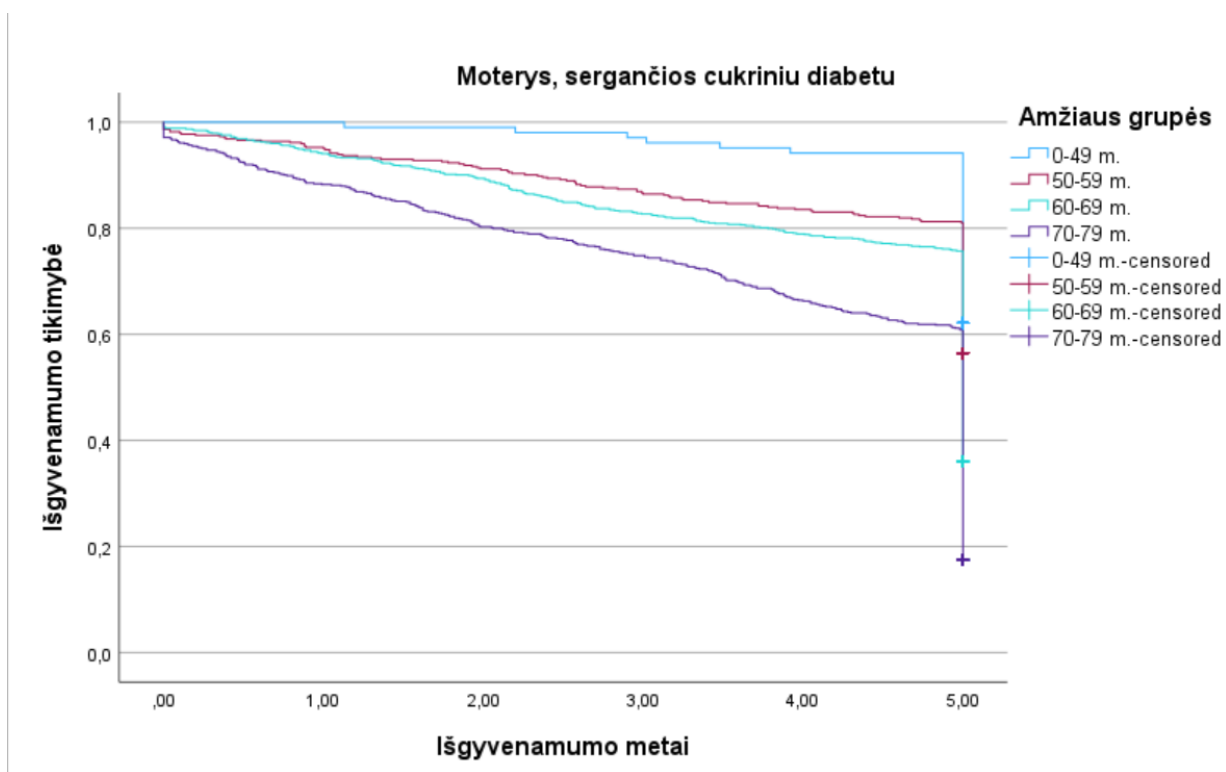
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal cukrinį diabetą galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (1 paveikslas) pastebima, kad didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, sergančios krūties vėžiu, tačiau nesergančios cukriniu diabetu, tokių moterų išgyveno 41,01%. Mažesnę dalis – 35,07% krūties vėžiu sergančių moterų ir turinčių cukrinį diabetą išgyveno penkerius metus. Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios krūties vėžiu ir neturinčios cukrinio diabeto turi didesnę išgyvenamumo tikimybę nei moterys sergančios krūties vėžiu ir cukriniu diabetu ($p < 0,001$).



1 pav. Krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal CD

6.3. Sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumas pagal amžiaus grupes

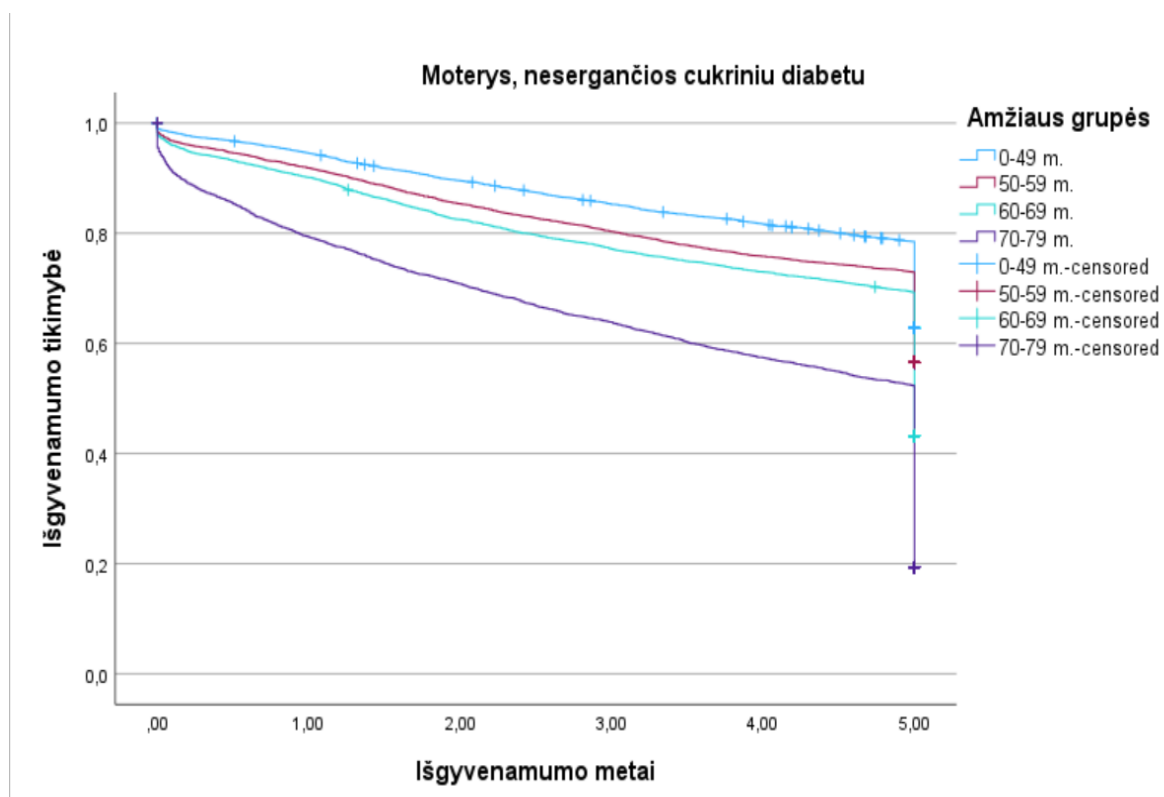
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal sergančias moteris cukriniu diabetu ir amžiaus grupes galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (2 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo krūties vėžiu ir cukriniu diabetu sergančios moterys, kurios priklausė jauniausiai nuo 0 iki 49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 62,10%. Antroje vietoje – 56,40% išgyveno krūties vėžiu ir cukriniu diabetu sergančios moterys, priklausančios 50–59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo 60–69 metų amžiaus krūties vėžiu ir cukriniu diabetu sergančios moterys (36%). Mažiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (17,50%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios krūties vėžiu ir cukriniu diabetu jaunesniame amžiuje (0-49 m.) turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei vyresnio amžiaus (70-79 m.) moterys sergančios krūties vėžiu ir cukriniu diabetu ($p < 0,001$).



2 pav. Sergančių CD išgyvenamumas pagal amžiaus grupes

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal nesergančias cukriniu diabetu ir amžiaus grupes galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (3 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo

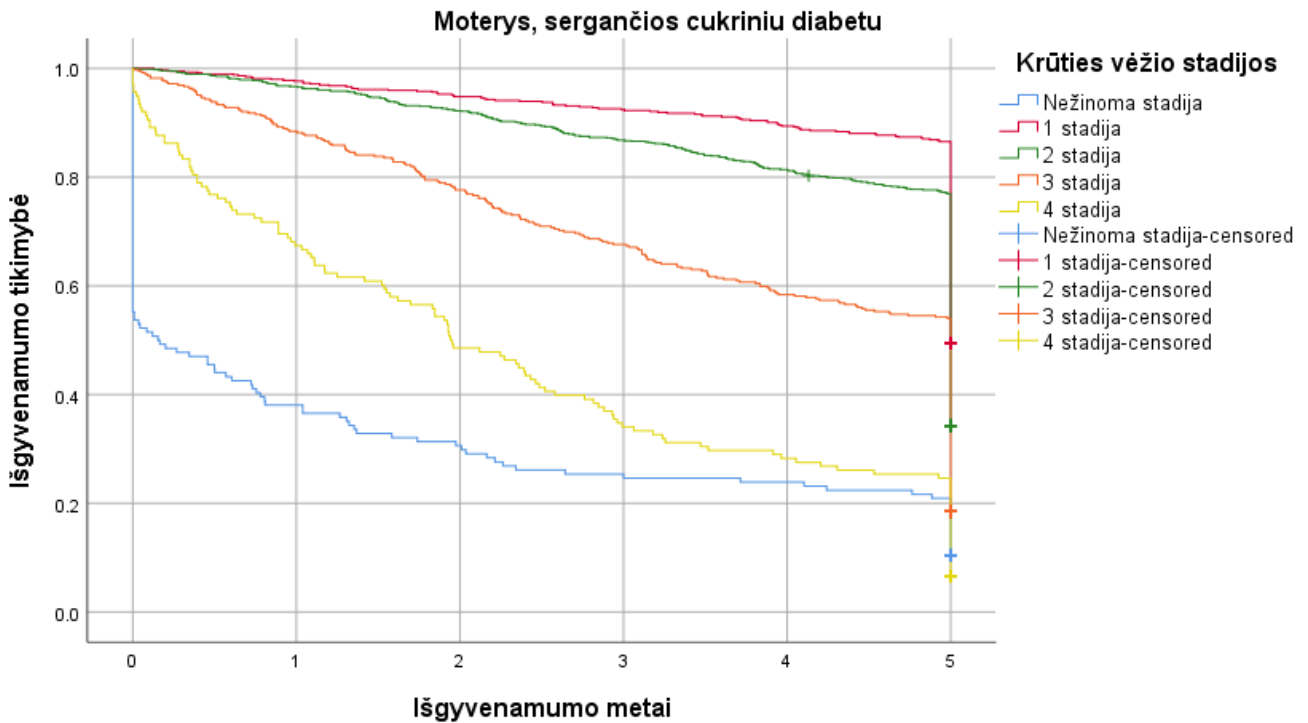
krūties vėžiu sergančios, tačiau neturinčios cukrinio diabeto moterys, kurios priklausė jauniausiai nuo 0 iki 49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 63%. Antroje vietoje – 56,60% išgyveno krūties vėžiu sergančios, tačiau neturinčios cukrinio diabeto moterys, priklausančios 50–59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo 60–69 metų amžiaus krūties vėžiu sergančios, tačiau cukrinio diabeto neturinčios moterys (43,20%). Mažiausią išgyvenimo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (19,40%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai sergančios krūties vėžiu, tačiau neturinčios cukrinio diabeto moterys nuo 0 iki 49 metų turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei vyresnio amžiaus (70-79 m.) moterys sergančios krūties vėžiu, tačiau nesergančios cukriniu diabetu ($p < 0,001$).



3 pav. Nesergančių CD išgyvenamumas pagal amžiaus grupes

6.4. Sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas

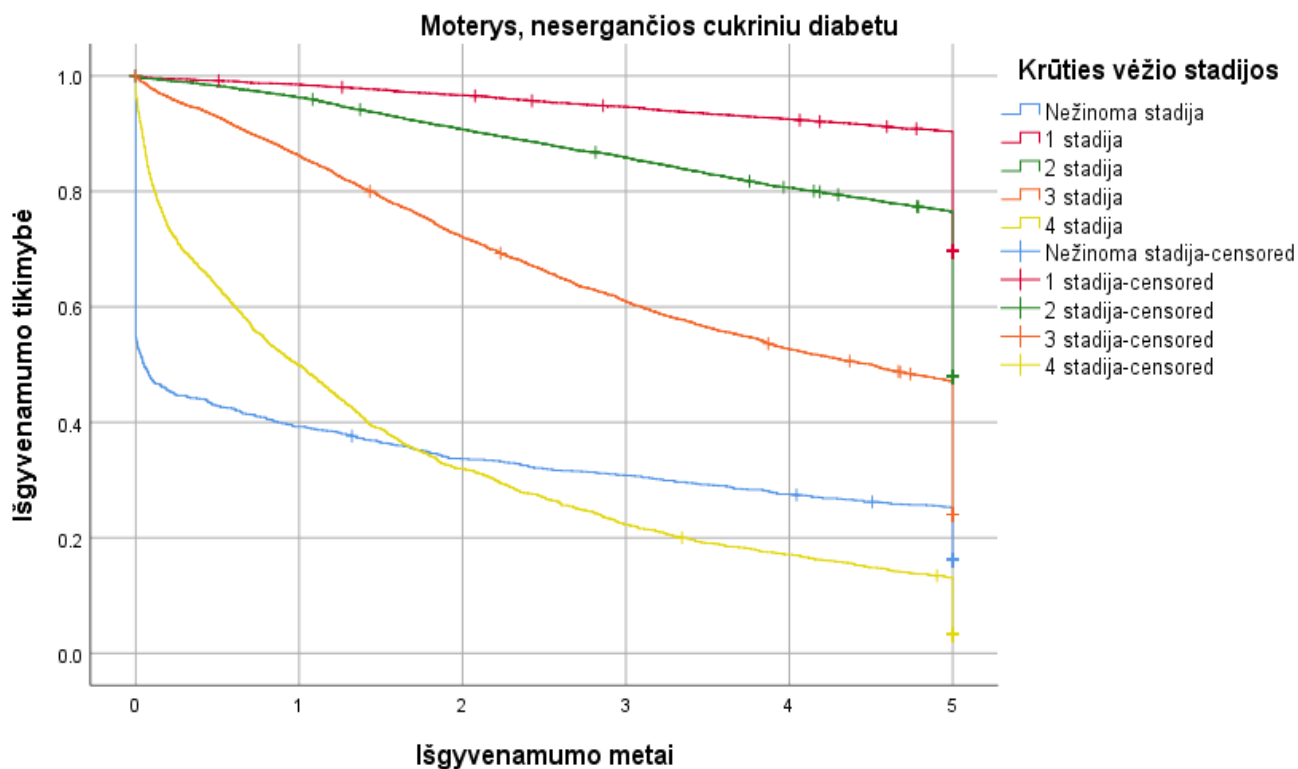
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal moteris, sergančias cukriniu diabetu ir krūties vėžiu galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (4 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo cukriniu diabetu sergančios moterys, kurioms nustatytas I stadijos krūties vėžys – 49,50%. Antroje vietoje – 34,30% išgyveno II stadijos krūties vėžiu ir cukriniu diabetu sergančios moterys. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo III stadijos krūties vėžiu ir cukriniu diabetu sergančios moterys (18,50%). Ketvirtoje vietoje nustatyta, kad 10,40% moterų, sergančių nežinoma krūties vėžio stadija ir cukriniu diabetu išgyveno penkerius metus. Mažiausią išgyvenimo tikimybę turėjo moterys, kurios sergančios IV stadijos krūties vėžiu ir cukriniu diabetu (6,50%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu ir cukriniu diabetu turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys, sergančios IV stadijos krūties vėžiu ir cukriniu diabetu ($p < 0,001$).



4 pav. Sergančių CD išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal moteris, sergančias krūties vėžiu, tačiau nesergančias cukriniu diabetu galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (5 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo cukriniu diabetu nesergančios moterys, kurioms nustatytas I stadijos

krūties vėžys – 69,60%. Antroje vietoje – 48% išgyveno II stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, tačiau nesergančios cukriniu diabetu. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo III stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, neturinčios cukrinio diabeto (24,1%). Ketvirtoje vietoje nustatyta, kad 16,40% moterų, sergančių nežinoma krūties vėžio stadija, tačiau nesergančių cukriniu diabetu išgyveno penkerius metus. Mažiausią išgyvenimo tikimybę turėjo moterys, nesergančios cukriniu diabetu, tačiau sergančios IV stadijos krūties vėžiu (3,3%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys, nesergančios cukriniu diabetu, tačiau sergančios I stadijos krūties vėžiu turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys, nesergančios cukriniu diabetu, tačiau sergančios IV stadijos krūties vėžiu ($p < 0,001$).

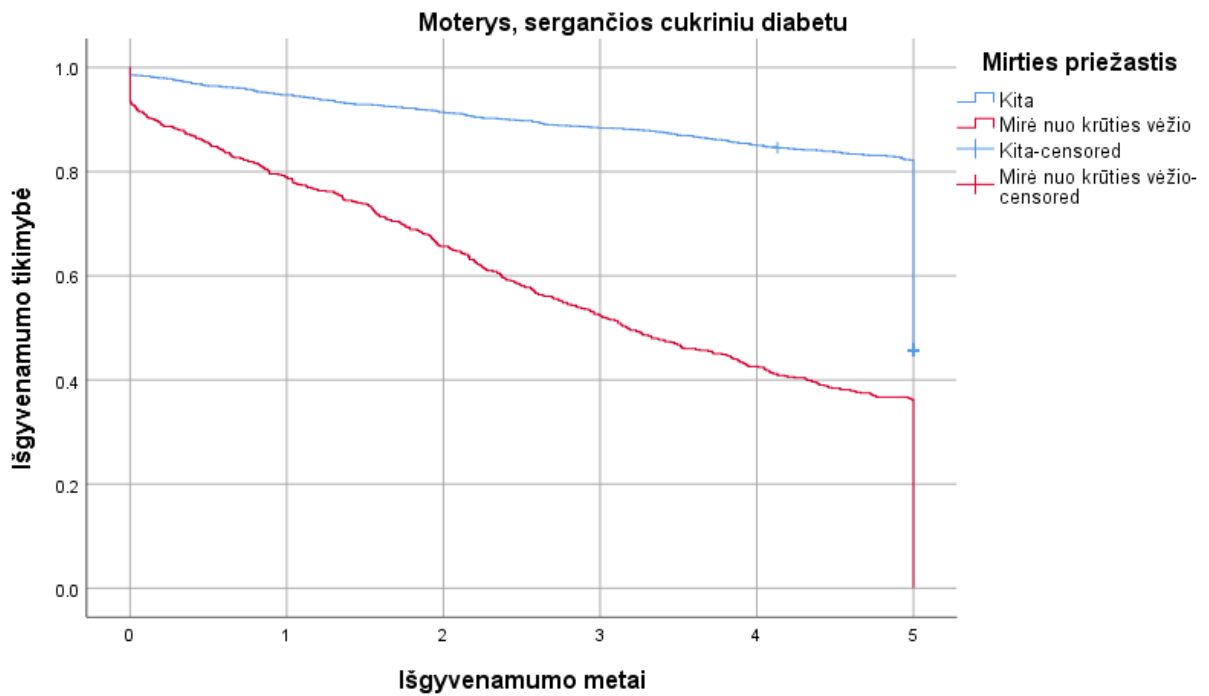


5 pav. Nesergančių CD išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas

6.5. Sergančių ir nesergančių CD išgyvenamumas pagal mirties priežastis

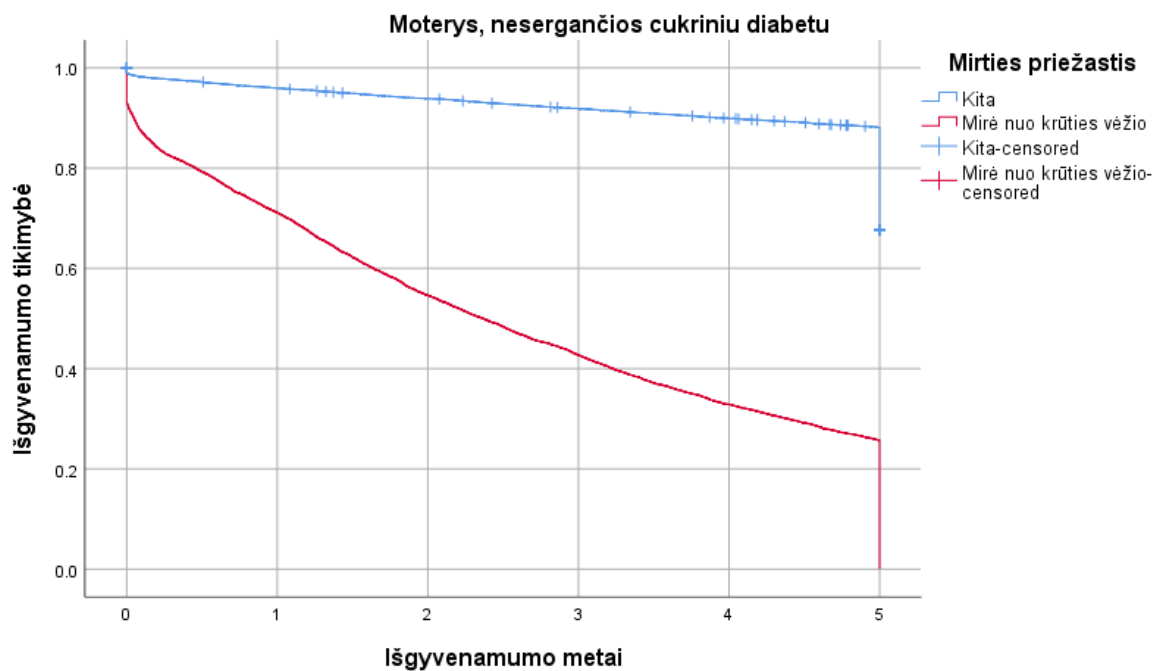
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal mirties priežastis galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (6 paveikslas) pastebima, kad didesnę išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys,

sergančios krūties vėžiu ir cukriniu diabetu, kurios mirė nuo kitų mirties priežasčių, o ne nuo krūties vėžio, tokių moterų dalis sudarė 45,80% ($p < 0,001$).



6 pav. *Sergančių CD išgyvenamumas pagal mirties priežastis*

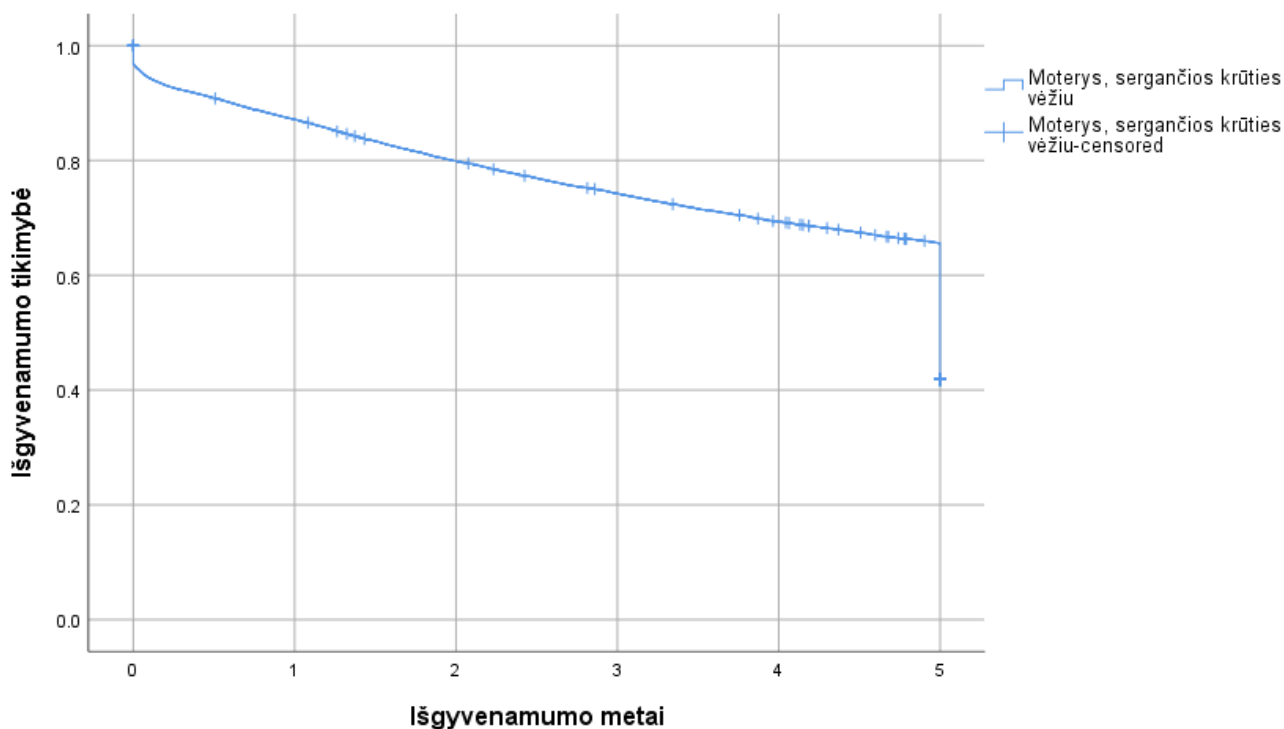
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal mirties priežastis galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (6 paveikslas) pastebima, kad didesnę išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, sergančios krūties vėžiu, tačiau nesergančios cukriniu diabetu, kurios mirė nuo kitų mirties priežasčių, o ne nuo krūties vėžio, tokių moterų dalis sudarė 67,70% ($p < 0,001$).



7 pav. Nesergančių CD išgyvenamumas pagal mirties priežastis

6.6. Bendras išgyvenamumas krūties vėžiu sergančių moterų penkerių metų laikotarpiu

6 paveikslėlyje galima pastebėti, kad krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu skyrėsi. Didžiausia dalis moterų (89,54%), sergančių krūties vėžiu išgyveno vienerius metus. Dvejus metus išgyveno apie 80,45% sergančiųjų, trejus metus išgyveno 78,34% moterų, ketverius metus išgyveno 70,16% moterų, o penkerių metų laikotarpiu išgyveno mažiau nei pusė – 41,90% moterų. ($p < 0,001$).



6 pav. Bendras išgyvenamumas krūties vėžiu sergančių moterų penkerių metų laikotarpiu

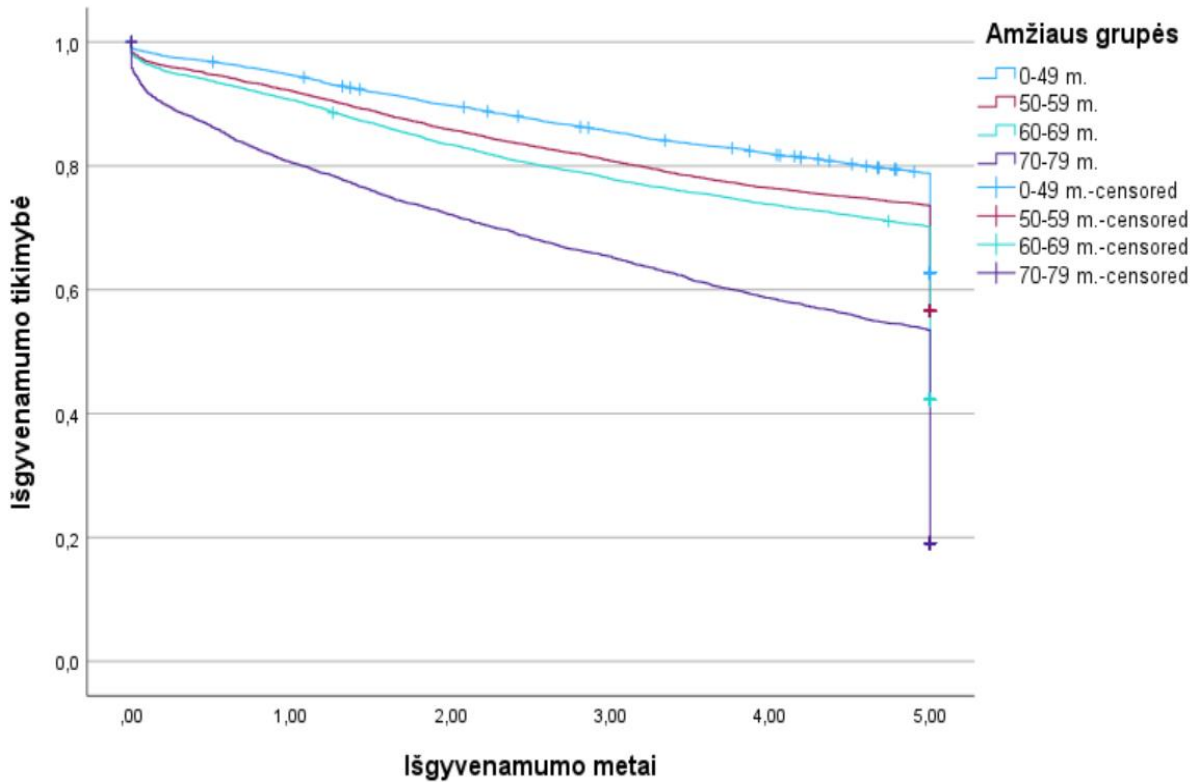
6.7. Išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal amžiaus grupes

4 lentelėje galima pastebėti, kad iki vienerių metų daugiausia (98,57%) išgyveno moterų, kurios priklauso jauniausiai amžiaus kategorijai nuo 0 iki 49 metų. Nuo 50 iki 59 metų amžiaus iki vienerių metų išgyveno 98,10% moterų, nuo 60 iki 69 metų amžiaus – 98,66%, o nuo 70 iki 79 metų amžiaus iki vienerių metų išgyveno 97,57% tiriamųjų. Penkerius metus išgyveno moterys priklausančios jauniausiai amžiaus grupei nuo 0 iki 49 metų, kurių buvo 62,13%, 50–59 metų amžiaus grupėje išgyveno 58,60%, 60-69 metų amžiaus grupėje penkerius metus išgyveno 42,27%, o vyriausioje amžiaus kategorijoje 70-79 metų penkerius metus išgyveno 19,08%. ($p < 0,001$).

4 lentelė. Moterų, sergančių krūties vėžiu išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal amžiaus grupes

Amžius		Išgyvenamumo metai					
		0	1	2	3	4	5
0-49 m.	proc.	98,57%	97,99%	92,68%	88,36%	83,31%	62,13%
50-59 m.	proc.	98,10%	96,71%	89,97%	81,63%	78,57%	58,60%
60-69 m.	proc.	98,66%	95,74%	83,47%	78,89%	77,22%	42,27%
70-79 m.	proc.	97,57%	81,55%	74,25%	67,31%	59,35%	19,08%

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal amžiaus grupes galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (7 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo krūties vėžiu sergančios moterys, kurios priklausė jauniausiai nuo 0 iki 49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 62,13%. Antroje vietoje – 58,60% išgyveno krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 50–59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo 60–69 metų amžiaus krūties vėžiu sergančių moterų dalis (42,27%). Mažiausią išgyvenimo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (19,08%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios krūties vėžiu jaunesniame amžiuje (0-49 m.) turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei vyresnio amžiaus (70-79 m.) moterys sergančios krūties vėžiu ($p < 0,001$).



7 pav. Krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal skirtingas amžiaus grupes

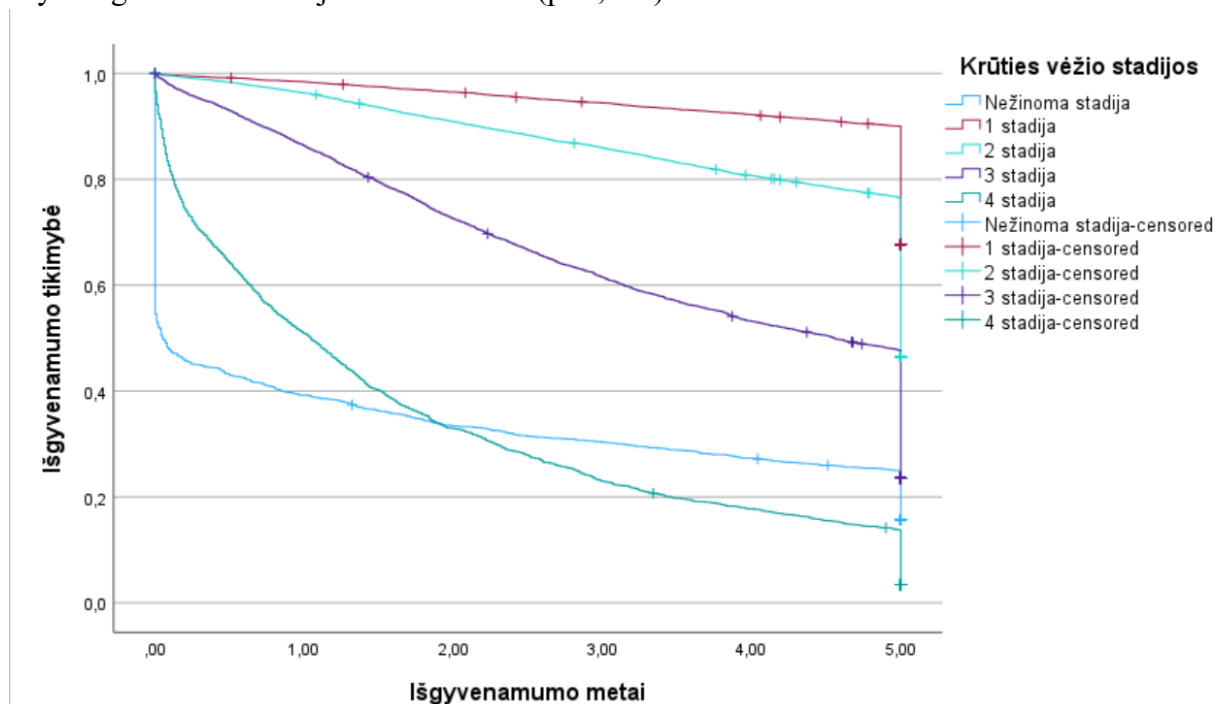
6.8. Išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas

5 lentelėje galima pastebėti, kad penkerius metus išgyveno moterys, sergančios I stadijos krūties vėžiu, kurių buvo 67,20%, II stadijos krūties vėžiu sergančių moterų išgyveno 49,93%, III stadijos išgyveno 23,20% moterų, o IV stadijos 2,04% tiriamųjų. 2,21% moterų, sergančių nežinoma krūties vėžio stadija išgyveno penkerius metus. Didžiausia dalis (98,40%) moterų, sergančių I stadijos krūties vėžiu išgyveno iki vienerių metų. Šiek tiek mažiau (98,27%) moterų, sergančių II stadijos krūties vėžiu išgyveno iki vienerių metų, 98,20% moterų, sergančių III stadijos krūties vėžiu išgyveno iki vienerių metų, o 98,11% moterų, sergančių IV stadijos krūties vėžiu išgyveno iki vienerių metų. Nežinoma krūties vėžio stadija 98,09% sergančių moterų išgyveno iki vienerių metų ($p < 0,001$).

5 lentelė. Moterų, sergančių krūties vėžiu išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas

Stadija		Išgyvenamumo metai					
		0	1	2	3	4	5
I stadija	proc.	98,40%	98,00%	97,91%	97,78%	98,84%	67,20%
II stadija	proc.	98,27%	94,60%	94,01%	90,71%	80,90%	49,93%
III stadija	proc.	98,20%	98,11%	73,92%	61,68%	57,31%	23,20%
IV stadija	proc.	98,11%	50,01%	25,03%	22,02%	18,74%	2,04%
Nežinoma stadija	proc.	98,09%	40,19%	36,96%	24,98%	19,58%	18,21%

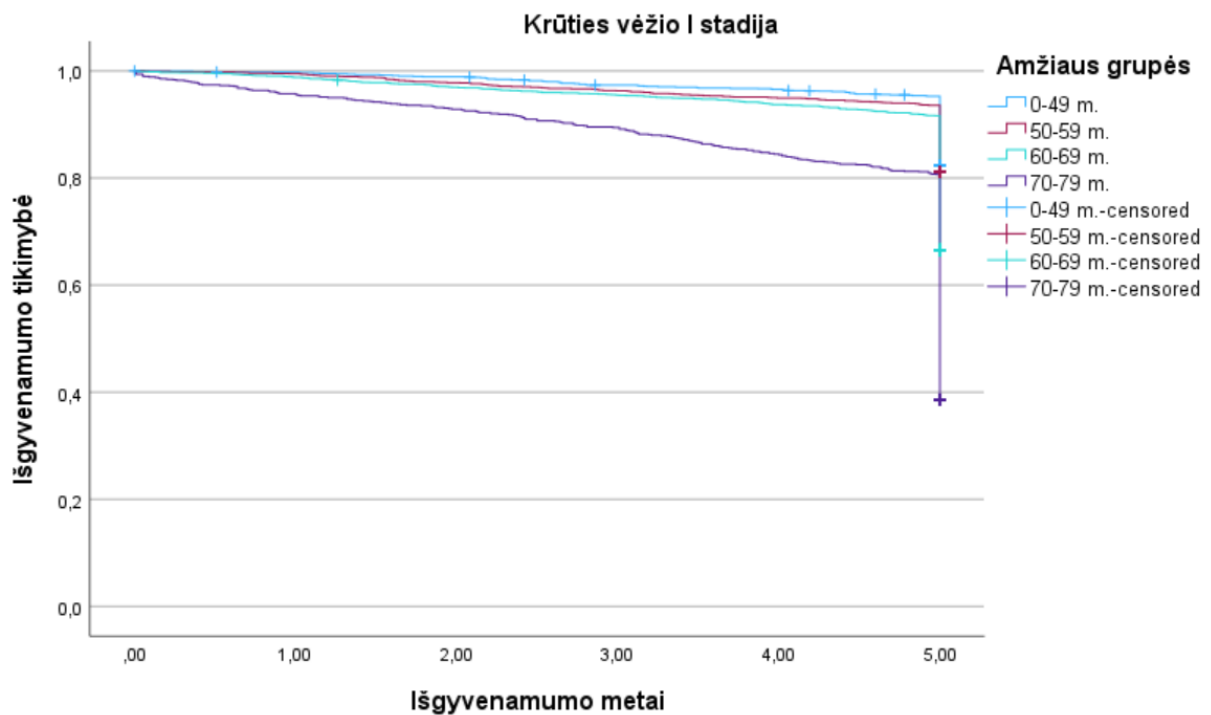
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal krūties vėžio galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (8 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo I stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, tokių moterų buvo 67,20%. Antroje vietoje – 49,93% išgyveno II stadijos krūties vėžiu sergančios moterys. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo III stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis (23,20%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys sergančios nežinoma krūties vėžio stadija (18,21%). Mažiausią išgyvenimo tikimybę turėjo moterys sergančios IV stadijos krūties vėžiu (2,04%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys sergančios IV stadijos krūties vėžiu ($p < 0,001$)



8 pav. Krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas

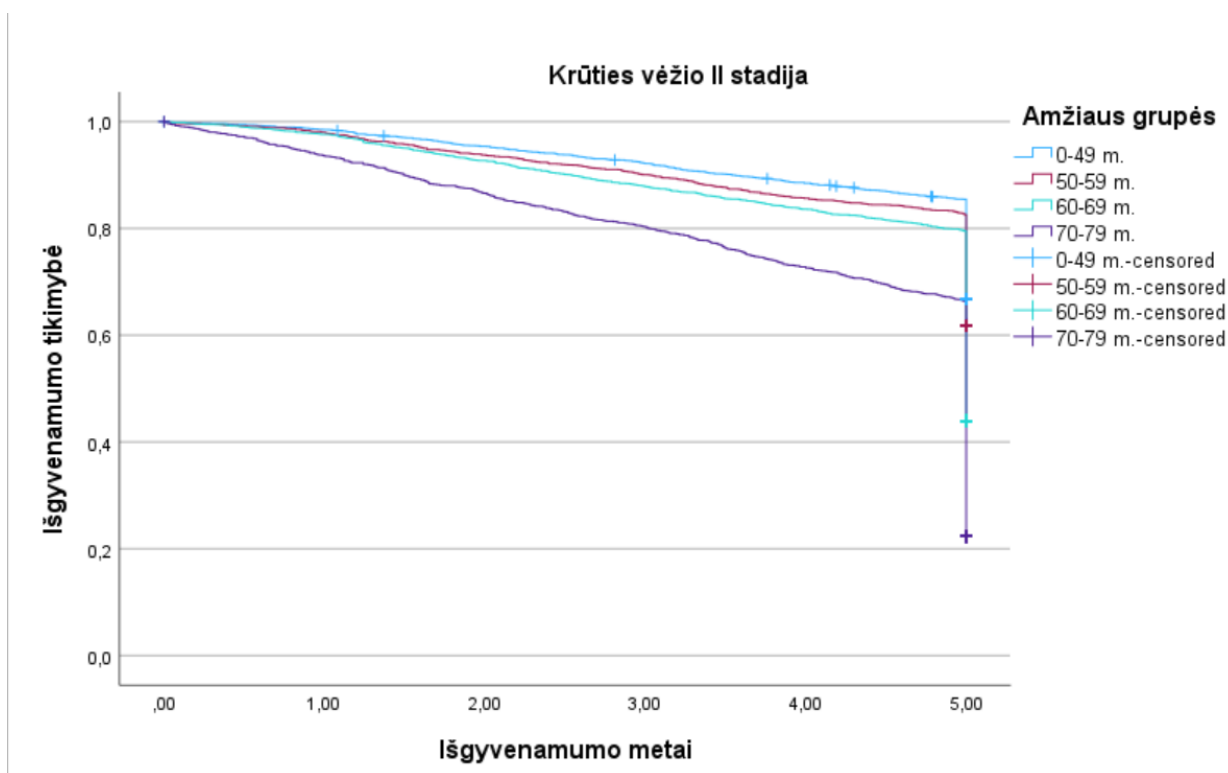
6.9. Išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal I stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (9 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 82,50%. Antroje vietoje – 81,10% išgyveno I stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 50-59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo nemaža I stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 60 iki 69 metų (66,60%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (38,60%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



9 pav. I stadijos krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal amžiaus grupes

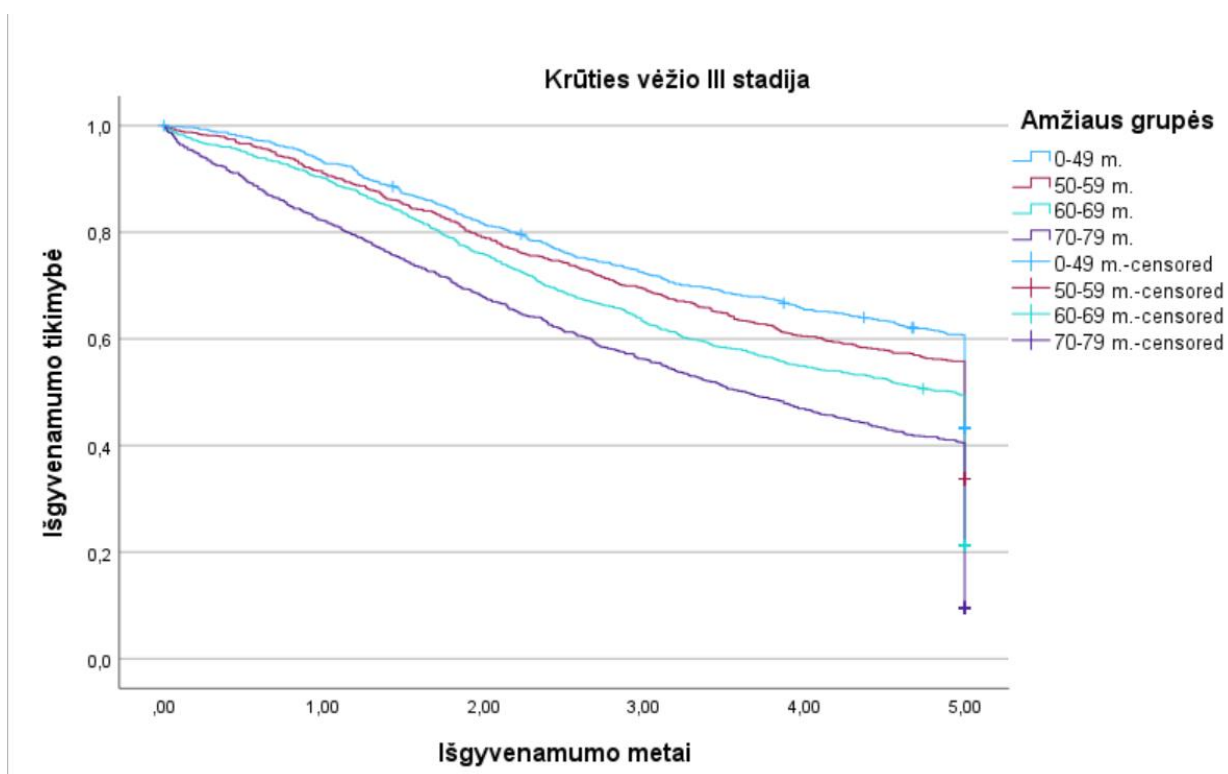
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal II stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (10 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 66,90%. Antroje vietoje – 61,90% išgyveno II stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 50-59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo II stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 60 iki 69 metų (44%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys sergančios II stadijos krūties vėžiu ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (22,30%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios II stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys sergančios II stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



10 pav. II stadijos krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal amžiaus grupes

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal III stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (11 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 43,60%. Antroje vietoje – 33,70% išgyveno III

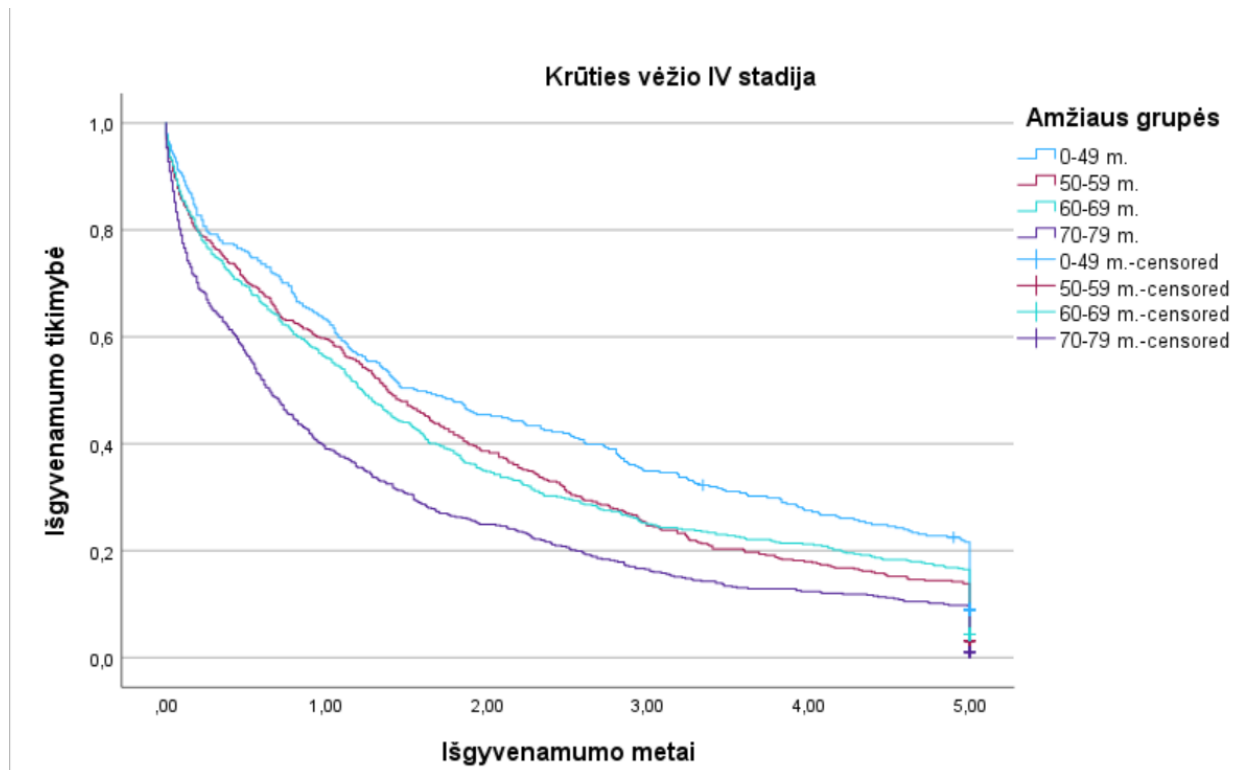
stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 50-59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo III stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 60 iki 69 metų (21,30%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys, sergančios III stadijos krūties vėžiu ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (9,60%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios III stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys sergančios III stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



11 pav. III stadijos krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal amžiaus grupes

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal IV stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (12 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 9,40%. Antroje vietoje – 4,30% išgyveno IV stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 60-69 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo IV stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 50 iki 59 metų (3,20%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys sergančios IV

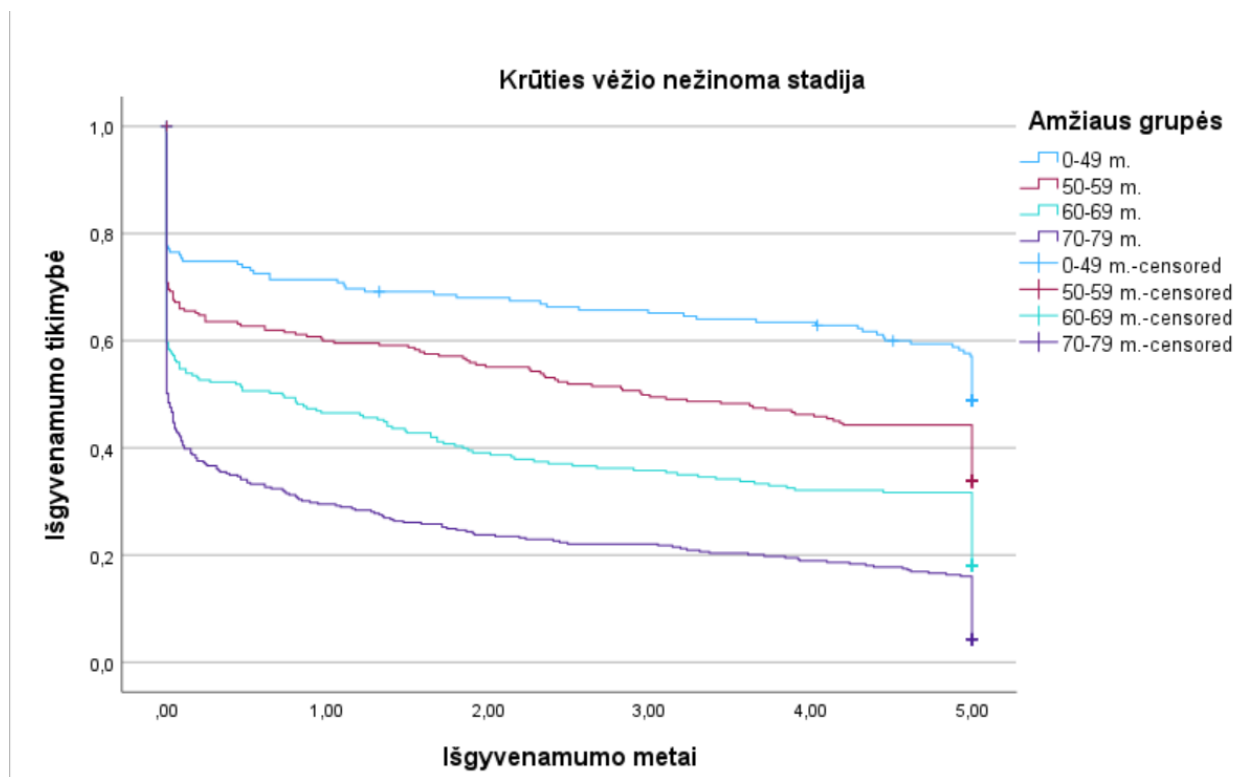
stadijos krūties vėžiui ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (1%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys, sergančios IV stadijos krūties vėžiui ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys sergančios IV stadijos krūties vėžiui ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



12 pav. IV stadijos krūties vėžiui penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal amžiaus grupes

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal nežinomos stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (13 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 49,70%. Antroje vietoje – 34% išgyveno nežinomos stadijos krūties vėžiui sergančios moterys, priklausančios 50-59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo nežinomos stadijos krūties vėžiui sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 60 iki 69 metų (18,10%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys, sergančios nežinomos stadijos krūties vėžiui ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (4,30%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys, sergančios nežinomos stadijos krūties vėžiui ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę

penkerių metų laikotarpiu nei moterys, sergančios nežinomos stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



13 pav. Nežinomos stadijos krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal amžiaus grupes

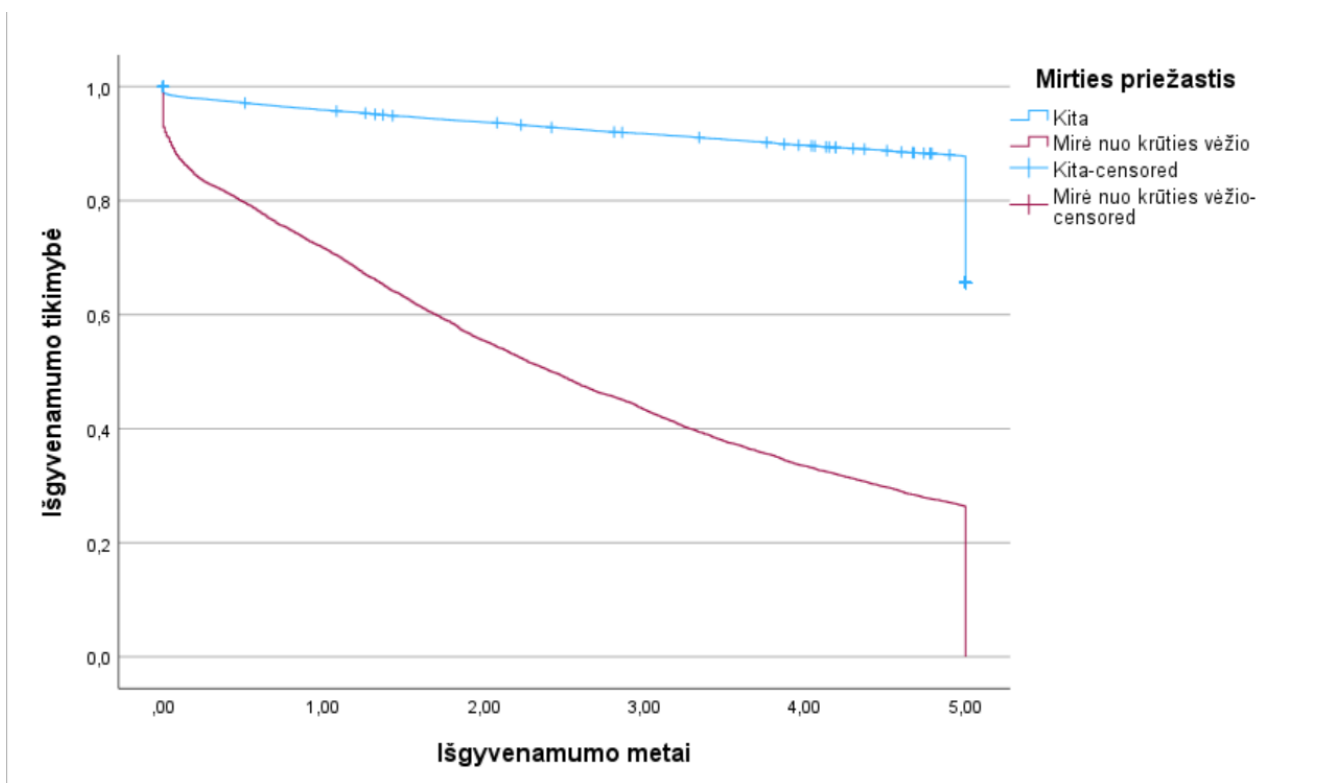
6.10. Išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal mirties priežastis

6 lentelėje galima matyti, jog 99,84% krūties vėžiu sergančios moterys ir mirusios nuo kitų priežasčių turėjo didesnę išgyvenamumo tikimybę ir išgyveno iki vienerių, 98,83% išgyveno vienerius metus, 97,95% išgyveno dvejus metus, trejus metus išgyveno 96,94% tokių tiriamųjų, o ketverius metus išgyveno 95,04% moterų. 45,70% tokių moterų dalis išgyveno penkerius metus. Moterų, mirusių nuo krūties vėžio iki vienerių metų išgyveno 98,74%, vienerius metus išgyveno 71,71% tiriamųjų, dvejus metus išgyveno 57,90% moterų, trejus metus išgyveno 43,11%, o ketverius metus išgyveno 36,35% moterų. Nei viena moteris, mirusi nuo krūties vėžio neišgyveno penkerių metų.

6 lentelė. Moterų, sergančių krūties vėžiu išgyvenamumas penkerių metų laikotarpiu pagal mirties priežastis

Mirties priežastis		Išgyvenamumo metai					
		0	1	2	3	4	5
Mirė nuo krūties vėžio	proc.	98,74%	71,71%	57,90%	43,11%	36,35%	0,00%
Kita	proc.	99,84%	98,83%	97,95%	96,94%	95,04%	45,70%

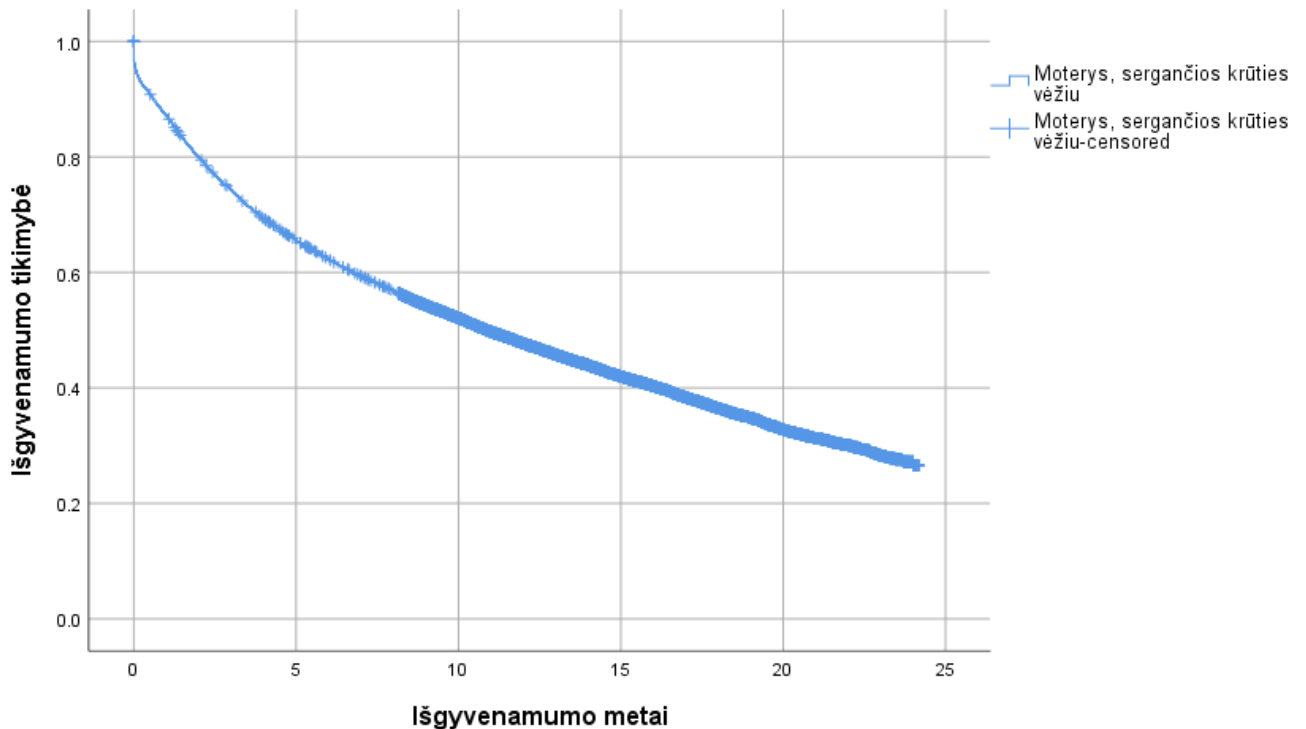
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal mirties priežastis galima pastebėti, kad penkerių metų laikotarpiu (14 paveikslas) pastebima, kad didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios mirė nuo kitų mirties priežasčių, o ne nuo krūties vėžio, tokių moterų dalis sudarė 45,70%. Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios krūties vėžiu, tačiau mirusios nuo kitų priežasčių turi didesnę išgyvenamumo tikimybę nei moterys sergančios krūties vėžiu ir mirusios nuo šios ligos ($p < 0,001$).



14 pav. Krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal mirties priežastis

6.11. Bendras išgyvenamumas krūties vėžiu sergančių moterų ilgalaikiu laikotarpiu

15 paveikslėlyje galima pastebėti, kad krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu skyrėsi. Didžiausia dalis moterų (67,50%), sergančių krūties vėžiu išgyveno penkerius metus. 10 metų išgyveno apie 54,30% sergančiųjų, 15 metų išgyveno 42,34% moterų, sergančių krūties vėžiu, o 20 metų ir daugiau išgyveno 34,42 % moterų. ($p < 0,001$).

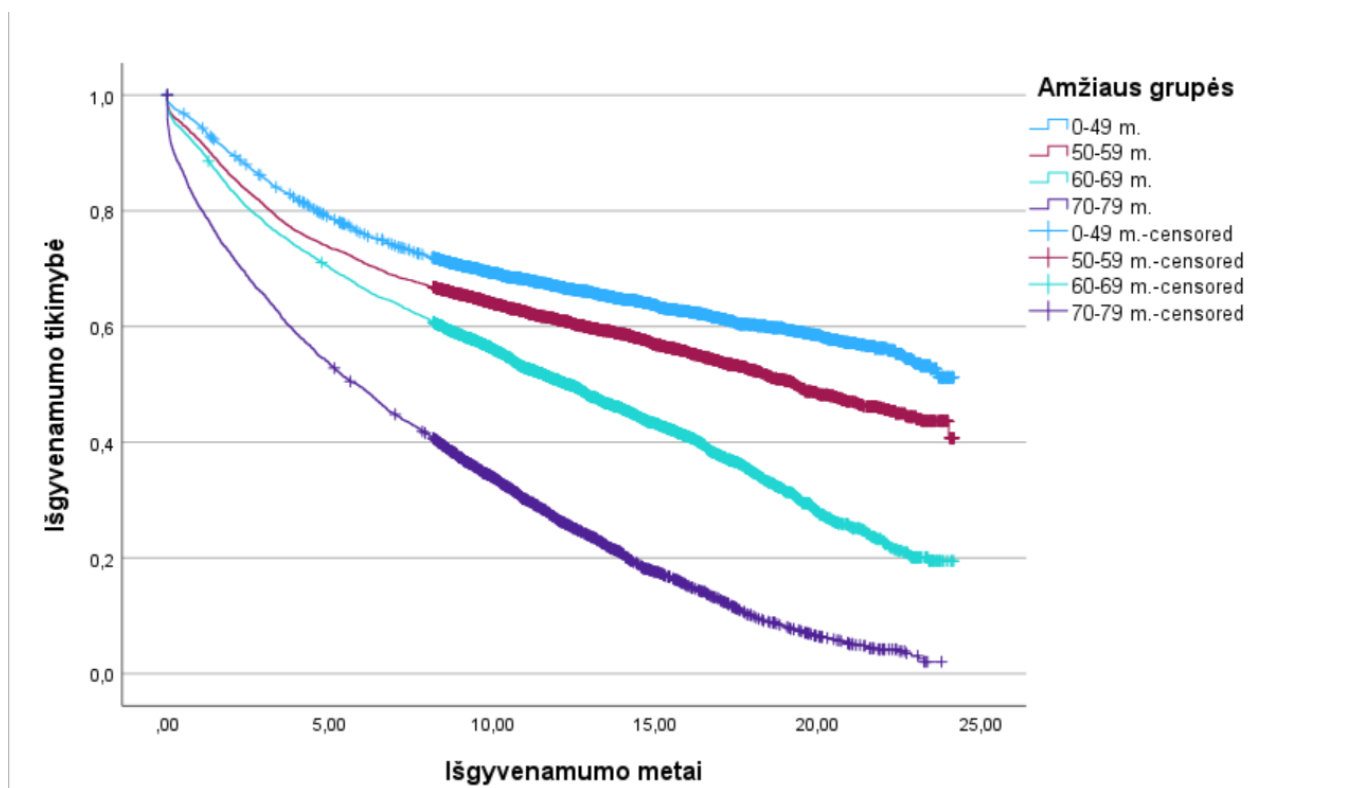


15 pav. Bendras išgyvenamumas krūties vėžiu sergančių moterų ilgalaikiu laikotarpiu

6.12. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal amžiaus grupes

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal amžiaus grupes (16 paveikslėlis) galima pastebėti, kad didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo krūties vėžiu sergančios moterys, kurios priklausė jauniausiai amžiaus grupei nuo 0 iki 49 metų amžiaus, tokių moterų buvo 56%. Mažesnę išgyvenimo tikimybę turėjo moterys, priklausančios 50–59 metų amžiaus kategorijai, šių moterų išgyveno 44,60%. Trečioje vietoje pagal išgyvenimo tikimybę buvo moterys nuo 60 iki 69 metų amžiaus (20,10%), o mažiausią išgyvenimo tikimybę turėjo vyriausioji moterų amžiaus grupė nuo 70 iki 79 metų – 3,2%. Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys, sergančios krūties vėžiu jaunesniame amžiuje (0-

49 m.) turi didesnę išgyvenamumo tikimybę nei vyresnio amžiaus (70-79 m.) moterys, sergančios krūties vėžiu ($p < 0,001$).

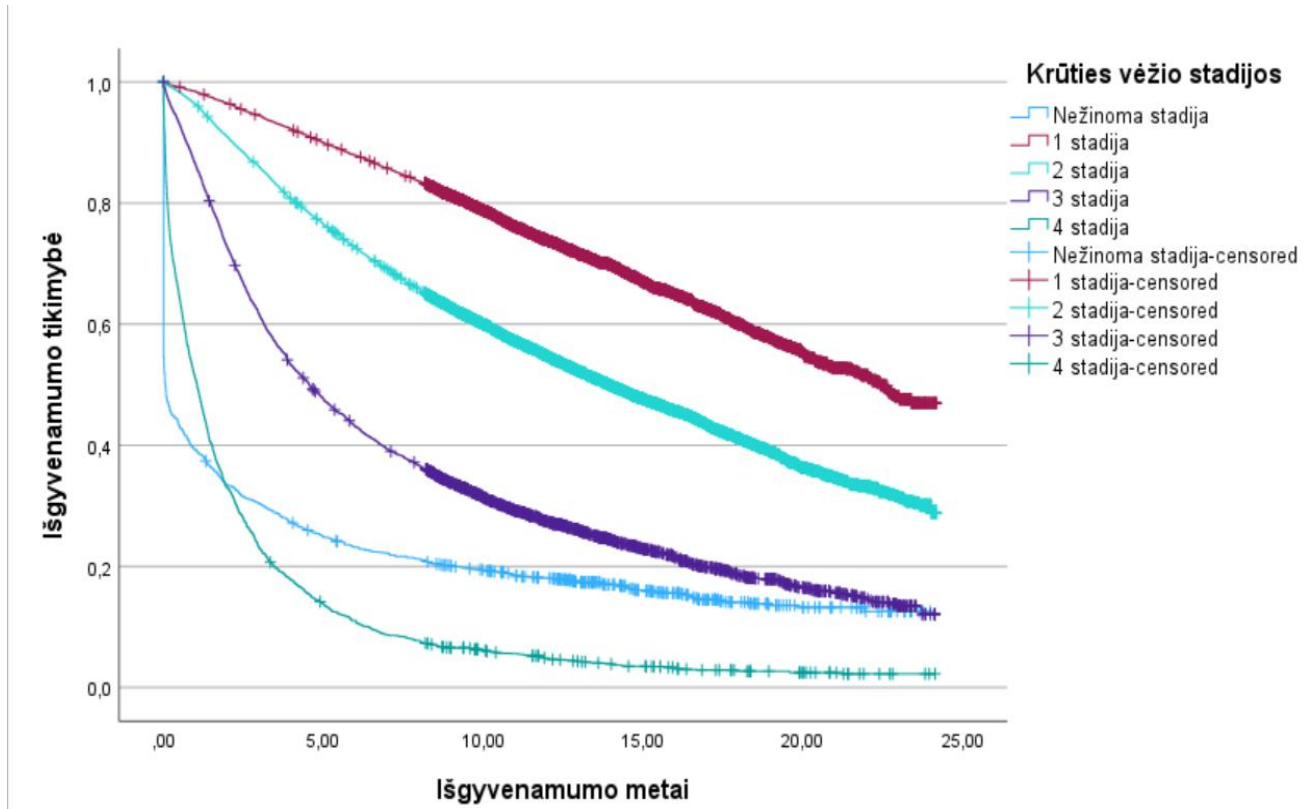


16 pav. *Krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas skirtingose amžiaus grupėse ilgalaikiu laikotarpiu*

6.13. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal krūties vėžio stadijas (17 paveikslas) galima pastebėti, kad didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kuoms buvo diagnozuotas I stadijos krūties vėžys, tokių moterų buvo 49,70%. Antroje vietoje didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo tos moterys, kurioms diagnozuotas II stadijos krūties vėžys – 30,50%. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę yra moterys, kurioms nustatytas III stadijos krūties vėžys, tokių tiriamųjų nustatyta 17,60%. Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę turėjo tos moterys, kurios priklausė nežinomos krūties vėžio stadijos kategorijai, kurių dalis sudarė 16%. Mažiausią tikimybę išgyventi turėjo moterys, kurioms nustatytas IV stadijos krūties vėžys, tokių tiriamųjų buvo 1,98%. Galima pastebėti, kad statistiškai

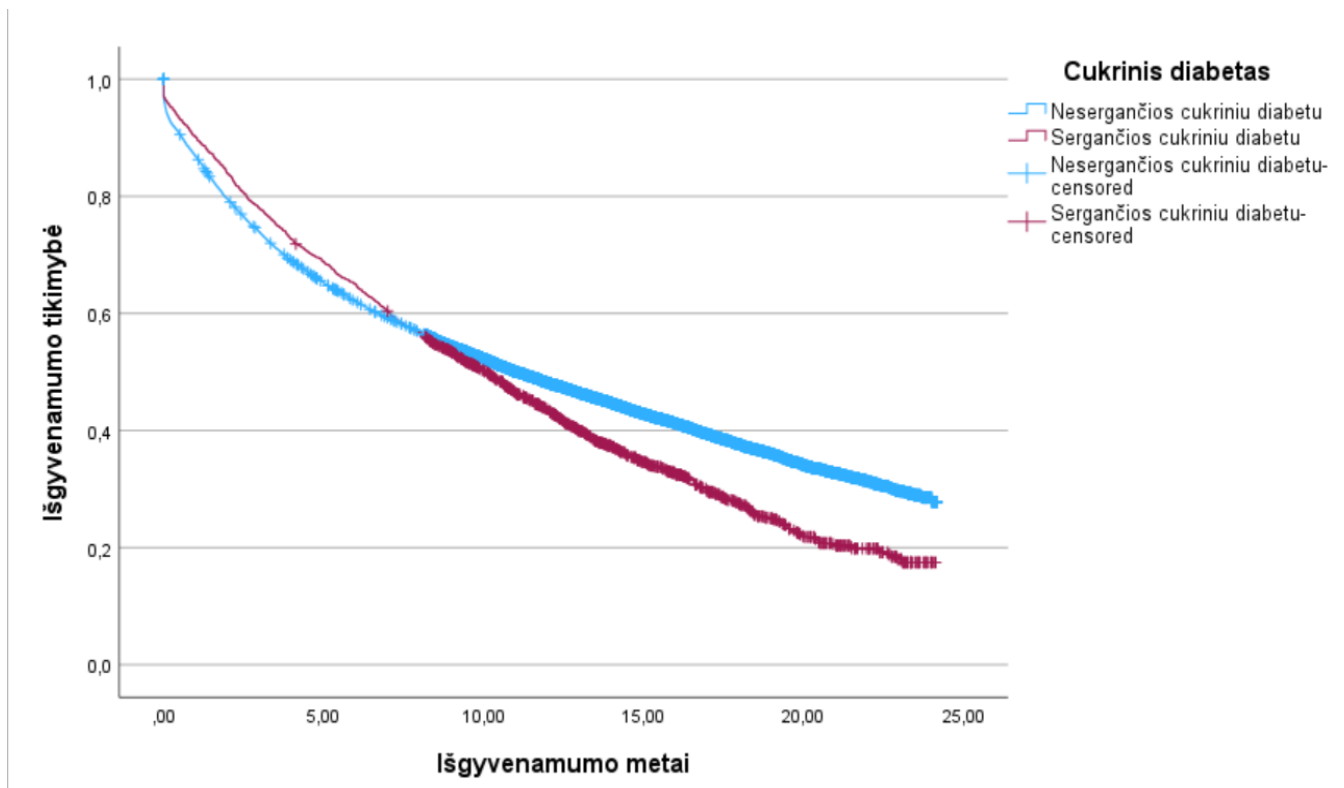
reikšmingai moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu turi didesnę išgyvenamumo tikimybę nei moterys sergančios IV stadijos krūties vėžiu ($p < 0,001$).



17 pav. *Krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas ilgalaikiu laikotarpiu*

6.14. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal CD

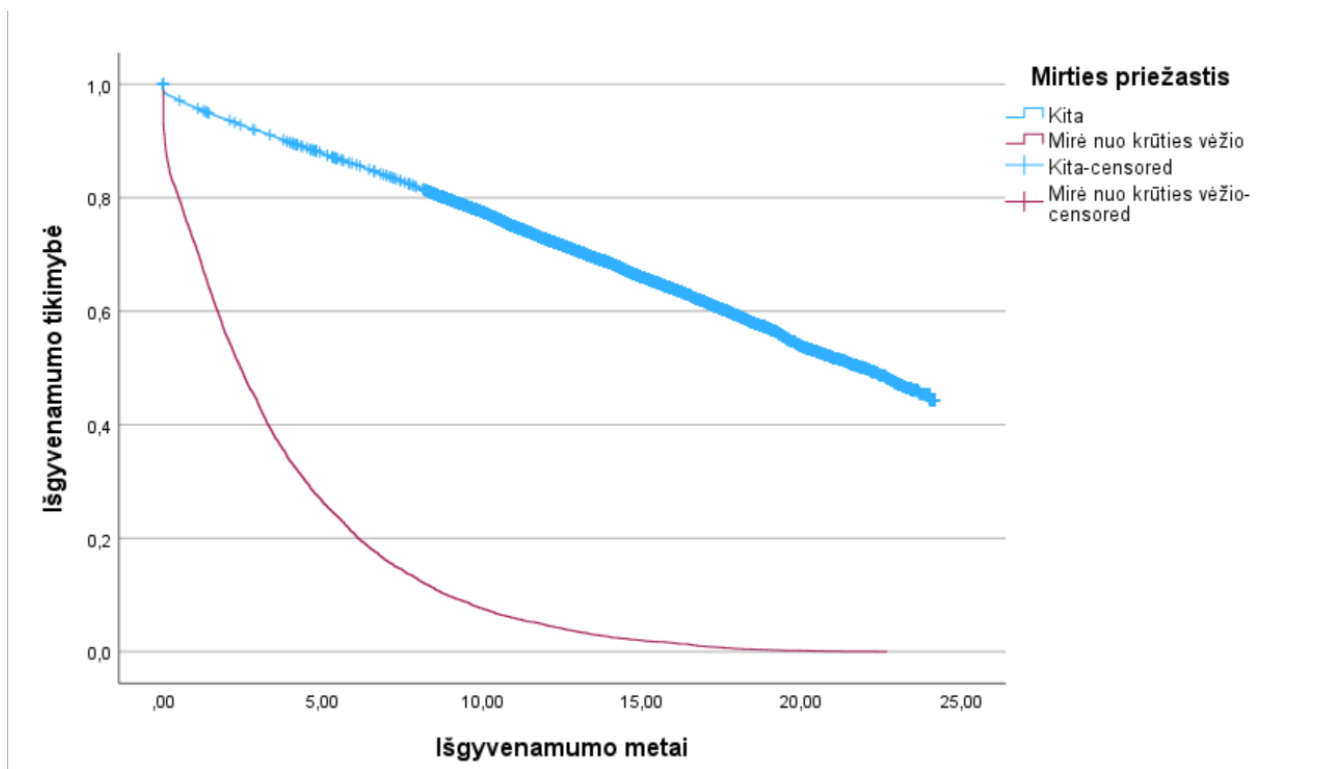
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal moteris, sergančias cukriniu diabetu (18 paveikslas) galima pastebėti, kad didžiausią išgyvenamumo tikimybę ilgalaikiame laikotarpyje turėjo moterys, sergančios krūties vėžiu, tačiau nesergančios cukriniu diabetu, tokių moterų išgyveno 28,90%. Mažesnę išgyvenamumo tikimybę ilgalaikiu laikotarpiu turėjo moterys, sergančios krūties vėžiu bei cukriniu diabetu, šių moterų dalis buvo 17,40%. Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios krūties vėžiu, tačiau neturinčios cukrinio diabeto pasižymi ilgesne išgyvenamumo tikimybe ilgalaikėje perspektyvoje nei moterys sergančios krūties vėžiu ir cukriniu diabetu ($p > 0,001$).



18 pav. *Krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal CD ilgalaikiu laikotarpiu*

6.15. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal mirties priežastis

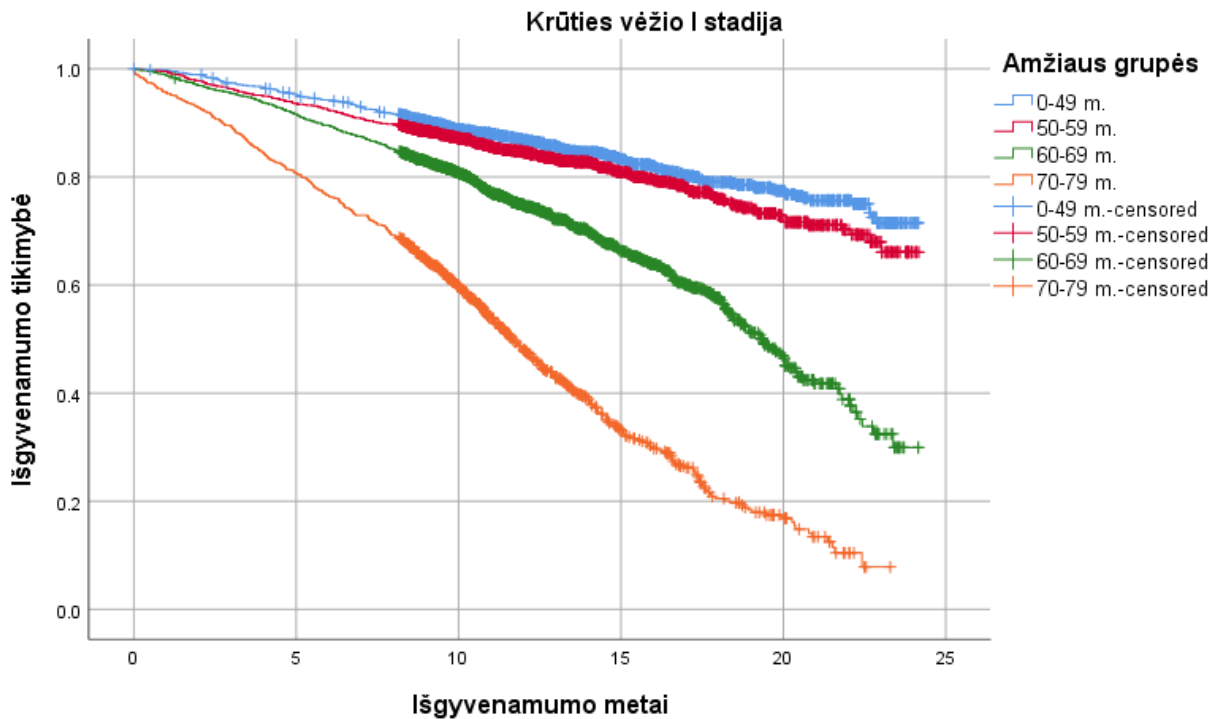
Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal mirties priežastis (19 paveikslas) galima pastebėti, kad didesnę išgyvenamumo tikimybę turėjo krūties vėžiu sergančios moterys, kurios mirė nuo kitų mirties priežasčių, tokių moterų dalis sudarė – 43,70%. Mažiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys sergančios krūties vėžiu ir mirusios nuo tos pačios priežasties, tokia moterų dalis sudarė 0% ($p < 0,001$).



19 pav. *Krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal mirties priežastis ilgalaikiu laikotarpiu*

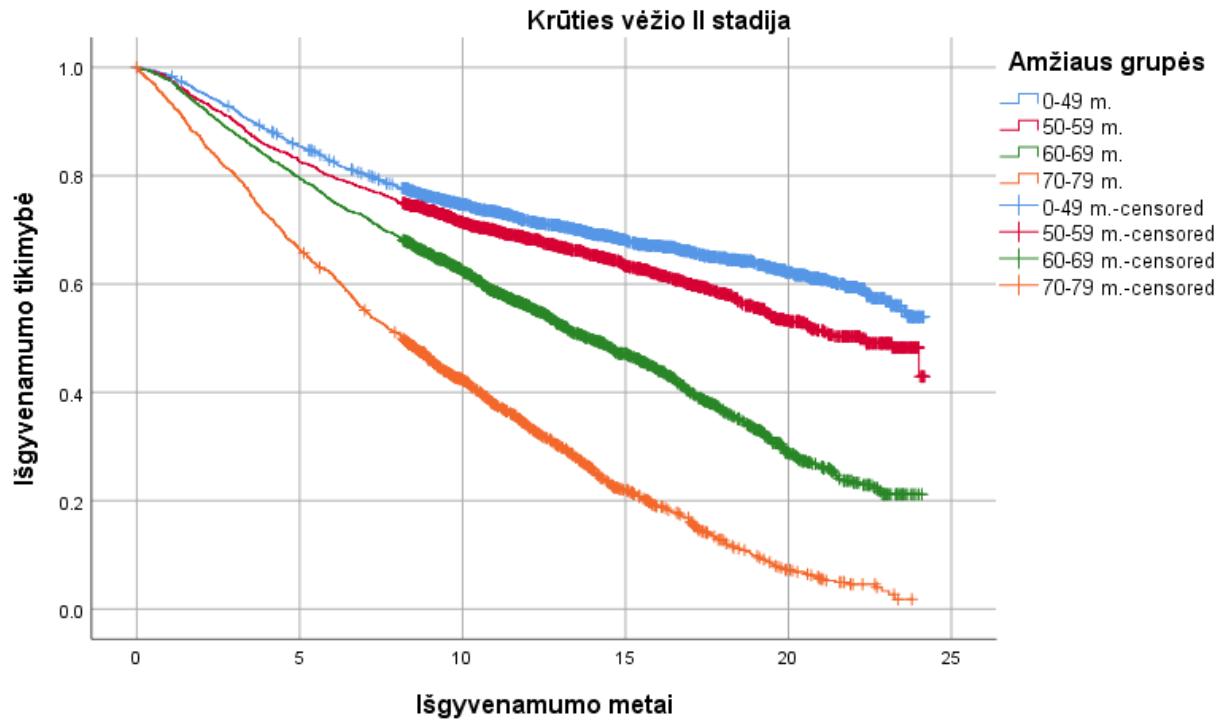
6.16. Išgyvenamumas ilgalaikiu laikotarpiu pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal I stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad ilgalaikiu laikotarpiu (20 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 73,50%. Antroje vietoje – 65,10% išgyveno I stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 50-59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo nemaža I stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 60 iki 69 metų (30,60%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (10,60%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metu laikotarpiu nei moterys sergančios I stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



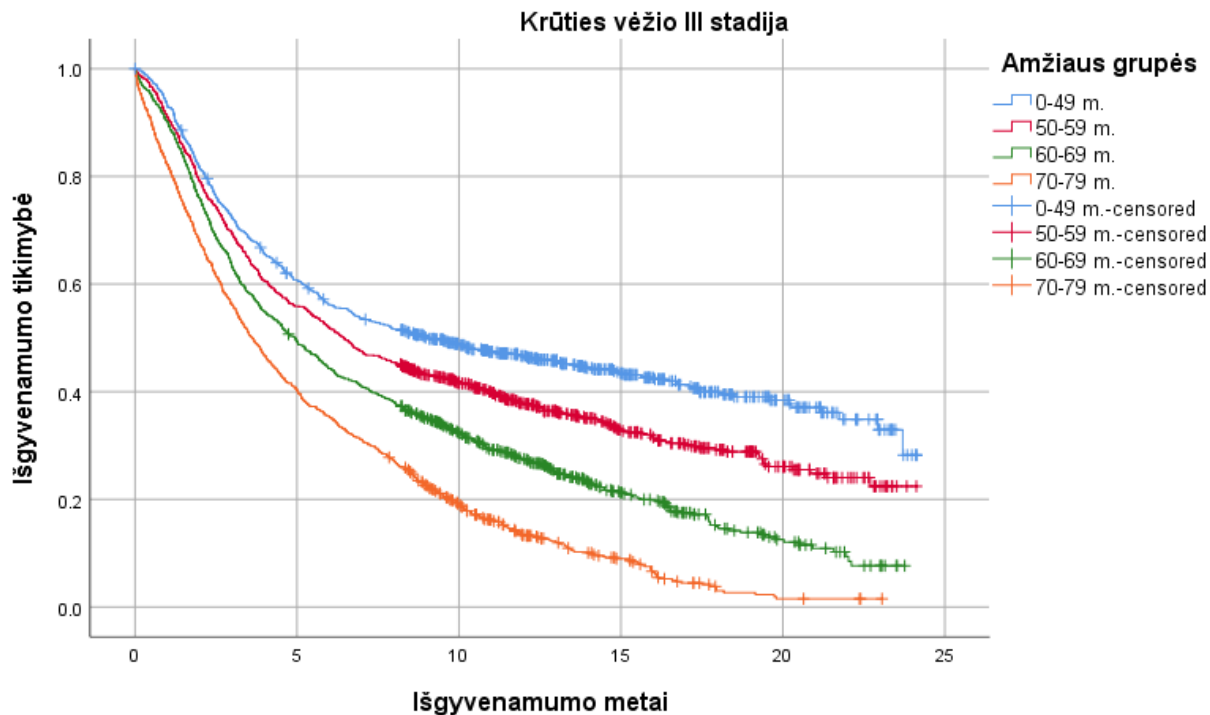
20 pav. I stadijos krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes ilgalaikiu laikotarpiu

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal II stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad ilgalaikiu laikotarpiu (21 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 55,90%. Antroje vietoje – 43,90% išgyveno II stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 50-59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo II stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 60 iki 69 metų (22%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys sergančios II stadijos krūties vėžiu ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (1,30%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios II stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys sergančios II stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



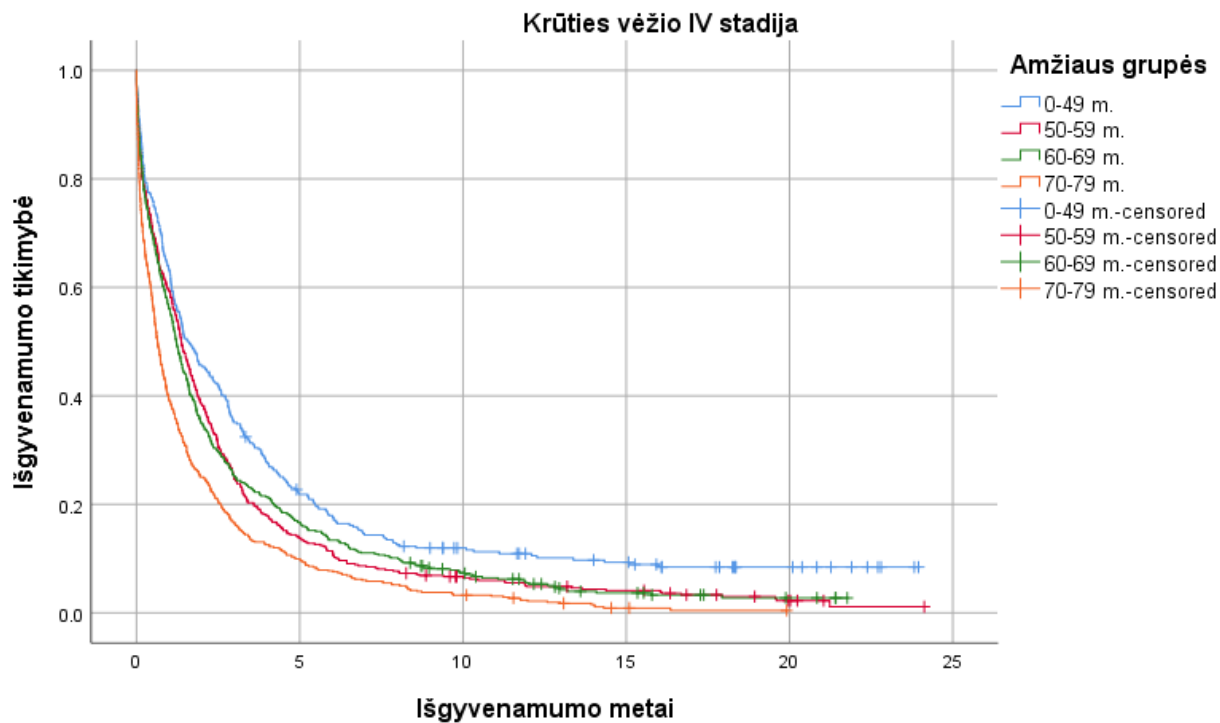
21 pav. II stadijos krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes ilgalaikiu laikotarpiu

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal III stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad ilgalaikiu laikotarpiu (22 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 28,60%. Antroje vietoje – 22,70% išgyveno III stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 50-59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo III stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 60 iki 69 metų (8,30%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys, sergančios III stadijos krūties vėžiu ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (1,20%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys sergančios III stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metu laikotarpiu nei moterys sergančios III stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



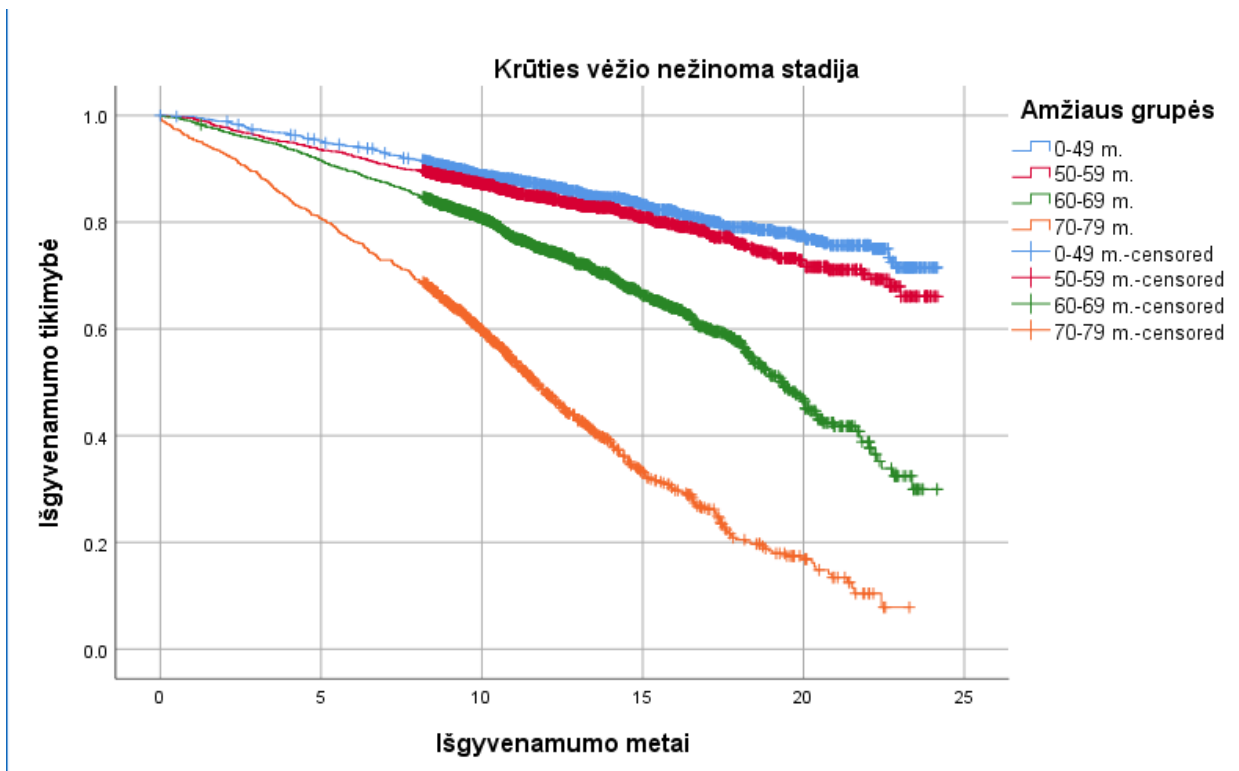
22 pav. III stadijos krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes ilgalaikiu laikotarpiu

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal IV stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad ilgalaikiu laikotarpiu (23 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 9,40%. Antroje vietoje – 4,30% išgyveno IV stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 60-69 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo IV stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 50 iki 59 metų (3,20%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys sergančios IV stadijos krūties vėžiu ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (1%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys, sergančios IV stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metu laikotarpiu nei moterys sergančios IV stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



23 pav. IV stadijos krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes ilgalaikiu laikotarpiu

Analizuojant išgyvenamumo tikimybę pagal nežinomos stadijos krūties vėžį galima pastebėti, kad ilgalaikiu laikotarpiu (24 paveikslas), didžiausią išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, kurios priklausė 0-49 metų amžiaus grupei, tokių moterų buvo 72,70%. Antroje vietoje – 67,70% išgyveno nežinomos stadijos krūties vėžiu sergančios moterys, priklausančios 50-59 metų amžiaus grupei. Trečioje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo nežinomos stadijos krūties vėžiu sergančių moterų dalis, kurių amžius nuo 60 iki 69 metų (31,10%). Ketvirtoje vietoje pagal išgyvenamumo tikimybę buvo moterys, sergančios nežinomos stadijos krūties vėžiu ir priklausančios vyriausiai amžiaus grupei nuo 70 iki 79 metų (8,30%). Galima pastebėti, kad statistiškai reikšmingai moterys, sergančios nežinomos stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 0-49 metų amžiaus grupei turi didesnę išgyvenamumo tikimybę penkerių metų laikotarpiu nei moterys, sergančios nežinomos stadijos krūties vėžiu ir priklausančios 70-79 metų amžiaus grupei ($p < 0,001$).



24 pav. Nežinomos stadijos krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenamumas pagal krūties vėžio stadijas ir amžiaus grupes ilgalaikiu laikotarpiu

7. TYRIMO REZULTATŲ APTARIMAS

Šis baigiamojo darbo rezultatai atskleidė, kad 2000-2015 metais Lietuvoje buvo užregistruota 23701 krūties vėžiu serganti moterys. Daugumai (43,40%) moterų buvo nustatytas II stadijos krūties vėžys, mažiausiai moterų sirgo nežinoma krūties vėžio stadija (6,30%). Daugiausia (26,60%) krūties vėžiu sergančių moterų buvo užfiksuota nuo 50 iki 59 metų. Iš visų krūties vėžiu sergančių moterų 10,32% taip pat sirgo ir cukriniu diabetu. Nustatyta, kad daugiausia (39%) moterų sergančių krūties vėžiu ir cukriniu diabetu priklauso nuo 60 iki 69 metų amžiaus grupei, o mažiausia dalis (5,20%) sergančiųjų šiomis ligomis priklauso jauniausiai amžiaus grupei nuo 0 iki 49 metų. Galima pastebėti, kad moterys, kurios sirgo cukriniu diabetu dažniau sirgo ir sunkesnėmis krūties vėžio stadijos formomis, nes IV stadijos krūties vėžio sergančiųjų buvo apie 10% ($p < 0,05$). Lygiai taip pat buvo nustatyta ir 2019 metais jog moterims, turinčioms 2 tipo cukrinį diabetą, dažniau buvo diagnozuota labiau pažengusi naviko stadija (šansų santykis 1,28 [95% PI 13-1,44]) nei diabetu nesergančių moterų (36).

Cukrinis diabetas ir krūties vėžys yra heterogeniškos, sunkios lėtinės ligos. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad cukrinis diabetas gali turėti įtakos krūties vėžiu sergančiųjų išgyvenamumui. Nustatyta, kad penkerių metų laikotarpiu didesnę išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, sergančios krūties vėžiu, tačiau nesergančios cukriniu diabetu nei moterys, sergančios abiejomis ligomis (atitinkamai 41,01% ir 35,07%). Lyginant sergančių ir nesergančių cukriniu diabetu penkerių metų išgyvenamumą pagal amžiaus grupes galima pastebėti, kad cukriniu diabetu sergančių moterų nuo 0 iki 49 metų išgyvenamumo tikimybė buvo mažesnė – 62,10%, o nesergančių CD - 63%. Moterų, kurios priklausė nuo 50 iki 69 metų amžiaus grupei skirtumai buvo panašūs. Moterų, sergančių cukriniu diabetu išgyvenamumo tikimybė penkerių metų laikotarpyje buvo 56,40%, o nesergančių CD - 56,60%. Ryškesnės prognozės matomos nuo 60 iki 69 metų amžiaus grupėje, nes moterų, sergančių cukriniu diabetu išgyvenimo tikimybė penkerių metų laikotarpyje buvo tik 36%, o nesergančių CD – 43,20%. Vyriausioje amžiaus grupėje nuo 70 iki 79 metų amžiaus galima pastebėti, kad sergančiųjų CD išgyvenimo tikimybė buvo 17,50%, o nesergančiųjų CD šiek tiek didesnė – 19,40%. Lyginant sergančių ir nesergančių cukriniu diabetu penkerių metų išgyvenamumą pagal krūties vėžio stadijas, matomi ryškūs skirtumai sergant I stadijos krūties vėžiu. Moterys, sergančios cukriniu diabetu ir I stadijos krūties vėžiu pasižymėjo žymiai mažesne išgyvenimo tikimybe (49,50%) nei moterys, nesergančios cukriniu diabetu (69,60%). Moterys, sergančios II stadijos krūties vėžiu ir cukriniu diabetu taip pat pasižymėjo mažesne išgyvenamumo tikimybe (34,30%) nei moterys, nesergančios CD (48%). Moterys, sergančios III stadijos krūties vėžiu ir cukriniu diabetu taip pat pasižymėjo mažesne išgyvenamumo tikimybe (18,50%) nei

moterys, nesergančios CD (24,1%). Moterys, sergančios nežinoma krūties vėžio stadija ir cukriniu diabetu taip pat pasižymėjo mažesne išgyvenamumo tikimybę (10,40%) nei moterys, nesergančios CD (24,1%). Atliktas tyrimas atskleidė, kad sergant IV stadijos krūties vėžiu ir cukriniu diabetu išgyvenamumas buvo 6,50% palyginti su nesergančių CD – 3,3%, tai galėjo turėti įtakos mažas tiriamųjų skaičius, todėl rezultatus reikia vertinti kritiškai.

Atliktas tyrimas parodė, kad didžioji dalis moterų (62,13%), sergančių krūties vėžiu išgyveno penkerius metus, 10 metų išgyveno daugiau nei pusė – 54,30% sergančiųjų, 15 metų išgyveno 42,34% moterų, sergančių krūties vėžiu, o 20 metų ir daugiau išgyveno 34,42 % moterų. Moterims, sergančiomis krūties vėžiu iki 49 metų amžiaus penkerių metų išgyvenamumo tikimybė yra 62,13%, ilgalaikiu laikotarpiu (20 metų ir daugiau) išgyvenimo tikimybė 56%, Panašus išgyvenamumas yra ir 50 – 59 metų amžiaus moterų grupėje, penkerių metų išgyvenamumas yra 58,60%, o 20 metų išgyvenamumas mažesnis – 44,60%. Moterų, sergančių krūties vėžiu penkerių metų išgyvenamumas 60 – 69 metų amžiaus grupėje yra 42,27%, o 20 metų ir daugiau sumažėjo per pusę – 20,10%. Ryškiausios prognozės matomos amžiaus grupėje nuo 70 metų amžiaus, 5 metų išgyvenamumas yra 19,08%, o ilgalaikiu laikotarpiu – 20 metų ir daugiau išgyvenamumo tikimybė sumažėjo iki 3,2%.

Moterims, sergančioms I stadijos krūties vėžiu penkerių metų išgyvenamumo tikimybė buvo 67,20%, ilgalaikiu laikotarpiu, t.y. 20 metų ir daugiau išgyvenimo tikimybė sumažėjo – 49,70%. II stadijos krūties vėžiu sergančių moterų penkerių metų išgyvenimo tikimybė buvo 49,93%, o 20 metų ir daugiau sumažėjo 30,50%. Moterys, sergančios III stadijos krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu išgyveno 23,20%, o 20 ir daugiau metų išgyveno 17,60%. IV stadijos krūties vėžiu sergančių moterų penkerių metų išgyvenimo tikimybė buvo tik 2,04%, o 20 metų ir daugiau 1,98%. Nežinoma krūties vėžio stadija sergančių moterų penkerių metų išgyvenamumo tikimybė buvo 18,21%, o 20 metų ir daugiau 16%.

Pagal krūties vėžio stadijas ir tiriamųjų amžiaus grupes išgyvenamumo tikimybė skyrėsi. Galima pastebėti, jog sunkesnė krūties vėžio stadija ir vyresnė amžiaus grupė gali turėti įtakos mažesnei išgyvenamumo tikimybei. Moterys, sergančios I stadijos krūties vėžiu ir yra iki 49 metų amžiaus, penkerių metų laikotarpyje turėjo didžiausią išgyvenamumo tikimybę 82,50%, ilgalaikiu laikotarpiu – 70,50%. Nuo 50 iki 59 metų amžiaus tiriamųjų išgyvenimo tikimybė penkerių metų laikotarpiu – 81,10%, o ilgalaikiu – 65,10%. Nuo 60 iki 69 metų sergančiųjų I stadijos krūties vėžiu išgyvenamumo tikimybė penkerių metų laikotarpiu sumažėjo iki 66,60%, 20 metų ir ilgiau sumažėjo– 30,60%. Nuo 70 iki 79 metų penkerių metų išgyvenimo tikimybė sumažėjo iki 38,60%, o ilgalaikiu laikotarpiu – 10,60%.

Sergančiosios II stadijos krūties vėžiu iki 49 metų amžiaus, penkerių metų laikotarpiu turėjo didžiausią išgyvenamumo tikimybę 66,90%, ilgalaikiu laikotarpiu – 55,90%. Nuo 50 iki 59 metų amžiaus tiriamųjų išgyvenimo tikimybė nedaug skiriasi – 61,90%, ilgalaikiu laikotarpiu – 43,90%. Nuo 60 iki 69 metų amžiaus, sergančiųjų II stadijos krūties vėžiu išgyvenamumo tikimybė sumažėjo iki 44%, o ilgalaikiu laikotarpiu sumažėjo iki 22 %. Nuo 70 iki 79 metų išgyvenimo tikimybė sumažėjo iki 22,30%, o ilgalaikiu laikotarpiu sumažėjo iki 1,30%.

Moterys, kurios sergančios III stadijos krūties vėžiu ir yra iki 49 metų amžiaus, penkerių metų laikotarpyje turėjo didžiausią išgyvenamumo tikimybę 43,60%, ilgalaikiu laikotarpiu išgyvenamumo tikimybė sumažėjo iki 28,60%. Nuo 50 iki 59 metų amžiaus tiriamųjų išgyvenamumo tikimybė – 33,70%, ilgalaikiu laikotarpiu sumažėjo iki 22,70%. Nuo 60 iki 69 metų moterų, sergančių III stadijos krūties vėžiu išgyvenamumo tikimybė sumažėjo iki 21,30%, o 20 metų ir daugiau - 8,30%. Nuo 70 iki 79 metų amžiaus grupėje išgyvenimo tikimybė penkerių metų laikotarpyje buvo 9,60%, o 20 metų ir daugiau – 1,20%.

Tiriamosios, kurios sergančios IV stadijos krūties vėžiu ir yra iki 49 metų amžiaus, penkerių metų laikotarpyje turėjo 9,40% išgyvenamumo tikimybę, ilgalaikiu laikotarpiu išgyvenimo tikimybė išliko tokia pati – 9,40%. Nuo 50 iki 59 metų amžiaus tiriamųjų išgyvenimo tikimybė sumažėjo – 4,30% ir ilgalaikiu laikotarpiu liko tokia pati. Nuo 60 iki 69 metų moterų, sergančių IV stadijos krūties vėžiu išgyvenamumo tikimybė buvo 3,20% ir taip pat ilgalaikiu nesikeitė, o nuo 70 iki 79 metų išgyvenimo tikimybė sumažėjo iki 1%.

Moterys, sergančios nežinoma krūties vėžio stadija, priklausančios nuo 0 iki 49 metų amžiaus grupei, penkerių metų laikotarpyje turėjo 49,70% išgyvenamumo tikimybę, nuo 50 iki 59 metų amžiaus tiriamųjų išgyvenimo tikimybė sumažėjo iki 34%, nuo 60 iki 69 metų moterų, sergančių nežinoma krūties vėžio stadija išgyvenamumo tikimybė sumažėjo iki 18%, o nuo 70 iki 79 metų išgyvenimo tikimybė sparčiai sumažėjo iki 4,3%.

8. IŠVADOS

1. Atliktas tyrimas parodė, kad cukrinis diabetas turi įtakos krūties vėžiu sergančiųjų išgyvenamumui. Penkerių metų laikotarpiu didesnę išgyvenamumo tikimybę turėjo moterys, sergančios krūties vėžiu, tačiau nesergančios CD nei moterys, sergančios abiejomis ligomis (atitinkamai 41,01% ir 35,07%). Kuo moters amžius sergant krūties vėžiu ir CD yra vyresnis tuo išgyvenamumo tikimybė mažėjo. Ryškiausios prognozės matomos nuo 60 iki 69 metų amžiaus grupėje, nes moterų, sergančių CD išgyvenimo tikimybė penkerių metų laikotarpiu buvo tik 36%, o nesergančių CD – 43,20%. Lyginant sergančių ir nesergančių CD penkerių metų išgyvenamumą pagal krūties vėžio stadijas, ryškesni skirtumai matomi sergant I ir II stadijos krūties vėžiu. Moterys, sergančios CD ir I stadijos krūties vėžiu pasižymėjo žymiai mažesne išgyvenimo tikimybe (49,50%) nei moterys, nesergančios CD (69,60%). Moterys, sergančios II stadijos krūties vėžiu ir CD taip pat pasižymėjo mažesne išgyvenamumo tikimybe (34,30%) nei moterys, nesergančios CD (48%).
2. Tyrimas atskleidė, kad moterų, sergančių krūties vėžiu penkerių metų laikotarpiu išgyvenamumo tikimybė pagal amžiaus grupes skyrėsi. Iki 49 metų išgyvenimo tikimybė sergant krūties vėžiu yra didesnė nei pusė pusė – 62,13%, o vyresniame amžiuje nuo 70 iki 79 metų išgyvenamumo tikimybė sumažėjo iki 19,08%. Vėlesnė krūties vėžio stadija lėmė mažesnę išgyvenimo tikimybę. Moterys, sergančios I stadijos krūties vėžiu penkerių metų laikotarpyje turėjo didžiausią išgyvenamumo tikimybę 67,20%, II stadijos krūties vėžiu sergančių moterų išgyvenimo tikimybė buvo 49,93%, III stadijos krūties vėžiu sergančiųjų išgyvenimo tikimybė buvo 23,20%, o IV stadijos krūties vėžiu sergančiųjų išgyvenimo tikimybė buvo pati mažiausia – 2,04%.
3. Tyrimo rezultatai parodė, kad moterų, sergančių krūties vėžiu ilgalaikiu laikotarpiu išgyvenimo tikimybė pagal amžiaus grupes taip pat skyrėsi. Ryškiausi skirtumai matomi jauniausioje ir vyriausioje amžiaus grupėse. Iki 49 metų amžiaus moterų, sergančių krūties vėžiu ilgalaikiu laikotarpiu išgyvenamumo tikimybė buvo daugiau nei pusė – 56%, o vyriausioje amžiaus grupėje nuo 70 iki 79 metų išgyvenamumo tikimybė ilgalaikiu laikotarpiu buvo žymiai mažesnė (3,2%). Moterys, sergančios I stadijos krūties vėžiu ilgalaikiu laikotarpiu turėjo didžiausią išgyvenamumo tikimybę – 49,70%, panašią išgyvenamumo tikimybę šiuo laikotarpiu turėjo ir II stadijos krūties vėžiu sergančios moterys (49,93%), III stadijos krūties vėžiu sergančiųjų ilgalaikiu laikotarpiu išgyveno – 17,60%. Mažiausia išgyvenimo tikimybė yra IV stadijos krūties vėžiu sergančiųjų (1,98%). Lyginant išgyvenamumo tikimybę pagal moteris, sergančias krūties vėžiu

ir CD, galima pastebėti, kad moterys, sergančios abiejomis ligomis pasižymėjo mažesne išgyvenimo tikimybe ilgalaikiu laikotarpiu nei moterys, sergančios tik krūties vėžiu. (atitinkamai, 17,40%, ir 28,90%).

9. REKOMENDACIJOS

Atsižvelgiant į šio darbo rezultatus ir išvadas, rekomenduojama atlikti daugiau tyrimų šia tema, jog geriau suprastume sąsajas tarp cukrinio diabeto ir krūties vėžio, tai pat identifikuoti efektyvias prevencijos priemones ir gydymo strategijas.

Visuomenės sveikatos priežiūros specialistams rekomenduojama organizuoti edukacines programas ir renginius, skirtus šviesti visuomenę apie diabeto ir krūties vėžio sąsajas. Tai galėtų būti prevencijos programos, skirtos specifinėms rizikos grupėms, pvz., moterims, sergančiomis cukriniu diabetu. Šios programos galėtų apimti sveikos mitybos, fizinio aktyvumo skatinimą, kraujo cukraus lygio stebėjimą ir kitus sveikatos priežiūros aspektus.

Moterims, sergančiomis cukriniu diabetu rekomenduojama reguliariai lankytis pas šeimos gydytoją, nuo 50 iki 69 metų sudalyvauti krūties vėžio prevencinėje programoje. Ankstyvas krūties vėžio aptikimas gali pagerinti gydymo efektyvumą ir išgyvenamumą.

LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Linkevičiūtė-Ulinskienė D, Patašius A, Zabulienė L, Stukas R, Smailytė G. Increased risk of site-specific cancer in people with type 2 diabetes: A national cohort study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jan 1;17(1).
2. Samuel SM, Varghese E, Varghese S, Büsselberg D. Challenges and perspectives in the treatment of diabetes associated breast cancer. Vol. 70, *Cancer Treatment Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 98–111.
3. Mirties priežastys 2022. Higienos instituto sveikatos informacijos centras. [Žiūrėta: 2024-01-05] Prieiga internetu: [https://www.hi.lt/uploads/Institutas/leidiniai/Statistikos/Mirties_priezastys/Mirties_priezastys_2022\(3\).pdf](https://www.hi.lt/uploads/Institutas/leidiniai/Statistikos/Mirties_priezastys/Mirties_priezastys_2022(3).pdf)
4. Health at a Glance: Europe 2012. OECD (2012). [Žiūrėta: 2024-01-05] Prieiga internetu: https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/health-at-a-glance-europe-2012_9789264183896-en
5. Mu L, Zhu N, Zhang J, Xing F, Li D, Wang X. Type 2 diabetes, insulin treatment and prognosis of breast cancer. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017 Jan 20;33(1).
6. Diabetes. World Health Organization. [Žiūrėta: 2024-01-15] Prieiga internetu: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1
7. Diabetes. Key facts. World Health Organization. [Žiūrėta: 2024-01-20] Prieiga internetu: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
8. IDF Diabetes Atlas 10th edition. International Diabetes Federation. 2021. [Žiūrėta: 2024-01-15] Prieiga internetu: www.diabetesatlas.org
9. Naujokaitytė A. 2 TIPO CUKRINIS DIABETAS: EPIDEMIOLOGIJA, RIZIKOS VEIKSNIAI IR DIAGNOSTIKOS KRITERIJAI. *Health Sciences*. 2021 Jul 1;31(4):121–2.
10. Svirplytė-Burakauskienė G. Antro tipo cukrinis diabetas pasaulyje ir Lietuvoje. Lietuvos sveikatos mokslu universitetas. [Žiūrėta: 2024-02-02] Prieiga internetu: <https://portalcris.lsmuni.lt/server/api/core/bitstreams/7664287c-6004-4fd1-85c1-304e7ab92c65/content>
11. Understanding Type 1 Diabetes. American Diabetes Association. [Žiūrėta: 2024-02-02] Prieiga internetu: <https://diabetes.org/about-diabetes/type-1>
12. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019 Jun 13;5(1):42.

13. Dong D, Lou P, Wang J, Zhang P, Sun J, Chang G, et al. Interaction of sleep quality and anxiety on quality of life in individuals with type 2 diabetes mellitus. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Dec 24;18(1):150.
14. Radzevičienė L, Bulikaitė V. Sergančiųjų cukriniu diabetu mokymo programa. 2015;
15. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care*. 2022 Jan 1;45(Supplement_1):S125–43.
16. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol*. 2020 Jul;84:106535.
17. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. *Br J Radiol*. 2022 Feb 1;95(1130).
18. About Breast Cancer. American Cancer Society. [Žiūrėta: 2024-02-05] Prieiga internetu: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/about/how-common-is-breast-cancer.html>
19. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *Biomed Res Int*. 2022 Apr 18;2022:1–16.
20. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol*. 2020 Jul;84:106535.
21. Slauzgalvytė G. Paveldimo krūties vėžio dažnio, fenotipo ir eigos analizė. Lietuvos sveikatos mokslų universitetas. [Žiūrėta: 2024-02-05] Prieiga internetu: <https://portalcris.lsmuni.lt/server/api/core/bitstreams/a3e9c246-4787-430f-8a11-07c1ab6b4b4d/content>
22. Winters S, Martin C, Murphy D, Shokar NK. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. In 2017. p. 1–32.
23. Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. *Breast Cancer*. 2021 Nov 29;28(6):1167–80.
24. Čižauskaitė A, Petrauskas D, Gelžinis G, Sakalauskaitė M. KRŪTIES VĖŽIO EPIDEMIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR GYDYMAS. *Sveikatos mokslai*. 2014 Feb 20;24(5):31–4.
25. Barrett S. Breast cancer. *J R Coll Physicians Edinb*. 2010 Dec 1;40(4):335–9.
26. Gudavičienė D, Steponavičienė L, Lachej N. Krūties vėžys Lietuvoje. Lietuvos mokslų akademija. [Žiūrėta: 2024-02-05] Prieiga internetu: <https://www.journals.vu.lt/AML/article/view/21367/20479>

27. Krūties vėžio ankstyvosios diagnostikos programa. Nacionalinis Vėžio institutas. [Žiūrėta: 2024-02-07] Prieiga internetu: <https://www.nvi.lt/kruties-vezio-pp/>
28. Cejuela M, Martin-Castillo B, Menendez JA, Pernas S. Metformin and Breast Cancer: Where Are We Now? *Int J Mol Sci.* 2022 Feb 28;23(5):2705.
29. Lega IC, Lipscombe LL. Review: Diabetes, Obesity, and Cancer—Pathophysiology and Clinical Implications. *Endocr Rev.* 2020 Feb 1;41(1):33–52.
30. Jordt N, Kjærgaard KA, Thomsen RW, Borgquist S, Cronin-Fenton D. Breast cancer and incidence of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2023 Nov 1;202(1):11–22.
31. Visuomenės sveikata. Higienos institutas. [Žiūrėta: 2024-02-07] Prieiga internetu: [https://www.hi.lt/uploads/Institutas/visuomenes%20sveikata/2016.2.73/Vs%202016%20\(73\)%20visas.pdf](https://www.hi.lt/uploads/Institutas/visuomenes%20sveikata/2016.2.73/Vs%202016%20(73)%20visas.pdf)
32. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *New England Journal of Medicine.* 2017 Jul 6;377(1):13–27.
33. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer—systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Annals of Oncology.* 2014 Oct;25(10):1901–14.
34. Kohls M, Freisling H, Charvat H, Soerjomataram I, Viallon V, Davila-Batista V, et al. Impact of cumulative body mass index and cardiometabolic diseases on survival among patients with colorectal and breast cancer: a multi-centre cohort study. *BMC Cancer.* 2022 Dec 14;22(1):546.
35. Somogyi A, Herold M, Lohinszky J, Harsányi L, Herold Z. A cukorbetegség és a daganatos thrombocytosis túlélésre gyakorolt hatásának vizsgálata emlőtumoros nőkben. *Orv Hetil.* 2019 Dec;160(51):2012–20.
36. Overbeek JA, van Herk-Sukel MPP, Vissers PAJ, van der Heijden AAWA, Bronsveld HK, Herings RMC, et al. Type 2 Diabetes, but Not Insulin (Analog) Treatment, Is Associated With More Advanced Stages of Breast Cancer: A National Linkage of Cancer and Pharmacy Registries. *Diabetes Care.* 2019 Mar 1;42(3):434–42.
37. Liu H tao, Xu YT, Li HY, Zhao J, Zhai HY, Chen Y. Loss of microRNA Expression is Involved in the Development and Prognosis of Breast Cancer Complicated by Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Biol Markers.* 2016 Oct 23;31(4):368–74.
38. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Jul 12;16(7):377–90.

39. Lietuvos diabeto asociacija. Cukrinis diabetas ir odos ligos. 2006. [Žiūrėta: 2024-04-06] Prieiga internetu: http://www.dia.lt/knygos/Cukrinis_diabetas_ir_odos_ligos.pdf
40. Zajec A, Trebušak Podkrajšek K, Tesovnik T, Šket R, Čugalj Kern B, Jenko Bizjan B, et al. Pathogenesis of Type 1 Diabetes: Established Facts and New Insights. *Genes (Basel)*. 2022 Apr 16;13(4):706.
41. De Franco E. Neonatal diabetes caused by disrupted pancreatic and β -cell development. *Diabetic Medicine*. 2021 Dec 26;38(12).
42. De Franco E. Neonatal diabetes caused by disrupted pancreatic and β -cell development. *Diabetic Medicine*. 2021 Dec 26;38(12).
43. WONG YH, WONG SH, WONG XT, YAP QY, YIP KY, WONG LZ, et al. Genetic associated complications of type 2 diabetes mellitus. *Panminerva Med*. 2022 Jul;64(2).
44. Shojima N, Yamauchi T. Progress in genetics of type 2 diabetes and diabetic complications. *J Diabetes Investig*. 2023 Apr 14;14(4):503–15.
45. Shojima N, Yamauchi T. Progress in genetics of type 2 diabetes and diabetic complications. *J Diabetes Investig*. 2023 Apr 14;14(4):503–15.
46. Astrup A, Finer N. Redefining Type 2 diabetes: ‘Diabesity’ or ‘Obesity Dependent Diabetes Mellitus’? *Obesity Reviews*. 2000 Oct 25;1(2):57–9.
47. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of Obesity, Diabetes, and Obesity-Related Health Risk Factors, 2001. *JAMA*. 2003 Jan 1;289(1):76.
48. Biggs ML. Association Between Adiposity in Midlife and Older Age and Risk of Diabetes in Older Adults. *JAMA*. 2010 Jun 23;303(24):2504.
49. Kyrou I, Tsigos C, Mavrogianni C, Cardon G, Van Stappen V, Latomme J, et al. Sociodemographic and lifestyle-related risk factors for identifying vulnerable groups for type 2 diabetes: a narrative review with emphasis on data from Europe. *BMC Endocr Disord*. 2020 Mar 12;20(S1):134.
50. Grøntved A. Television Viewing and Risk of Type 2 Diabetes, Cardiovascular Disease, and All-Cause Mortality. *JAMA*. 2011 Jun 15;305(23):2448.
51. Higienos institutas. Visuomenės sveikata. 2016. [Žiūrėta: 2024-04-06] Prieiga internetu: [https://www.hi.lt/uploads/Institutas/visuomenes%20sveikata/VS%202016%203\(74\)%20visas.pdf](https://www.hi.lt/uploads/Institutas/visuomenes%20sveikata/VS%202016%203(74)%20visas.pdf)
52. Kolb H, Martin S. Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Med*. 2017 Dec 19;15(1):131.

53. Keith RJ, Al Rifai M, Carruba C, De Jarnett N, McEvoy JW, Bhatnagar A, et al. Tobacco Use, Insulin Resistance, and Risk of Type 2 Diabetes: Results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *PLoS One*. 2016 Jun 20;11(6):e0157592.
54. Chiolero A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr*. 2008 Apr;87(4):801–9.
55. Östenson CG, Hilding A, Grill V, Efendic S. High consumption of smokeless tobacco (“snus”) predicts increased risk of type 2 diabetes in a 10-year prospective study of middle-aged Swedish men. *Scand J Public Health*. 2012 Dec 31;40(8):730–7.
56. Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Changes in Red Meat Consumption and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA Intern Med*. 2013 Jul 22;173(14):1328.
57. van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary Patterns and Risk for Type 2 Diabetes Mellitus in U.S. Men. *Ann Intern Med*. 2002 Feb 5;136(3):201.
58. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined Diet and Physical Activity Promotion Programs to Prevent Type 2 Diabetes Among Persons at Increased Risk: A Systematic Review for the Community Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015 Sep 15;163(6):437–51.
59. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *New England Journal of Medicine*. 2001 May 3;344(18):1343–50.
60. Carlsson LMS, Peltonen M, Ahlin S, Anveden Å, Bouchard C, Carlsson B, et al. Bariatric Surgery and Prevention of Type 2 Diabetes in Swedish Obese Subjects. *New England Journal of Medicine*. 2012 Aug 23;367(8):695–704.
61. Hostalek U, Campbell I. Metformin for diabetes prevention: update of the evidence base. *Curr Med Res Opin*. 2021 Oct 3;37(10):1705–17.
62. Majety P, Lozada Orquera FA, Edem D, Hamdy O. Pharmacological approaches to the prevention of type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Mar 9;14.
63. Pivari F, Mingione A, Brasacchio C, Soldati L. Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment. *Nutrients*. 2019 Aug 8;11(8):1837.
64. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Sheehan P, Ware JH, Knowler WC, Aroda VR, et al. Vitamin D Supplementation and Prevention of Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2019 Aug 8;381(6):520–30.

65. Ellahham S. Artificial Intelligence: The Future for Diabetes Care. *Am J Med.* 2020 Aug;133(8):895–900.