



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Visuomenės sveikata

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Sveikatos mokslų instituto Visuomenės sveikatos katedra

Donata Taunytė, II magistro kursas, II grupė

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

**Krūties vėžio rizika asmenims su nustatytu antro tipo cukriniu diabetu
2001 – 2012 metais**

Breast Cancer Risk in People with Type 2 Diabetes Mellitus 2001 - 2012

Darbo vadovas

Dr. Aušvydas Patašius

Katedros vadovas

Prof. Dr.(HP) Rimantas Stukas

Vilnius, 2024 m.

Studento elektroninio pašto adresas donata.taunyte@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA	3
SUMMARY	5
SANTRUMPOS	7
ĮVADAS	8
1. LITERATŪROS APŽVALGA.....	10
1.1 Aktualumas	10
1.2 CUKRINIS DIABETAS	11
1.2.1. Antro tipo cukrinis diabetas	11
1.3 CUKRINIO DIABETO KOMPLIKACIJOS.....	12
1.4 ANTROJO TIPO CUKRINIS DIABETAS IR MITYBA.....	14
1.5 HIPERINSULEMIJA.....	15
1.6 EPIDEMIOLOGIJA	16
1.7 KRŪTIES VĖŽYS	17
1.7.1 Vėžio stadijos.....	17
1.7.2 Vėžio patikros skatinimas	18
1.7.3 Krūtų savityra	18
1.8 CUKRINIS DIABETAS IR KRŪTIES VĖŽYS	19
3. REZULTATAI	22
3.1 Socialinės charakteristikos.....	22
3.2 Moterų populiacija	23
3.3 Krūties vėžio atvejai Lietuvoje	24
3.4 Krūties vėžys sergančioms antro tipo cukriniu diabetu.....	26
REZULTATŲ APTARIMAS	28
IŠVADOS.....	31
REKOMENDACIJOS.....	32
LITERATŪROS ŠALTINIAI	33

SANTRAUKA

Lėtinės ligos, tokios kaip 2 tipo diabetas ir krūties vėžys, tampa vis didesne našta sveikatos priežiūros sistemoms, ypač senėjančioje visuomenėje. Pasaulyje sergamumas šiomis ligomis didėja, todėl siekiant sukurti veiksmingas prevencines strategijas labai svarbu ištirti jų tarpusavio ryšį. Ištyrus antro tipo cukrinio diabeto ir krūties vėžio riziką galima pamatyti problemos mastą ir galbūt užslėptus atsakymus, kodėl krūties vėžys toks dažnas ne tik Lietuvoje, bet ir visame pasaulyje.

Tikslas: Įvertinti krūties vėžio riziką tarp antro tipo cukriniu diabetu sergančiųjų 2001 – 2012 metais.

Uždaviniai: 1. Nustatyti moterų, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu, tikimybę sirgti krūties vėžiu; 2. Įvertinti, kokias vėžio stadijas dažniausiai pavyksta nustatyti moterims, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu; 3. Įvertinti ar reikalingos krūties vėžio prevencinės programos, sergančioms cukriniu diabetu.

Metodai: Kohorta buvo sudaryta iš pacientų (moterų), kurie buvo nustatyti Nacionalinės sveikatos draudimo fondo duomenų bazėje (NHIF) ir kuriems buvo diagnozuotas cukrinis diabetas. Vėžio atvejai buvo nustatyti susiejus įrašus su Lietuvos vėžio registru. Duomenys buvo analizuojami pagal lytį ir amžiaus grupes. Apskaičiuotas standartizuotas sergamumo krūties vėžiu rodiklis (SIR) kaip stebėto vėžio atvejų skaičiaus tarp žmonių, kuriems diagnozuotas diabetas, ir tikėtino vėžio atvejų skaičiaus bendroje populiacijoje santykis.

Rezultatai: Iš viso kohortą sudarė 134963 moterų, kurioms 2001 – 2012 m. buvo nustatytas antro tipo cukrinis diabetas. Iš jų 2219 moterims, nustatytas krūties vėžys. Antro tipo cukriniu diabetu sergančių moterų amžiaus vidurkis – 63 metai. Antro tipo cukriniu diabetu sergančios moterys 2 kartais turi didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu lyginant su bendrąja Lietuvos moterų populiacija. Didžiausias tikėtinas sergamumas ir didžiausias krūties atvejų skaičius nustatytas 50 – 59 m. moterų amžiaus kategorijoje. Lyginant su bendrąja Lietuvos moterų populiacija, diabetu sergančios moterys turi net 5,7 karto didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu nei nesergančios. Dažniausiai nustatomos vėžio stadijos diabetu sergančioms moterims – antra (43,35%) ir pirma (22,19%).

Išvados: 1. Stebint 2001 – 2012 metais moteris, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu, nustatyta, jog lyginant su bendrąja Lietuvos moterų populiacija, susirgti krūties vėžiu antro tipo cukriniu diabetu sergančiosios turi 2 kartus didesnę tikimybę. Didžiausią tikimybę, vertinant pagal amžiaus grupes, turi antro tipo diabetu sergančios, kurios yra 50 – 59m. ir 70 – 79 m. amžiaus; 2. Dažniausiai, antro tipo diabetu sergančios moterys, vėžio diagnozę išgirsta, kuomet vėžys yra

pirmoje arba antroje vėžio stadijoje; 3. Daugiausiai nustatomų krūties vėžio stadijų – antra bei pirma, todėl prevencinės programos turi savo vertę. Ateityje reikėtų galvoti ir apie dažnesnį krūties vėžio patikrinimą, skirtą moterims, turinčioms cukrinį diabetą.

Raktiniai žodžiai: „diabetas“, „diabetas ir vėžys“, „krūties vėžys“.

SUMMARY

Chronic diseases such as type 2 diabetes and breast cancer are placing an increasing burden on healthcare systems, especially in an ageing population. The incidence of both diseases is rising worldwide, and exploring their interrelationship is essential to develop effective prevention strategies. Examining the risk and incidence of type 2 diabetes mellitus and breast cancer provides insight into the scale of the problem and, perhaps, into the hidden answers as to why breast cancer is so common not only in Lithuania, but also globally.

Purpose: To assess the risk of breast cancer among people with type 2 diabetes mellitus between 2001 and 2012.

Tasks: 1. To assess the likelihood of breast cancer in women with type 2 diabetes mellitus; 2. To assess the most common cancer stages in women with type 2 diabetes mellitus; 3. To assess the need for breast cancer prevention programmes in women with diabetes mellitus.

Methods: The cohort consisted of patients (women) who were identified in the National Health Insurance Fund (NHIF) database and diagnosed with diabetes mellitus. Cancer cases were identified by linking records to the Lithuanian Cancer Registry. Data were analysed by sex and age groups. The standardised incidence ratio (SIR) of breast cancer was calculated as the ratio of the observed number of cancers in people diagnosed with diabetes to the expected number of cancers in the general population.

Results: The total cohort consisted of 134963 women diagnosed with type 2 diabetes mellitus between 2001 and 2012. Of these, 2219 were diagnosed with breast cancer. The mean age of women with type 2 diabetes was 63 years. Women with type 2 diabetes have a 2-fold higher chance of developing breast cancer compared to the general population of women in Lithuania. The highest expected incidence and the highest number of breast cancers were found in the age category of women aged 50-59. Compared to the general population of women in Lithuania, women with diabetes are 5.7 times more likely to develop breast cancer than women without diabetes. The most frequently diagnosed cancer stages in diabetic women are stage 2 (43.35%) and stage 1 (22.19%).

Conclusions: 1. In the follow-up of women with type 2 diabetes mellitus from 2001 to 2012, it was found that compared to the general population of women in Lithuania, diabetic women are 2 times more likely to develop breast cancer. Women with type 2 diabetes are the most likely to be diagnosed with breast cancer when they are aged 50-59 and 70-79; 2. Women with type 2 diabetes are most likely to be diagnosed with breast cancer when the cancer is in the first or second stage; 3. The two most common stages of breast cancer are stage 2 and 1. Prevention programmes have

their value. In the future, more frequent breast cancer screening for women with diabetes should also be considered.

Keywords: „diabetes“, „diabetes and cancer“, „breast cancer“.

SANTRUMPOS

IARC - Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra

NHIF - Nacionalinės sveikatos draudimo fondo duomenų bazėje

DMJ - Diabeto ir medžiagų apykaitos žurnalas

SIR - standartizuotas sergamumo rodiklis

LIV - pradinių verčių nustatymo taisyklė

IVADAS

Senėjančioje visuomenėje lėtinės neinfekcinės ligos apima vis didesnę dalį populiacijos. Vienos iš dažniausiai diagnozuojamų ligų – cukrinis diabetas ir vėžys. Statistikos duomenimis visame pasaulyje 2021 metais diabetu sirgo 537 milijonai suaugusiųjų (20 - 79 metų). Prognozuojama, jog iki 2045 metų diabetu sirgs apie 783 milijonus suaugusiųjų [1]. Daugumoje duomenų teigiama, jog 90 – 95 proc. sergančiųjų yra diagnozuotas antro tipo diabetas [2]. Krūties vėžys taip pat labai dažna liga vakarų šalyse bei Lietuvoje. Krūties vėžys diagnozuojamas tiek vyrams tiek moterims, nors vyrams krūties vėžys diagnozuojamas rečiau (10 -13 naujų atvejų). Tuo tarpu kiekviena moteris per gyvenimą turi 10 proc. tikimybę susirgti krūties vėžiu [3]. Gerėjanti diagnostika padeda nustatyti vėžinį susirgimą ankstyvoje stadijoje, dėl kurios pacientas pasveiksta pritaikius jam veiksmingą gydymą. Tarptautinė vėžio tyrimų agentūra (IARC) su partneriais pateikia įžvalgas, jog iki 2040 m. krūties vėžio diagnozė bus padidėjusi daugiau nei 3 milijonais atvejų per metus ir daugiau nei 1 milijonu mirčių per metus [4].

Antro tipo cukrinis diabetas ir krūties vėžys plačiai tyrinėjamas mokslinių bei epidemiologinių tyrimų. Įvairiausiai tyrimais bandoma rasti glaudų galimą ryšį tarp antro tipo diabeto ir krūties vėžio atsiradimo. Sergantys antro tipo diabetu dažnai susiduria su hiperinsulemija, kuri kaip teigiama įvairiuose šaltiniuose, gali paskatinti vėžinių ląstelių dauginimąsi. Hiperglikemija, taip pat prisideda prie vėžio progresavimo. Hiperglikemija yra susijusi ir su hipoksija, kuri yra piktybinio naviko veiksnys. Hormonų disbalansas taip pat gali prisidėti prie vėžio vystymosi, remiantis kai kuriais tyrimais įrodyta, jog žmonės kurie serga diabetu ir turi nutukimą dažniausiai turi ir didelį kiekį hormono leptino, kuris padidina kitų hormonų (tokių kaip aromatazės, estrogenų) bei ląstelių augimą. Visi išvardinti veiksniai gali prisidėti prie naviko ląstelių augimo [5,6]. Rizikos veiksniai, tokie kaip rūkymas, fizinio aktyvumo stoka, sveikatai nepalankių produktų pasirinkimas prisideda prie diabeto komplikacijų ir krūties vėžio [7].

Cukrinio diabeto bei krūties vėžio gydymas reikalauja kiekvieno sergančiojo atidumo ir ryžto. Svarbu, kad paskirtas gydymas būtų kombinuotas, tai yra ne tik vartoti paskirtus medikamentinius vaistus, atlikti procedūras, bet rekomenduojama pakeisti ir savo dienos raciono veiklą, maistą. Vis dažniau visuomenėje pastebimas diabeto gydymas Metformin tabletėmis, kuris turi anti – senėjimo poveikį. Metforminas turi savybių, kurios stabdo baltymų sintezę bei stabdo ląstelių ciklą. Dėl šių priežasčių manoma, jog Metforminas gali būti skiriamas įvairių rūšių vėžio profilaktikai: jis gali sumažinti sergamumą vėžiu, sumažinti naviko piktybiškumą, padidinti vėžinių ląstelių atsaką į gydymą taikant chemoterapiją ir radioterapiją [8].

Cukrinis diabetas bei krūties vėžys yra apibūdinamos kaip sunkios lėtinės ligos, kurios dažnėja šiuolaikinėje visuomenėje. Šių dviejų ligų tarpusavio ryšys gali turėti ypatingos svarbos visuomenės gyvenimo kokybei, gydymui bei ligų prevencijai.

DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas: Įvertinti krūties vėžio riziką tarp antro tipo cukriniu diabetu sergančiųjų 2001 – 2012 metais.

Darbo uždaviniai:

1. Nustatyti moterų, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu, tikimybę sirgti krūties vėžiu.
2. Įvertinti, kokias vėžio stadijas dažniausiai pavyksta nustatyti moterims, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu.
3. Įvertinti ar reikalingos krūties vėžio prevencinės programos, sergančioms cukriniu diabetu.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

Literatūros paieškos metodai: Literatūros apžvalgai atlikti naudojami „PubMed“, „Cambridge Core“, „Cell“ mokslinės literatūros duomenų bazės publikuoti straipsniai. Taip pat naudoti oficialūs Higienos instituto, Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) informacija, vėžio atvejai imti iš Nacionalinės sveikatos draudimo fondo duomenų bazės (NHIF). Naudoti raktažodžiai: „diabetes“, „diabetes and cancer“, „breast cancer“, „diabetes and breast cancer“, „vėžio stadijos“.

1.1 Aktualumas

Cukrinis diabetas ir onkologinės ligos dažnėja šiuolaikinėje visuomenėje. Pasak Tarptautinės Diabeto federacijos, 2021 metų duomenimis, diabetu serga 537 milijonai suaugusiųjų. Numatoma, jog iki 2030 metų šis skaičius didės (gali išaugti iki 643 milijonų). Pastebima, jog 2000 – 2019 metų laikotarpyje standartizuotas mirtingumas nuo diabeto padidėjo 3 proc. Šalyse, kuriose gaunamos mažesnės vidutinės pajamos, mirtingumas padidėjo net 13 proc. [9]. Vėžys yra viena iš dažniausių mirties priežasčių visame pasaulyje. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis 2020 metais nuo vėžio mirė apie 10 milijonų pasaulio gyventojų. Viena iš dažniausiai nustatomų onkologinių ligų yra krūties vėžys taip pat plaučių, gaubtinės ar tiesiosios žarnos bei prostatos vėžys [10]. Didžiąją dalį onkologinių susirgimų galima išgydyti, svarbu laiku diagnozuoti diagnozę ir paskirti veiksmingą gydymą.

1.2 CUKRINIS DIABETAS

Cukrinis diabetas, pagal įvairius autorius apibrėžiamas kaip lėtinė liga, kuri atsiranda, kuomet gliukozės kiekis kraujyje tampa nestabilus (ima svyruoti) [11]. Išskiriami trys pagrindiniai cukrinio diabeto tipai: pirmo tipo cukrinis diabetas, antrojo tipo cukrinis diabetas bei gestacinis diabetas. Visi tipai turi skirtingas atsiradimo priežastis, skirtingą gydymą, tačiau juos sieja – insulino trūkumas arba audinių nejautrumas insulinui, tad gliukozė negali būti panaudojama ir jos kiekis kraujyje kinta [12].

Norint diagnozuoti cukrinį diabetą asmuo jaučia simptomus, kurie gali paskatinti suvokti, jog reikalinga gydytojo konsultacija ir išsamesni tyrimai. Pagrindiniai simptomai: dažnas ir gausus šlapinimasis (ypatingai nakties metu), troškulys, regėjimo sutrikimai, lytinių organų grybelinė infekcija, spartus svorio mažėjimas, nuovargis, didelis alkis, prakaitavimas ir t.t. [13].

Pastebėjus išvardintus (ar panašius) simptomus būtina kuo skubiau kreiptis į šeimos gydytoją.

Cukrinis diabetas diagnozuojamas vadovaujantis Pasaulio Sveikatos Organizacijos rekomendacijomis – atliekamas gliukozės koncentracijos kraujo tyrimas [14].

1.2.1. Antro tipo cukrinis diabetas

Skirtingais šaltiniais teigiama, jog antro tipo diabetu serga apie 90 – 95 procentai sergančiųjų. Šiam ligos tipui būdinga tai, jog kasa gamina insuliną ir kartais jo gamina per daug (būdinga hiperinsulemija). Deja, nors insulinas yra gaminamas, jis negali būti tinkamai panaudojamas.

Dažniausiai antro tipo cukriniu diabetu suserga suaugusieji, vyresni nei 40 metų, turintys antsvorį. Dėl vis labiau fizinio aktyvumo stokojančių šalių, pastebima didesnė rizika ir ankstyvesnis antrojo tipo diabeto susirgimas vaikų ir paauglių tarpe [15]. Pasak Nacionalinio diabeto ir virškinimo bei inkstų ligų instituto, antro tipo diabetu didesnę riziką susirgti turi aukštesnį kraujo spaudimą turintys žmonės. Kai kurie šaltiniai išskiria, jog diabetu dažniau serga afroamerikiečiai, ispanai ar lotynai, azijos amerikiečiai arba Ramiojo vandenyno salų gyventojai [16].

1.3 CUKRINIO DIABETO KOMPLIKACIJOS

Cukrinio diabeto komplikacijos klasifikuojamos į ūmines ir lėtines komplikacijas. Viena pavojingiausių sveikatai komplikacijų išskiriama hipoglikemija. Hipoglikemija – sveikatos būseną, kai gliukozės kiekis kraujyje yra per mažas [17].

Hipoglikemijos atsiradimo priežastys gali būti įvairios: suleistas per didelis kiekis insulino, suvartota per daug glikemiją mažinančių medikamentų, praleistas valgymas arba suvartotas per mažas kiekis angliavandenių. Įtakos šios komplikacijos atsiradimui gali turėti ir fizinis krūvis, kuris turėtų būti didesnis nei įprastai. Taip pat galima priežastis – alkoholio vartojimas [18]. Hipoglikemijos simptomatika gali būti klasifikuojama į autonominius simptomus, tokius kaip: prakaitavimas, pykinimas, nerimas, odos blyškumas, alkis ir pan. ir neuroglikopeninius simptomus: nuovargis, sumišimas, sunkumas sukaupiant dėmesį, koordinacijos pakitimas, mieguistumas, traukuliai ar net koma [19]. Šaltiniuose nurodoma, jog hipoglikemija yra dažnesnė sergantiems pirmu cukrinio diabeto tipu, o sergantiems antru – retesnė.

Ūminėms komplikacijoms taip pat priskiriama diabetinė ketoacidozė, hiperglikeminė diabetinė koma.

Lėtinės cukrinio diabeto komplikacijos yra tokios, kuomet pažeidžiamos sergančiojo akys, nervai, inkstai, galimas galūnių amputavimas ir pažeidžiama širdies kraujagyslių sistema. Šiuos pažeidimus ar sutrikimus patiria tiek pirmojo tiek antrojo tipo cukriniu diabetu sergantys asmenys. Kinijoje atliktas tyrimas parodė, jog 50 procentų tiriamųjų, kurie sirgo antrojo tipo cukriniu diabetu, turėjo mikro ar makro kraujagyslių pažeidimų. Šios komplikacijos atsiranda dėl netinkamos ligos kontroliavimo [20]. 2022 metais atliktas tyrimas parodė, jog kiekvienais metais 1,4 – 4,7 proc. vidutinio amžiaus žmonių, sergančių cukriniu diabetu, susergera širdies ir kraujagyslių ligomis [21, 22].

Įvairūs šaltiniai teigia, jog sergant antrojo tipo cukriniu diabetu (galimas susirgimas sergant ir pirmu cukriniu diabetu) diabetinė neuropatija paliečia beveik 2 proc. visos populiacijos. Pastebima, jog tai dažniausia netrauminių galūnių amputacijos priežastis [23, 24].

Kraujagyslių ir nervų ligos tarpusavyje glaudžiai susijusios, todėl esant širdies ir kraujagyslių pakitimams sumažėja kraujo pratekėjimas, aprūpinimas deguonimi, kas lemia ir prastesnę nervo mitybą. Žinoma, pagrindiniai veiksniai, kurie sudaro palankias sąlygas išsivystyti diabetiniai neuropatijai, yra aukštas gliukozės kiekis kraujyje hiperlipidemija, žalingi įpročiai bei vyresnis amžius [25].

Sergant diabetu ir taikant blogą gydymo kontrolę galimi regėjimo sutrikimai. Viena iš rimčiausių komplikacijų, kurią nurodo gydytojai – diabetinė retinopatija. Šios ligos problematika – akių kraujagyslėms trūksta deguonies, todėl pažeidžiami smulkieji akių tinklainės kapiliarai.

Galimas regėjimo sutrikimas – geltonosios dėmės edema. Sergant šia liga yra paveikiama geltonoji dėmė, ima kauptis skysčiai, todėl regėjimas tampa neryškus, patamsėja. Padidėjus gliukozės kiekiui kraujyje, pakyla akispūdis, tuomet pažeidžiami nervai ir susergama glaukoma. Nurodoma, jog asmenims, kurie serga cukriniu diabetu, glaukoma gali išsivystyti 40 proc. dažniau. Dar viena akių liga, susijusi su padidėjusiu gliukozės kiekiu kraujyje – diabetinė katarakta. Didelis gliukozės kiekis (perteklius) ima kauptis akie lęšyje, pradeda kauptis vanduo, lęšis išsitempia [26].

Taip pat cukrinis diabetas gali sukelti įvairius odos pokyčius, kaip pūslės, niežulys, paraudę žandai ir t.t. Pastebimas lėtesnis žaizdų gijimas [27]. Visos lėtinės komplikacijos yra ne tik pacientų gyvenimo kokybės pablogėjimo pasekmė, bet ir didelė našta sveikatos priežiūros sistemai.

1.4 ANTROJO TIPO CUKRINIS DIABETAS IR MITYBA

Mityba sergant antro tipo cukriniu diabetu yra svarbus veiksnys sėkmingoje diabeto kontrolėje. Kaip nurodo Vilniaus dietologijos centras, didžioji dalis lietuvių, kurie serga cukriniu diabetu, maitinasi netinkamai [28].

Sergant antro tipo cukriniu diabetu svarbu laikytis mitybos plano, t.y. vengti greitųjų angliavandenių ir į maisto racioną įtakuti daugiau baltymų, riebalų, sudėtinių angliavandenių. Amerikos diabeto asociacija nurodo pagrindinius dietos uždavinius, tokius kaip: metabolinių sutrikimų kompensavimas, lipidinio spektro ir arterinio spaudimo rodiklių normalizavimas, kraujagyslių sutrikimų vystymosi rizikos mažinimas. Svarbu, kad šie uždaviniai būtų įvykdyti į mitybos planą įvedus reikalingus ir sveikatai palankius produktus [29, 30]. Sergant cukriniu diabetu ir laikantis sveikatai palankios mitybos mažiau vertėtų naudoti:

- Cukrus – ypač didina gliukozės kiekį kraujyje. Nevertėtų pamiršti, jog įvairūs vaisvandeniai, vaisių sultys ir kiti saldūs gėrimai yra labiausiai praturtinti cukrumi. Cukrų galima pakeisti alternatyva – natūralūs saldikliai (medus), tačiau piktnaudžiauti jais nevertėtų, nes jie taip pat sukelia gliukozės kiekio svyravimus kraujyje;
- Grūdai – tokie kaip kviečiai, turi daug angliavandenių, kurie organizme virsta cukrumi. Rekomenduojama į dietą integruoti nedidelius kiekius grūdinių produktų;
- Alkoholis – įvairus alkoholis gali skirtingai paveikti gliukozės kiekį kraujyje. Vienos rūšies alkoholis, toks kaip alus ar kiti saldūs alkoholiniai gėrimai, savo sudėtyje turi daug cukrų, todėl gliukozės kiekis kraujyje gali pavojingai ir staigiai padidėti. Kiti alkoholiai gali sukelti kepenų toksiškumą.

Sergant diabetu patariama įtraukti tam tikrus produktus į savo dienos maisto racioną, kurie gali būti naudingi:

- Skaidulų turintys maisto produktai – sulėtina gliukozės absorbciją ir reguliuoja cukraus kiekį kraujyje. Skaidulų turintys produktai: daržovės, ankštiniai, sėklos ar riešutai;
- Baltymai – vartojant baltymus padaromas nedidelis poveikis gliukozės šuoliams organizme.
- Sveikieji riebalai – sergantys antro tipo cukriniu diabetu dažnai yra per didelis kiekis cholesterolio ar trigliceridų. Šie padidėjimai gali sukelti širdies ir kraujagyslių sutrikimus, todėl į mitybą verta įtraukti alyvuogių aliejų, kokoso aliejų, avokadų ar žuvis [31].

1.5 HIPERINSULEMIJA

Hiperinsulemija susijusi su antro tipo cukriniu diabetu. Pasak kai kurių autorių, vienas iš svarbiausių diabetu sergančiųjų vėžio rizikos veiksnių – hiperinsulemija. Taip nutinka, nes insulinas turi metabolinių ir mitogeninių sąvybių ir veikia piktybines ląsteles įvairiausiais mechanizmais [32].

Diabeto ir medžiagų apykaitos žurnalas (DMJ) nurodo, jog įvairūs tyrimai pradeda aiškintis priežastis, pasekmių ryšį tarp hiperinsulemijos ir medžiagų apykaitos sutrikimų. Hiperinsulemija gali turėti įtakos onkologinių ligų vystymuisi, uždegimams ar net senėjimui. Tam tikri epidemiologiniai tyrimai nurodo padidėjusią vėžio riziką diabetu sergantiems asmenims, kurie gydomi eksogeniniais ilgojo veikimo insulinais, bet tokios įžvalgos buvo prieštaringos, o vėlesni tyrimai taip pat neparodė suderinamo ryšio [33, 34].

Pagrindiniai numanomi mechanizmai, kuriais argumentuoja antro tipo diabeto ir vėžio ryšį yra hiperinsulinemija bei hiperglikemija. 2021 metais atliktas tyrimas parodė, jog vėžys, toks kaip krūtys, gali atsirasti ne tik dėl insulemijos, bet ir dėl antsvorio, netinkamos mitybos. Taip pat pateikti tyrimai nurodo, jog krūtys, kasos vėžio našta, kuri susijusi su diabetu, padidės 30 proc. moterų ir 20 proc. vyrų tarpe. Taip pat atlikto tyrimo rezultatai parodė, jog 2012 metais 293 000 onkologinių atvejų būtų galima priskirti diabetui, tad atitinkama antrojo tipo prevencija gali sumažinti vėžio atsiradimo riziką [35].

1.6 EPIDEMIOLOGIJA

Krūties vėžys labiausiai paplitusi onkologinė liga. Šia liga dažniausiai serga moterys, tačiau nustatoma ir vyrams. Vyrai krūties vėžiu gali susirgti bet kokio amžiaus, tačiau pastebima, jog dažniausiai nustatomas krūties vėžys sulaukus 60 – 70 metų amžiaus. Pagal Vėžio instituto turimus duomenis, vyrams diagnozuotas krūties vėžys sudaro mažiau nei 1 proc. visų krūties vėžio atvejų [36].

Pasaulyje mirštamumas nuo krūties vėžio sistemingai mažėja dėl ankstyvosios diagnostikos. Svarbu paminėti, jog Lietuvoje mirtys nuo krūties vėžio moterų tarpe pirmauja. 2022 metais įvairaus tipo vėžiu sirgo 244 249 vyrų ir moterų Lietuvoje. Pagal duomenis, 2020 metais pasaulyje krūties vėžiu sirgo 226 1419 žmonių visame pasaulyje [37].

1.7 KRŪTIES VĖŽYS

Vėžys – ląstelių liga, o ląstelės sudaro kiekvieno žmogaus audinius bei organus. Sveikos, nepaveiktos ląstelės dauginasi ir atsinaujina tvarkingai. Ląstelių procesas būna paprastas: ląstelė pasensta, o tada žūva, ir atsiranda naujos ląstelės. Veikiant tam tikro organo ląsteles kenksmingais faktoriais pradeda vykti pokyčiai, jų eiga tampa nekontroliuojama ir neribojama, jos ima daugintis – susiformuoja ląstelių sanauja (navikas) [38].

Pagal naviko augimo pobūdį bei paplitimą jie gali būti skirstomi į piktybinius ir nepiktybinius navikus (kitais gerybiniais). Nepiktybinis navikas gali didėti, tačiau jis neišskverbia ir neišplinta į greta esančius arba tolimesnius organus. Žinoma, gerybiniai navikai gali spausti šalia esančius organus, kas suteikia diskomfortą ir gali sukelti sveikatos problemų. Operacijos pagalba gerybiniai navikai pašalinami sėkmingai ir pakartotinai dažniausiai nebeauga. Tuo tarpu piktybiniai navikai kitokie. Piktybinio naviko ląstelės daug labiau skiriasi nuo sveiko audinio ląstelių, kaip pažymi mokslininkai, šios ląstelės būna nesubrendusios ir diferencijuotos. Piktybiniai navikai, priešingai nei gerybiniai, skverbiasi į organų audinius, įauga į šalia esančius organus. Tuomet pažeidžiama organų sandara bei jų veikla. Svarbu paminėti, jog naviko ląstelės gali atsikilti nuo naviko ir limfos arba kraujo keliu gali patekti į kitus kūno organus, sritinius limfmazgius. Atskilus naviko ląstelėms ir pasiekus kitą organą jos dauginasi ir susidaro kiti dukteriniai navikai – metastazės [39].

1.7.1 Vėžio stadijos

Norint tiksliai apibūdinti vėžio išplitimą išskiriamos keturios stadijos: pirma arba antra stadija, kuomet navikai maži arba neišplitę už organų ribų. Trečioji stadija laikoma, kuomet navikas išplitęs į gretimuosius organus. Ketvirta – navikai išplitę į kitus tolimuosius organus (nutolę toli nuo pirminio židinio). Taip pat stadijai patikslinti bei apibūdinti naudojama TNM simbolių sistema:

- T simbolis – naviko dydžio apibūdinimas;
- N simbolis – sritiniai limfmazgiai;
- M simbolis – vėžio metastazės nutolimas nuo pirminio naviko organuose [40].

Krūties vėžys priklauso nuo naviko dydžio, augimo krūties audinyje bei tipo. Įvairūs šaltiniai išskiria kelias krūties vėžio stadijas:

1 stadija – Navikas neviršija 2 cm dydžio ir nėra išplitęs į limfmazgius, kitus organus. Pagal Nacionalinio vėžio instituto bazės duomenis išgyvenamumas siekia 98 proc. penkių metų laikotarpyje.

2 stadija – Naviko dydis gali būti 2 – 5 cm, gali būti išplitęs į limfmazgius, tačiau metastazių nepasitaiko. Nacionalinio vėžio instituto duomenimis penkių metų išgyvenamumas 93 proc.

3 stadija – Navikas didesnis nei 5 cm. Krūtis gali būti pakitusi (kitokia forma, pažeisti pažasties limfmazgiai), galimas išplitimas į netoliese esančius audinius, odą, raumenis. Metastazių kitose organuose nėra. Nacionalinio vėžio instituto duomenimis penkių metų išgyvenamumas 72 proc.

4 stadija – Būdingos metastazės kituose organuose. Krūties vėžys plinta į kitus organus (plaučius, kepenis, smegenis ar tolimuosius limfmazgius). Nacionalinio vėžio instituto duomenimis penkių metų išgyvenamumas 20 proc. [41,42].

1.7.2 Vėžio patikros skatinimas

Krūties vėžys dažniausiai nustatomas moterims, vyrams šio vėžio tipas nustatomas retai. Šia iniciatyva sukurta speciali programa moterims, kurių amžius imtinai 50 – 69 m. Šioje amžiaus grupėje mamografinis tyrimas gali būti atliekamas kartą per dvejus metus. Šios procedūros kelias pakankamai aiškus – pirminis apsilankymas pas šeimos gydytoją, kuris suteikia siuntimą atlikti reikiamą mamografinį tyrimą [39]. Verta atkreipti dėmesį, jog neatitinkant prevencinės programos kriterijų, tai yra amžiaus grupės, ir pajutus simptomus ar turint didesnę polinkšį vėžiniams susirgimams, dėl genetinių priežasčių ar kitų gretutinių ligų, būtina kreiptis į šeimos gydytoją, kuris atlikęs reikiamus tyrimus paskirs mamografinį tyrimą ar nukreips kita reikiama linkme [43].

1.7.3 Krūtų savityra

Krūtų patikra dėl vėžinio susirgimo turėtų būti atliekama ir anksčiau, naudojant savityra, kuomet moterys pačios pasitikrina savo krūtis. Įvairiuose šaltiniuose rašoma, jog savityra turėtų būti vykdoma nuo 20 metų, kas mėnesį po mėnesinių. Atlikti savityra galima keliais būdais: stovint arba gulint.

Prieš veidrodį atliekant patikrą reikėtų pakelti ranką ir įsitikinti, jog krūties forma nepakitusi, nepakeitusi spalvos, nėra padribusi oda. Reikėtų paspausti spenelius ir aptikrinti ar nėra išskyry. Kaire ranką reikėtų uždėti už galvos, o kita ranka – tikrinti krūtį. Krūtį tikrinti reikėtų trimis viduriniais pirštais, švelniai reikėtų paspausti sukamaisiais judesiais, judėti nuo viršaus žemyn. Tokį patį judesį reikėtų atlikti ir kitai krūčiai.

Gulint pasitikrinti krūtį taip pat galima. Kairę ranką reikia padėti už galvos, o po kairiu petimi pasidėti pagalvėlę. Tikrinimas toks pat, trimis viduriniais pirštais švelniais sukamaisiais judesiais spaudinėti judant iš viršaus į apačią ir atgal. Reikėtų patikrinti pažastis, ar nėra padidėjusių limfmazgių [44].

1.8 CUKRINIS DIABETAS IR KRŪTIES VĒŽYS

Moterims krūties vēžs dažnāks pasireiškā po menopauzēs, tai yā viena īs pagrāndiniū moterū mirtīgumo priēžasčī. 2023 metāis „Cell“ žurnāle publikuotāme strāipsnyje nurodomā, jog diabetu sergānčīs moterys turi 23 proc. dīdesnē tikimybē turēti krūties vēžī lyginānt su nesergānčīomis moterimis. Pasak daugelio atliktū tyrimū, cukrinis diabetas ir krūties vēžys gali būti susijēs dēl keliū aspektū:

- Gali būti suaktyvināmas ī insulīnā pānāšus augimo faktorijs kelias, kas gali sukelti krūties navikū vystymāsi;
- Hiperinsulemija. Diabeto sukelta hiperglikemija skatina naviko lāsteliū augimā ir jū dauginimāsi;
- Insulino kiekis padīdēja, ko pasakoje jis gali prisijungti prie jo receptoriū ir tai suaktyvina fosfatidilozitolio 3 kinēzē [47, 48, 49].

2. TYRIMO METODIKA

Tyrimo planavimas: Kohorta buvo sudaryta iš pacientų, kurie buvo nustatyti Nacionalinės sveikatos draudimo fondo duomenų bazėje (NHIF) ir kuriems buvo diagnozuotas cukrinis diabetas. Vėžio atvejai buvo nustatyti susiejus įrašus su Lietuvos vėžio registru, kuris yra visos šalies gyventojų vėžio registras, kuriame kaupiama asmeninė ir demografinė informacija, taip pat informacija apie diagnozes visų asmenų, kuriems nuo 1978 m. Lietuvoje diagnozuotas vėžys.

Tyrimo tipas: Diabeto ir krūties vėžio rizikos ryšiui iširti naudotas retrospektyvus kohortos modelis. Kohorta buvo sudaryta iš pacientų, kurie buvo nustatyti Nacionalinės sveikatos draudimo fondo duomenų bazėje (NHIF) ir kuriems buvo diagnozuotas cukrinis diabetas.

Tyrimo populiacija: Moterys, nuo 40 metų amžiaus, kurioms buvo nustatytas antro tipo cukrinis diabetas 2001 – 2012 metais.

Tyrimo imtis: Tyrimui buvo atrinktos moterys, kurioms 2000 – 2012 m. buvo diagnozuotas diabetas. Pacientai, kuriems 2000 m. NHIF duomenų bazėje pirmą kartą diagnozuotas diabetas, apima vyraujančius diabeto atvejus, diagnozuotus iki NHIF duomenų bazės sukūrimo. Kadangi duomenų bazėje registruojamos priėmimo diagnozės, siekiant padidinti diabeto atvejo apibrėžimo jautrumą, buvo įtraukti tik pacientai, kuriems buvo išrašyti kompensuojamųjų antidiabetinių vaistų receptai. Vėžio atvejai buvo nustatyti susiejus įrašus su Lietuvos vėžio registru. Nustatėme 134911 moterų, kurioms 2000-2012 m. buvo išrašyti antidiabetiniai vaistai.

Atrankos kriterijai: Dėl sunkumų, susijusių su tikslu etiologiniu skirstymu į 1 ir 2 tipo cukrinį diabetą, į analizę nebuvo įtraukti pacientai, kuriems cukrinis diabetas diagnozuotas iki 40 metų amžiaus. Taip pat pacientai, kuriems krūties vėžys buvo diagnozuotas iki diabeto diagnozės nustatymo ir kuriems diagnozuotas kitas vėžys, vyrai taip pat į kohortą nebuvo įtraukti.

Tyrimo instrumentai: Tyrimui atlikta buvo paimti duomenys iš NHIF duomenų bazės, kurioms pirmą kartą nustatytas cukrinis diabetas iki krūties vėžio diagnozės nustatymo, emigracijos, mirties ar stebėjimo laikotarpio pabaigos (2012 m. gruodžio 31 d.) ir apskaičiuotas asmens stebėjimo laikas. Tyrimui taip pat buvo reikalinga apskaičiuoti standartizuotą sergamumą krūties vėžiu rodiklį (SIR), kuris yra kaip stebėto vėžio atvejų skaičiaus tarp žmonių, kurie turi diagnozuotą cukrinį diabetą ir tikėtino vėžio atvejš skaičiaus bendroje populiacijoje santykį. Tikėtinas skaičius buvo apskaičiuotas padauginus tikslus kohortoje stebimus asmens metus iš lyties, kalendorinių metų ir 5 metų amžiaus grupių konkrečių nacionalinių sergamumo kolorektaliniu vėžiu rodiklių.

Apskaičiuoti 95 % pasikliautiniai SIR intervalai, darant prielaidą, kad stebimų atvejų skaičius pasiskirstė pagal Puasono skirstinį.

Statistinė analizė: Visos statistinės analizės atliktos naudojant Microsoft Excel 2024 ir statistinę programinę įrangą STATA 11 (StataCorp. 2009. Stata statistinė programinė įranga: Release 11.0. College Station, TX, JAV).

3. REZULTATAI

3.1 Socialinės charakteristikos

Iš viso 2001 – 2012 metų stebėjime dalyvavo 134963 moterų, kurioms buvo nustatytas antro tipo cukrinis diabetas. Statistiniai analizei atlikti buvo naudojami visų antro tipo cukriniu diabetu sergančių moterų turimi duomenys, perskirstant duomenis dėl krūties vėžio diagnozės nustatymo. Šiam tyrimui buvo imamos tik moterys nuo 40 metų amžiaus.

Stebimųjų, kurios sirgo tik antro tipo cukriniu diabetu, amžiaus vidurkis – 63 metai. Stebėjimo laikotarpis kiekvienai amžiaus grupei paskaičiuotas atitinkamai. Didžiausias stebėjimo laikotarpis priskiriamas 40 – 49 metų amžiaus grupei. (1 lentelė)

1 lentelė. Moterų, sergančių antro tipo cukriniu diabetu, duomenys.

Rodikliai		Antro tipo cukriniu diabetu sergančios moterys (n= 134963)
Amžiaus vidurkis (vidurkis (SN))		63 m (10,7)
Stebėjimo metai	40 – 49 amžiaus grupės	54873,84
	50 – 59 amžiaus grupės	126749,76
	60 – 69 amžiaus grupės	2661249
	70 – 79 amžiaus grupės	21002
	80 – 85+ amžiaus grupės	27411,46

Stebėjime dalyvavusioms vėžio diagnozė buvo patvirtinta 2219 moterų. Nustatyta, jog amžiaus vidurkis 64 metai. Iš duomenų matoma, jog didžiausią dalį sudarė nustatytos 2 (43,35%) ir 1 (26,77%) vėžio stadijos. Šios minėtos stadijos dažniausiai nustatomos, moterims, kurios serga cukriniu diabetu. Detalesnė informacija pateikta 2 lentelėje.

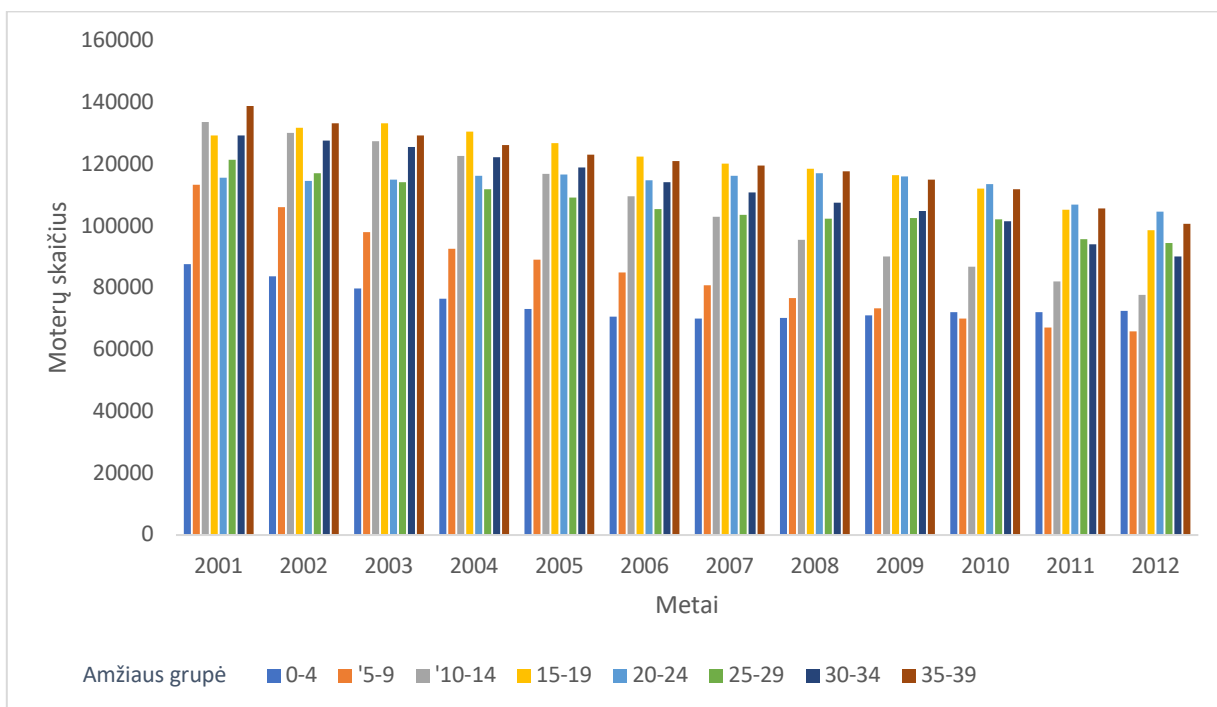
2 lentelė. Moterų, kurioms serga cukriniu diabetu nustatytas krūties vėžys, duomenys.

Rodikliai		Nustatyti vėžio atvejai sergančioms antro tipo cukriniu diabetu (n= 2219)
Amžiaus vidurkis (vidurkis (SN))		64 m (9,4)
	1 vėžio stadija	26,77% (594)

Nustatytos vėžio stadijos (proc. (abs.))	2 vėžio stadija	43,35% (962)
	3 vėžio stadija	17,53% (389)
	4 vėžio stadija	6,22% (138)
	Nenurodyta	6,13% (136)

3.2 Moterų populiacija

Statistikos departamento pateiktais duomenimis 2001 – 2012 metais moterų, kurių amžius 0 – 39 metų, užregistruota 10078562 moterų. Šios amžiaus moterys į tyrimą nepateko, tačiau svarbu pastebėti, jog kiekvienais metais moterų mažėja. Mažiausios amžiaus grupės atstovės 0 – 4 metų kiekvienais metais užregistruota vis mažiau. Krūties vėžio atvejai sudaro mažą dalį šioje populiacijoje, todėl prie moterų mažėjimo neprisideda. Detalesnė informacija 3 paveiksle.

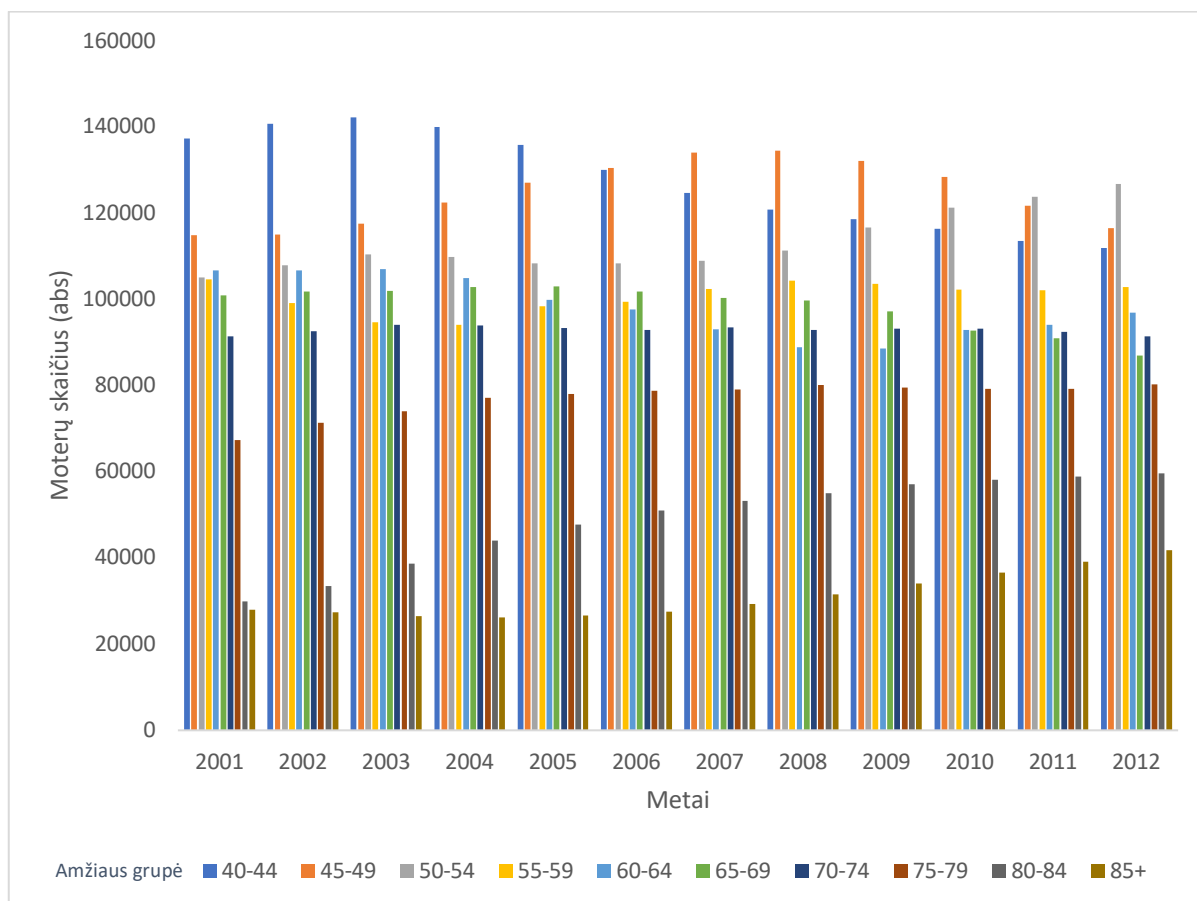


3 pav. Moterų populiacijos skaičius 2001 - 2012 metais 0 - 39 metų amžiaus kategorijoje.

Analizuojant moterų populiaciją, kurių amžiaus grupė yra 40 – 85+, galime matyti, kad labiausiai metams bėgant sumažėja moterų, kurių amžiaus grupė yra 40 – 44 metų. Galima daryti prielaidą, jog nemaža dalis moterų, esančių šioje amžiaus grupėje, nukentčia nuo krūties vėžio, kadangi krūties vėžio atvejų skaičius 1038 per visus stebimus metus. Žinoma, ne visos moterys serga cukriniu diabetu, bet serga kitomis ligomis ar tik krūties vėžiu, nutinka įvairių nelaimingų atsitikimų, todėl šis skaičius mažėja. Turimos programos, kurios atitinka šią amžiaus grupę, tokios

kaip širdies ir kraujagyslių programos, gimdos kaklelio patikra padeda nustatyti atvejus ir sustabdyti mirtingumą.

Daugiausiai moterų, iki 2012 metų, pastebėta 50 – 54 metų. Galima daryti prielaidą, jog veikiančios įvairios prevencijos programos padeda šio amžiaus moterims ir jų yra kur kas daugiau. Detalesnė informacija pateikta 4 paveiksle.



4 pav. Moterų populiacijos skaičius 2001 - 2012 metais 40 – 85+ metų amžiaus kategorijoje.

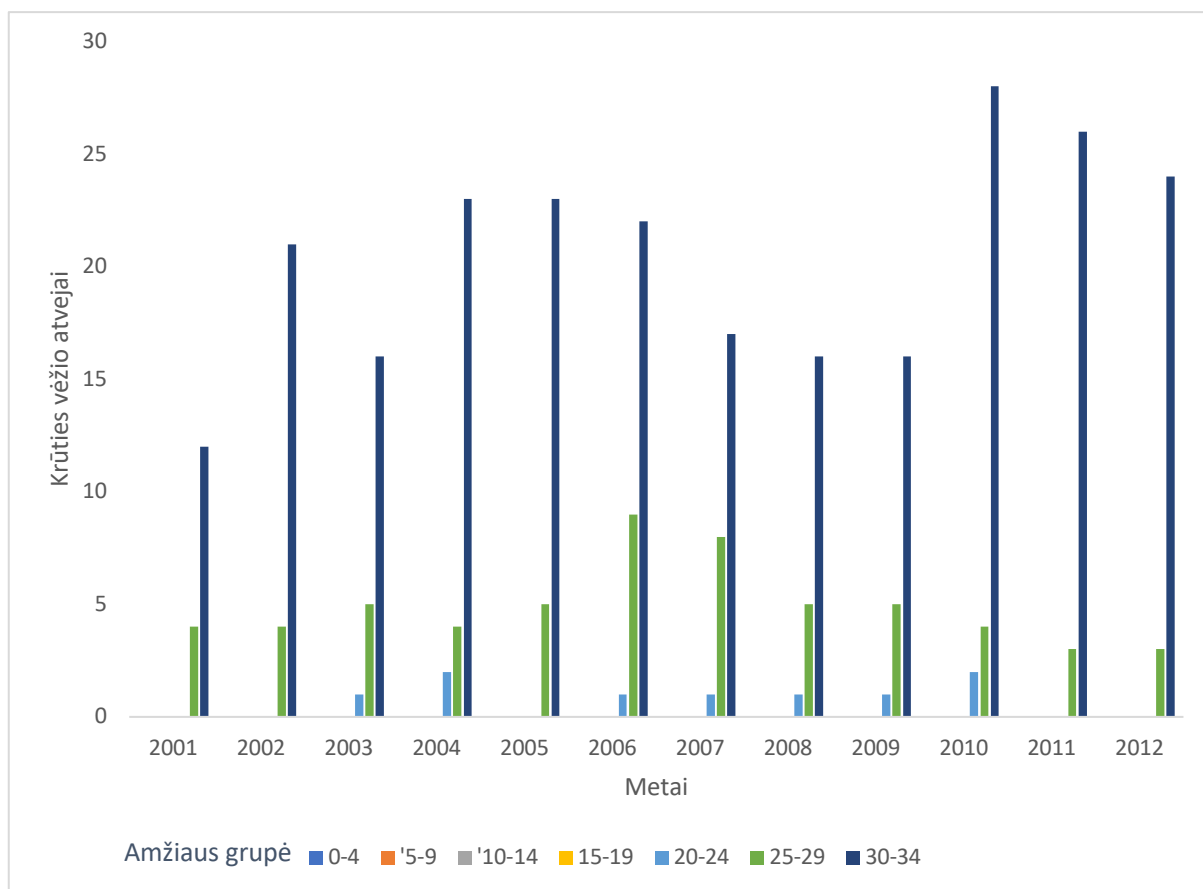
3.3 Krūtis vėžio atvejai Lietuvoje

Remiantis NHIF duomenimis, 2001 – 2012 m iš viso buvo nustatyta 17232 naujų krūtis vėžio atvejų. Pateiktos du paveikslai: 4 paveikslas nurodantis naujus vėžio atvejus iki 40 metų ir 5 paveikslas, kuris apima stebėtas tiriamąsias, kurių amžius nuo 40 metų ir daugiau.

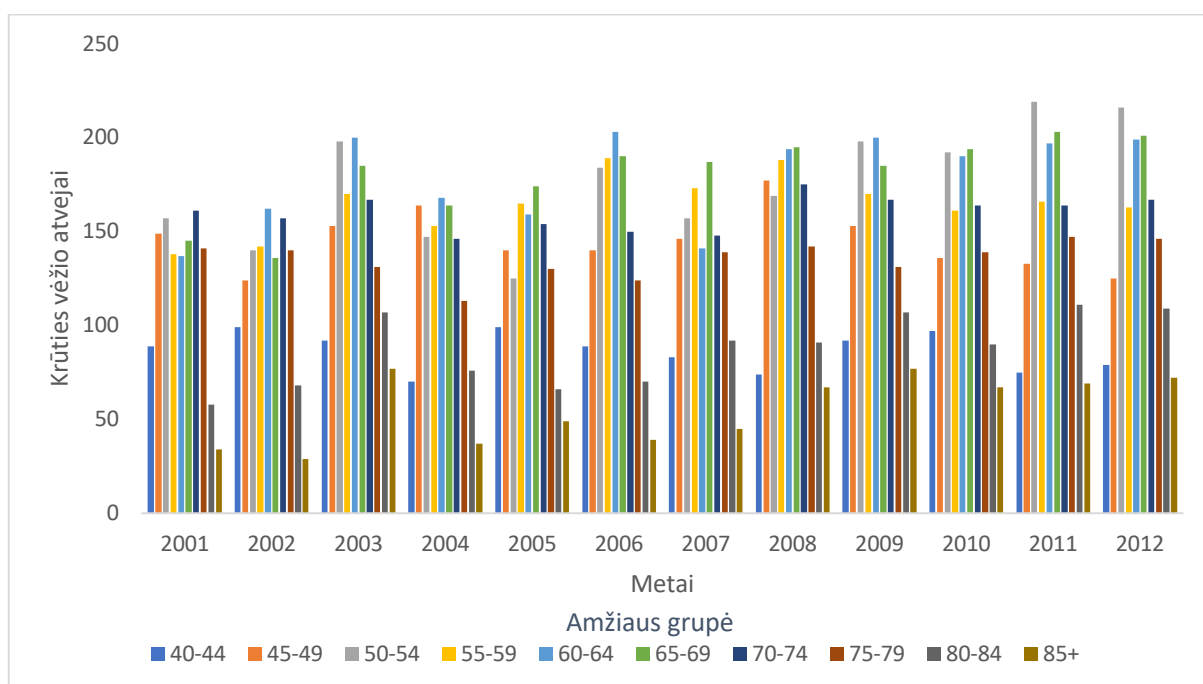
Analizuojant moteris/merginas, kurios pateiktos 5 paveikslėlyje, matyti, jog didžiausias sergamumas krūtis vėžiu buvo užfiksuotas 35 – 39 metų amžiaus grupėje. Lyginant metus, išsiskiria 2004 m. ir 2007 m., šiais nurodytais metais, minėtoje kategorijoje, užregistruota po 77 naujus krūtis vėžio atvejus. Išsamesnė informacija 5 paveiksle.

Nagrinėjant amžiaus kategorijas, kurios pateko į tyrimą dėl cukrinio diabeto ir krūtis vėžio (40 – 85+ amžiaus), matyti, jog krūtis vėžio pikas buvo 2011 metais, kuomet šioje amžiaus

kategorijoje buvo užfiksuoti 3495 atvejai. Taip pat didžiausias sergamumas buvo užfiksuotas 65 – 69 metų amžiaus grupėje, atvejų skaičius buvo 2159. Tiesa, 2012 metais atvejų skaičius išliko toks pat aukštas. Detalesnė informacija 6 paveiksle.



5 pav. Nauji krūties vėžio atvejai 2001 - 2012 m. Amžiaus kategorijoje 0 - 39 m.



6 pav. Nauji krūties vėžio atvejai 2001 - 2012 m. Amžiaus kategorijoje 40 – 85+ m.

3.4 Krūties vėžys sergančioms antro tipo cukriniu diabetu

Sergant antro tipo cukriniu diabetu dažnai sergama ir gretutinėmis ligomis, kurios atsiranda per tam tikrą laikotarpį. Analizuojant 2001 – 2012 m duomenis, pastebėta, jog stebėtos moterys, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu, lyginant su Lietuvos moterų populiacija, turi 2,2 kartus didesnę tikimybę sirgti krūties vėžiu, (95 proc. PI 2,1; 2,3) $p = <0,005$, statistiškai reikšmingas skirtumas pastebėtas. Svarbu atsižvelgti, jog šiame tyrime nėra anuluotos datos, kuomet cukrinio diabeto ir krūties vėžio diagnozės data sutampa, todėl rezultatai gali būti netikslūs. Ateityje pratęsiant šį tyrimą reikėtų anuliuoti atvejus, kurių datos sutampa ir palikti tik tuos, kurių krūties vėžio diagnozė atsirado po 6 mėnesių po nustatyto cukrinio diabeto pradžios.

Tyrime, moterys, kurios sirgo antro tipo cukriniu diabetu ir kurioms buvo nustatytas krūties vėžys buvo suskirstytos į tam tikras amžiaus grupes. Nustatyta, jog 40 – 49 metų amžiaus grupėje moterys sergančios cukriniu diabetu turi 2,3 karto (95 proc. PI 1,9; 2,7) $p = <0,005$, didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu lyginant su Lietuvos moterų populiacija, kurios atitinką šią amžiaus grupę, statistiškai reikšmingas skirtumas yra.

Stebint moteris, kurios serga cukriniu diabetu ir yra 50 – 59 metų amžiaus grupėje, buvo pastebėta, jog jos turi net 5,7 kartus (95 proc. PI 5,3; 6,1) $p = <0,005$, didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu nei moterys, kurios neserga cukriniu diabetu, bet yra toje pačioje amžiaus grupėje. Statistiškai reikšmingas skirtumas yra.

Analizuojant antro tipo diabetu sergančias 60 – 69 metų amžiaus moteris, nustatyta, jog jos šioje nurodytoje amžiaus grupėje lyginant su Lietuvos populiacijos moterimis, turi 2,8 karto (95 proc. PI 2,7; 3,1) $p = <0,005$ didesnę, statistiškai reikšmingą, tikimybę susirgti krūties vėžiu, nei nesergančios antro tipo cukriniu diabetu.

70 – 79 metų moterys, kurios serga cukriniu diabetu turi 4,8 karto didesnę tikimybę (95 proc. PI 4,3; 5,2) $p = <0,005$ susirgti krūties vėžiu lyginant su Lietuvos populiacijos moterimis šioje amžiaus grupėje, kurios neserga antro tipo cukriniu diabetu, statistiškai reikšmingas skirtumas rastas.

Moterys, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu ir yra 80 ir daugiau metų grupėje turi mažiausia tikimybę susirgti greičiau krūties vėžiu, kadangi atlikus skaičiavimus gauta, jog šioje amžiaus grupėje esančios diabetikės turi tik 1 kartą (95 proc. PI 1,2; 1,8) didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu lyginant su Lietuvos populiacija pasirinktoje amžiaus grupėje.

Atlikus χ^2 trendo testa, nustatyta, jog yra didėjimo trendas, kadangi $\chi^2 = 4598.9$. Visoms amžiaus grupėms rasti reikšmingi skirtumai, kadangi p reikšmė visose amžiaus grupėse yra $p = <0,005$. Detalesnė informacija pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Antro tipo cukriniu diabetu sergančių moterų krūties vėžio rizika tarp Lietuvos moterų populiacijos.

Rodikliai	Stebimas atvejų sk.	Laukiamas atvejų sk.	SIR	95 % PI	
Bendras	2216	985,7	2,25	2,15	2,34
40 – 49 m	155	66,5	2,33	1,99	2,72
50 – 59 m	667	117,1	5,70	5,27	6,14
60 – 69 m	820	284,9	2,88	2,68	3,08
70 – 79 m	478	100,6	4,75	4,34	5,19
80m. ir daugiau	96	66,5	1,44	1,18	2,34
Trendas $\chi^2 = 4598.9$; p reikšmė $<0,005$					

REZULTATŲ APTARIMAS

Norint atsakyti į išsikeltus uždavinius kohortoje stebėtos moterys, kurioms buvo diagnozuotas antro tipo cukrinis diabetas ir jų amžius ne jaunesnis nei 40 metų. Tokia atranka buvo pasirinkta, jog išvengtume sunkumų dėl etiologinio diabeto skirstymo į 1 ir 2 tipo cukrinį diabetą.

Baigiamojo darbo tyrime buvo analizuojamos 134963 moterys, kurioms buvo nustatytas antro tipo cukrinis diabetas. Tyrime dalyvavusių moterų amžiaus vidurkis – 63 metai. 2219 tyrime stebimų moterų buvo nustatytas krūties vėžys, skirtingose stadijose. Šių moterų amžiaus vidurkis – 64 metai.

Norint įvertinti moterų populiacijos tendencijas, buvo pasitelkti statistikos departamento duomenys, kurie padėjo pastebėti tam tikrus pakitimus amžiaus grupėse stebėtu laikotarpiu (2001 – 2012 m). Pastebėta, jog daugiausiai moterų 2012 metais buvo 50 - 54 metų, tuo tarpu 40 – 44 metų moterų statistikoje kiekvienais metais vis mažėjo. Šios statistikos įžvalgos rodo, kad moterims, esant 40 – 44 metų reikėtų labiau rūpintis sveikata, dalyvauti prevencinėse programose, kurios vis labiau pasiekiamos, įtraukiant visuomenės sveikatos specialistus į šeimos gydytojo komandą. Žinoma, nemažas skaičius šiose amžiaus grupėse yra ir krūties vėžio atvejų, tačiau tai negali paaiškinti tendencijos, kodėl kai kurių amžiaus grupių stebėtais metais yra mažiau nei kitų.

Kiekviena amžiaus grupė buvo stebima tam tikrą asmens metų laikotarpį. Tyrime moterys, buvo suskirstytos į 5 amžiaus grupes. Pirmoji amžiaus grupė buvo stebima 53873,84 stebėjimo metų, vidutiniškai 2,9 metų vienai tiriamajai. Antroji amžiaus grupė buvo stebima 126749,76 stebėjimo metų, vidutiniškai 3,3 metų vienai tiriamajai. Tuomet trečioji amžiaus grupė buvo stebima 266124,9 stebėjimo metų, vidutiniškai, 6,2 metų vienai tiriamajai. Ketvirtoji amžiaus grupė buvo stebima 21002 stebėjimo metų, vidutiniškai vienai tiriamajai 0,76 kiekvienai moteriai ir paskutinė grupė buvo stebima 27411,46 stebėjimo metų, vidutiniškai kiekvienai moteriai gaunasi 0,5 metų.

Per tirtą laikotarpį buvo numatyti 985,72 krūties vėžio atvejai sergančioms antro tipo cukriniu diabetu, tačiau buvo nustatyti 2216 krūties vėžio atvejų. Tai rodo, jog moterims, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu, rizika susirgti krūties vėžiu yra kelis kartus didesnė (SIR = 2,25; 95 proc. PI: 2,2; 2,3) lyginant su bendra Lietuvos moterų populiacija.

Analizuojant krūties vėžio atvejus kiekvienai amžiaus grupei atskirai ir lyginant su Lietuvos populiacija, matome, jog didžiausia tikimybė susirgti krūties vėžiu antro tipo cukralige sergančioms yra moterims esančioms 50 - 59 m ir 70 – 79 metų. Remiantis apskaičiavimais 50 - 59 m moterims, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu buvo numatyti 117,1 krūties vėžio atvejai, tačiau atlikus skaičiavimus gautas kelis kartus didesnis atsakymas, nustatyti 667 vėžio atvejai (SIR = 5,7; 95 proc. PI: 5,3; 6,1), o 70 – 79 metų moterims, antro tipo cukriniu diabetu sergančioms,

buvo tikėtinas krūties vėžio atvejų skaičius – 100,6, bet gauta 478 (SIR = 4,75; 95 proc. PI: 4,3; 5,2), vadinasi lyginant su Lietuvos moterų populiacija antro tipo cukralige sergančioms moterims susirgti krūties vėžiu tikimybė yra beveik 5 kartus didesnė.

Analizuojant tris likusias grupes pastebėta, kad 40 – 49 m moterys, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu, buvo numatyti 66 vėžio atvejai, tačiau po duomenų skaičiavimo gautas skaičius – 155, tai reiškia, jog lyginant su Lietuvos moterų populiacija, antro tipo diabetu sergančios moterys turi 2 kartus didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu nei nesergančios diabetu (SIR = 2,3; 95 proc. PI: 2; 2,7). Taip pat ir su 60 – 69 metų moterimis, tikėtasi, jog atvejų bus 284,9 bet apskaičiavus gauta – 820 (SIR = 2,9; 95 proc. PI: 2,7; 3,1), na o 80 m ir daugiau turinčioms cukriniu diabetu sergančioms, buvo tikimasi 66,5 atvejų, o gauta – 96 (SIR = 1,4; 95 proc. PI: 1,2; 1,8), ko pasakoje moterys, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu turi didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu lyginant su Lietuvos populiacijoje esančiomis moterimis.

Rezultatai rodo, jog sergant antro tipo cukriniu diabetu, priklausant bet kuriai amžiaus kategorijai, moterys visada turi didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu nei Lietuvos populiacijoje esančioms moterims, kurios neserga cukriniu diabetu. Atlikus χ^2 testą, nustatyta, jog visi skirtumai statistiškai reikšmingi, nes p reikšmė < 0,005. Atliktas tendencijos testas parodė, jog yra didėjimo tendencija, o didžiausias SIR pikas buvo pasiektas 50 - 59 metų amžiaus kategorijoje (SIR = 5,7).

Stebint amžiaus grupes 0 – 39 metų, galima išskirti tendencija, jog didėjant moterų amžiui didėja ir krūties vėžio atvejai. 2007 – 2009 metais buvo pastebimas krūties vėžio atvejų sumažėjimas, tačiau 2010 metais, pikas vėl buvo pasiektas, kuris pasikeitė nežymiai.

Analizuojant amžiaus grupes, kurių amžius nuo 40 m, bet nesiejant su cukriniu diabetu sergančiomis moterimis, kreivės pikas matomas 2011, 2012 metais. Deja, čia negalime daryti preliminarios išvados, jog didėjant amžiui didėja ir krūties atvejų skaičius. Žinoma, jis yra kur kas didesnis lyginant su amžiaus grupėmis iki 40 m., tačiau čia jis svyruoja kiekvienais metais skirtingai. Dažniausiai, remiantis pateiktu grafiku, krūties vėžys diagnozuojamas 60 - 64 m. ir 80 – 84 metų moterų amžiaus grupėms.

Svarbu paminėti, jog tyrime nėra taikyta pradinių verčių nustatymo taisyklė (angl. k. The Law of Initial value (LIV)), ko pasakoje šiame tyrime lyginame cukriniu diabetu sergančiųjų tikimybę sirgti krūties vėžiu neanuliuodami jų iš bendrosios Lietuvos populiacijos. Anuliuavus, pritaikius pradinių verčių nustatymo taisyklę, turėtume gauti dar didesnes rizikas sirgti krūties vėžiu nei dabar.

Tyrime taip pat nėra anuliuoti krūties vėžio atvejai, kuomet cukrinio diabeto ir krūties vėžio diagnozių data sutampa arba skiriasi mažiau nei 6 mėn.. Atlikus tolimesnį tyrimą ar pritaikant ir praplečiant šį tyrimą doktorantūros studijose būtų galima perskaičiuoti krūties vėžio atvejus ir

anuluoti sutampančias diagnozių datas taikant 6 mėnesių skirtumą. Tokiu būdu būtų išvengiama sutapimų ar krūties vėžio atsiradimų dėl kitų, su cukriniu diabetu, nesusijusių faktorių.

IŠVADOS

1. Stebint 2001 – 2012 metais moteris, kurios serga antro tipo cukriniu diabetu, nustatyta, jog lyginant su bendrąja Lietuvos moterų populiacija susirgti krūties vėžiu antro tipo diabetu sergančiosios turi 2 kartus didesnę tikimybę. Didžiausią tikimybę, vertinant pagal amžiaus grupes, turi antro tipo diabetu sergančios, kurios yra 50 – 59 m. ir 70 – 79 metų amžiaus. Apskaičiuota, jog 50 – 59 m. moterys turi net 5,7 karto didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu lyginant su tos pačios grupės bendrąja moterų populiacija Lietuvoje, o 70 – 79 m. moteris net 4,7 kartus didesnę tikimybę sirgti krūties vėžiu lyginant su Lietuvos moterų populiacija šioje amžiaus grupėje.
2. Dažniausiai, antro tipo diabetu sergančios moterys, vėžio diagnozę išgirsta, kuomet vėžys yra pirmoje arba antroje vėžio stadijoje. Tiriant 2011 – 2012 metų moteris, kurios sirgo diabetu, daugiausiai buvo diagnozuota antra krūties vėžio stadija ir pirma. Pagal dažnumą trečioje vietoje – trečioji vėžio stadija. Žinoma, tyrime pasitaikė ir tokių atvejų, kuomet vėžio stadija nebuvo identifikuota. Džiugu, jog ketvirtoji stadija buvo diagnozuota mažiausiai diabetu sergančių moterų.
3. Daugiausiai nustatomų krūties vėžio stadijų – antra bei pirma. Galima pasidžiaugti, jog didelė dalis krūties vėžio atvejų, tarp cukriniu diabetu sergančių moterų, nustatoma anksti. Deja, bet dar viena didelė dalis, dažnai pasitaikančių atvejų, yra antroji vėžio stadija (daug mažiau sutinkama trečia bei ketvirta). Atliktas tyrimas parodė, jog cukrinį diabetą turinčios moterys turi 2 kartus didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu, todėl tai yra didelė ir opi visuomenės sveikatos problema ir ši problema įrodo, jog prevencinės programos yra ne tik rekomenduojamos, bet ir labai reikalingos, ypatingai cukriniu diabetu sergančioms moterims.

REKOMENDACIJOS

- Atliktas tyrimas parodė, jog antro tipo cukriniu diabetu sergančios moterys, turi didesnę tikimybę susirgti krūties vėžiu nei moterys, kurios neserga šia endokrinine liga. Rekomenduotina, jog susirgus cukriniu diabetu, nepriklausomai nuo amžiaus, moterys būtų tikrinamos dažniau ir anksčiau, taikomas skринingas. Tokio padidinto stebėjimo vertė būtų, jog sergančios moterys krūties vėžio diagnozę išgirstų ankstesnėje stadijoje.
- Krūtų savityra nėra populiarus būdas tikrintis krūtis sulaukus 20 metų, tačiau diagnozavus antro tipo diabetą, nepriklausomai nuo amžiaus, būtinas raštingumo didinimas dėl krūtų savityros. Pildant šeimos gydytojo komandą visuomenės sveikatos specialistai galėtų teikti šią informaciją ir mokymus dėl pasitikrinimo namuose.
- Būtina didinti gydytojų kompetencijas ne tik dideliuose miestuose, bet ir mažesniuose, kadangi, antro tipo cukriniu diabetu sergančių moterų (ir vyrų) atsiranda vis daugiau, todėl kiekvienas turi būti informuotas apie tikimybę, jog sergančiosios diabetu gali susirgti ir krūties vėžiu.

LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. International Diabetes Federation. Diabetes Data Portal. Prieiga per internetą: <https://diabetesatlas.org/data/en/>
2. International Diabetes Federation. Facts and Figures. <https://idf.org/about-diabetes/diabetes-facts-figures/>
3. World health organization. Breast Cancer. Prieiga per internetą: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
4. IARC. Breast Cancer. Prieiga per internetą: <https://www.iarc.who.int/cancer-type/breast-cancer/>
5. Werywellhealth. Diabetes and Breast Cancer: what is the Relationship? Prieiga per internetą: <https://www.verywellhealth.com/diabetes-and-breast-cancer-6822592>
- American Diabetes Association. Review of Associations Between Type 2 Diabetes and Cancer. Prieiga per internetą: <https://diabetesjournals.org/clinical/article/38/3/256/32262/Review-of-Associations-Between-Type-2-Diabetes-and>
7. [8](https://beyondtype2.org/breast-cancer-and-type-2-diabetes/)Beyond type 2. BREAST CANCER AND TYPE 2 DIABETES. Prieiga per internetą: <https://beyondtype2.org/breast-cancer-and-type-2-diabetes/>
8. National Library of Medicine. The beneficial effects of metformin on cancer prevention and therapy: a comprehensive review of recent advances. Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6497052/>
9. IDF Diabetes Atlas. Prieiga prie interneto: <https://diabetesatlas.org>
10. World Health Organization. Diabetes. Prieiga per internetą: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
11. Nacionalinio vėžio institutas. Krūtų vėžys. Prieiga per internetą: <https://www.nvi.lt/vyru-kruties-vezys/>
12. Nacionalinio vėžio institutas. Krūtų vėžys. Prieiga per internetą: <https://www.nvi.lt/krutu/>
13. World Health Organization. Current and future burden of breast cancer: global statistics for 2020 and 2040. Prieiga per internetą: <https://www.iarc.who.int/news-events/current-and-future-burden-of-breast-cancer-global-statistics-for-2020-and-2040/>
14. Perla de los A Jiménez Prieto. Influence of type 2 diabetes mellitus on mortality in women with breast cancer: A matched case-control study. Prieiga per internetą: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.vdu.lt:2443/science/article/pii/S1056872722001581>

15. IDF Diabetes Atlas. Diabetes around the world in 2021. Prieiga per internetą: <https://diabetesatlas.org>
16. World Health Organization. Cancer. Prieiga per internetą: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
17. Nacional Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. What is Diabetes? Prieiga per internetą: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes>
18. Ligos.lt Nacionalinis mokymų centro sveikatinimo ir medicinos svetainė. Hipoglikemija. Prieiga per internetą: <https://www.ligos.lt/lt/terminai/hipoglikemija/1123/>
19. Diabetes UK. Know Diabetes. Fight Diabetes. What are the Signs and Symptoms of Diabetes. Prieiga per internetą: <https://www.diabetes.org.uk/diabetes-the-basics/diabetes-symptoms>
20. Diabetas gairės. Cukrinio diabeto klasifikacija ir diagnostika. Prieiga per internetą: <http://www.diabetasgaires.lt/cukrinio%20diabeto%20klasifikacija%20ir%20diagnostika.htm?spec=1>
21. Centers of Disease Control and Prevention. Type 2 Diabetes. 2022. Prieiga per internetą: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/type2.html>]
22. Nacional Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. Type 2 Diabetes. 2017. Prieiga per internetą: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes/type-2-diabetes>
23. Ligos.lt Nacionalinis mokymų centro sveikatinimo ir medicinos svetainė. Hipoglikemija. Prieiga per internetą: <https://www.ligos.lt/lt/terminai/hipoglikemija/1123/>
24. Paliesiaus klinika. Cukrinio diabeto komplikacijos. Prieiga per internetą: <https://paliesiausklinika.lt/cukrinis-diabetas/komplikacijos/>
25. Diabetas gairės.lt Hipoglikemija. Prieiga per internetą: <http://www.diabetasgaires.lt/viii-hipoglikemija.htm?spec=1>
26. Liu Z, Fu C, Wang W, Xu B. Prevalence of chronic complications of type 2 diabetes mellitus in outpatients - a cross-sectional hospital based survey in urban China. Health Qual Life Outcomes. 2010 Jun 26. Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2906445/>
27. Rajeev Goyal. Ishwarlal Jialal. Diabetes Mellitus Type 2. 2022 Jun 19. Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>
28. Pasveik.lt. Diabetinė neuropatija. Prieiga per internetą: <https://www.pasveik.lt/lt/ligos-ir-sindromai/diabetine-neuropatija/>

29. MAYO CLINIC. Diabetic neuropathy. Prieiga per internetą: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetic-neuropathy/diagnosis-treatment/drc-20371587>
30. Regos centras. Kaip diabetas veikia regėjimą? Prieiga per internetą: <https://regoscentras.lt/kaip-diabetas-veikia-regejima/>
31. Lietuvos Diabeto asociacija. Cukrinis diabetas ir odos ligos. Prieiga per internetą: http://www.dia.lt/knygos/Cukrinis_diabetas_ir_odos_ligos.pdf
32. Vilniaus diabetologijos centras. Mitybos planas sergant cukriniu diabetu. Prieiga per internetą: <https://www.dietoscentras.lt/lt/paslaugos/mitybos-planas-sergant-cukriniu-diabetu>
33. Wedick NM, Pan A, Cassidy A, Rimm EB, Sampson L, Rosner B, Willett W, Hu FB, Sun Q, van Dam RM. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. Am J Clin Nutr. 2012 Apr. Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3302366/>
34. Mitybos planas. Cukriniu diabetu sergantiems vyrams ir moterims mitybos rekomendacijos. Prieiga per internetą: <https://www.anyksciuvsb.lt/wp-content/uploads/2020/01/Cukriniu-diabetu-sergantiems-vyrams-ir-moterims-mitybos-rekomendacijos-1.pdf>
35. D. Linkevičiūtė – Ulinskienė. G. Smailytė. L.Zabulienė. Cukrinis diabetas ir vėžys. (2016). Prieiga per internetą: [https://www.hi.lt/uploads/pdf/visuomenes%20sveikata/2016.2.73/Vs%202016%20\(73\)%20LIT%20A%20Diabetas%20ir%20vezys.pdf](https://www.hi.lt/uploads/pdf/visuomenes%20sveikata/2016.2.73/Vs%202016%20(73)%20LIT%20A%20Diabetas%20ir%20vezys.pdf)
36. Anni M.Y. Zhang. Hyperinsulinemia in Obesity, Inflammation, and Cancer. (2021). Prieiga per internetą: <https://www.e-dmj.org/upload/pdf/dmj-2020-0250.pdf>
37. Jonathan Pearson-Stuttard. Type 2 Diabetes and Cancer: An Umbrella Review of Observational and Mendelian Randomization Studies. (2021). Prieiga per internetą: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.ezproxy.vdu.lt:2443/pmc/articles/PMC9398112/>
38. Nacional Cancer Institute. Male Breast Cancer Treatment. (2022). Prieiga per internetą: https://www.cancer.gov/types/breast/patient/male-breast-treatment-pdq#_69
39. World Cancer Research Fund international. Breast cancer statistics. (2020). Prieiga per internetą: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/breast-cancer-statistics/>
40. Nacionalinis vėžio institutas. Apie krūties vėžį. Informacija pacientams. (2014). Prieiga per internetą: <https://www.nvi.lt/uploads/pdf/leidiniai%20pacientams/Krutiesvezys.pdf>
41. Nacionalinis vėžio institutas. Onkologinės ligos. (2021). Prieiga per internetą: <https://www.nvi.lt/onkologines-ligos/>

42. Nacionalinis vėžio institutas. Krūtų vėžys. (2018). Prieiga per internetą: <https://www.nvi.lt/tipai-ir-stadijos/>
43. Medix. Krūties vėžys. Prieiga per internetą: https://medix.lt/kruties-vezys/?gclid=Cj0KCQjw4NujBhC5ARIsAF4Iv6dfkHnbue4gGyH1AmKXrCOOr7QL4JJXMgipWvIPVc4gRGCSOp3_OBmcaAkofEALw_wcB
44. Krūties vėžys.lt. Ligos stadijos ir prognozės. Prieiga per internetą: <https://www.kruties-vezys.lt/ligos-stadijos-ir-prognozes/>
45. Md Sumon Sarkar. Bioinformatics and network biology approach to identifying type 2 diabetes genes and pathways that influence the progression of breast cancer. Prieiga per internetą: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.vdu.lt:2443/science/article/pii/S2405844023033583>
46. Amin Mirrafiei. Association between diabetes risk reduction diet score and risk of breast cancer: A case-control study. Prieiga per internetą: <https://www-sciencedirect-com.ezproxy.vdu.lt:2443/science/article/pii/S2405457723000475>
47. Valstybinė ligonių kasa prie sveikatos apsaugos ministerijos. Krūties vėžio prevencija. Prieiga per internetą: <https://ligoniukasa.lrv.lt/lt/veiklos-sritys/informacija-gyventojams/ligu-prevencijos-programos/kruties-vezio-prevencija/>
48. Affidea Lietuva. Krūties vėžio tyrimai. Prieiga per internetą: <https://affidea.lt/paslauga/kruties-vezio-tyrimai/>
49. Northway medicinos centrai. Krūties vėžys – kaip laiku užkirsti jam kelią. Prieiga per internetą: https://nmc.lt/apie-sveikata/krutu-ligos/kruties-vezys-kaip-laiku-uzkirsti-jam-kelia/?gad_source=1&gclid=CjwKCAjwxLKxBhA7EiwAXO0R0NF99V4Vx04GUbPB1etfDGEY35wCvFsekk-sJE0sfoOfhe6VRI2MkBoC5oAQAvD_BwE