

ვაშაკიძე ნ.¹, მეზონია ნ.^{1,2}, ღვამიჩავა რ.^{1,3}, კერესელიძე მ.², ყიყილაშვილი ს.¹

ძუძუს კიბოს 5-წლიან გადარჩენაზე მოქმედი ფაქტორები საქართველოში

¹თსუს, ეპიდემიოლოგიისა და ბიოსტატისტიკის დეპარტამენტი; ონკოლოგიის დეპარტამენტი; ²დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის ეროვნული ცენტრი; ³უნივერსალური სამედიცინო ცენტრი (ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრი)

შესავალი. 2015 წელს, გლობალურად, ძუძუს კიბო, 2.4 მილიონი ახალი შემთხვევით, ყველაზე მაღალი ინციდენტობის მქონე ონკოლოგიური დაავადება იყო ქალთა შორის. ძუძუს კიბო ონკოლოგიურ დაავადებათა შორის ავადობის წამყვანი მიზეზია ნებისმიერი სოციალ-დემოგრაფიული ინდექსის (სდი კომბინირებული ინდიკატორია და გამოთვლილია ერთ სულ მოსახლეზე შემოსავლის, განათლების დონისა და შვილების რაოდენობის მიხედვით) მქონე ქვეყნის ქალთა პოპულაციაში, გარდა მაღალი და მაღალისაშუალო სდი-ის ქვეყნებისა, სადაც მას მეორე ადგილი უკავია (4).

ძუძუს კიბოს 5-წლიანი გადარჩენის მაჩვენებელი მერყეობს 85% ან უფრო მაღალ მაჩვენებელს შორის ამერიკაში, კანადაში, ავსტრალიაში, ისრაელსა და ბევრ ჩრდილო და დასავლეთ ევროპის ქვეყნებში. გადარჩენის მაჩვენებელი შეადგენს 60% ან უფრო დაბალ მაჩვენებელს ბევრ განვითარებად ქვეყანაში, როგორებიცაა სამხრეთ აფრიკა, მონღოლეთი, ალჟირი და ინდოეთი.

საქართველოში ძუძუს კიბოს დიაგნოზით გადარჩენის პერიოდი უფრო დაბალია, ვიდრე ბევრ განვითარებად ქვეყანაში. პოპულაციური კიბოს რეგისტრის მონაცემების მიხედვით, საქართველოში ძუძუს კიბო ყველაზე მაღალი ინციდენტობის მქონე ონკოლოგიური დაავადებაა. 2016 წელს 1756 ძუძუს კიბოს ახალი შემთხვევა გამოვლინდა, ინციდენტობის მაჩვენებელმა 100000 ქალზე 90,6 შეადგინა.

შრომის მიზანი იყო ქვეყანაში ძუძუს კიბოს გადარჩენის პერიოდზე მოქმედი ფაქტორების გამოვლენა.

მეთოდები. სტატისტიკური ანალიზის გზით შეფასდა გადარჩენის პერიოდზე შესაძლო გავლენის მქონე შემდეგი ფაქტორები: დაავადების სტადია დიაგნოზის დასმისას, პაციენტის ასაკი დიაგნოზის დასმისას, ჩატარებული მასტექტომია, ჩატარებული ქიმიოთერაპია, ჰისტოლოგიური დიფერენცირების ხარისხი და სკრინინგში მონაწილეობა. სტატისტიკური ანალიზისთვის 5-წელზე ნაკლები გადარჩენის პერიოდი განისაზღვრა როგორც დაბალი და 5 წელზე მეტი – როგორც მაღალი გადარჩენის პერიოდი. გადარჩენის დაბალი მაჩვენებლის განმსაზღვრელი ფაქტორების იდენტიფიცირების მიზნით გამოთვლილი იყო სიკვდილიანობის რისკების თანაფარდობა (HR, Hazard Ratio – რისკების თანაფარდობა). შედეგების

სანდოობა შეფასდა 95%-იანი სარწმუნოების ინტერვალის (95%CI) გამოყენებით. სტატისტიკური ანალიზი შესრულდა Epi Info მე-7 ვერსიის გამოყენებით.

შედეგები და მიღებული შედეგების განსჯა. სტატისტიკურ ანალიზში ჩართული იყო ჰისტოლოგიურად დადასტურებული ძუძუს კიბოს დიაგნოზის მქონე 195 პაციენტი, რომლებიც შემთხვევითად შეირჩა 2015 წელს მოცემული დიაგნოზით გარდაცვლილთა შორის კიბოს რეგისტრის მონაცემთა ბაზიდან. აღნიშნულ პაციენტთა 78%-ს დიაგნოზი დასმული ჰქონდა მესამე ან მეოთხე სტადიაზე, შესაბამისად, ამ კოჰორტაში გადარჩენის ძალიან დაბალი მაჩვენებელი გამოვლინდა - ერთ და 5-წლიანმა გადარჩენის ფარდობითმა მაჩვენებელმა 69% და 26% შეადგინა.

ბივარიაციული ანალიზის შედეგების მიხედვით, ძუძუს კიბოს გადარჩენის ხანმოკლე პერიოდი ყველაზე ძლიერ კორელაციაშია დაავადების 40 წლამდე ან მესამე-მეოთხე სტადიაზე გამოვლენასთან (HR=1.89). კორელაცია დადებითია, თუმცა შედარებით სუსტია თუ დაავადება ვლინდება 49 წლამდე და, აგრეთვე, ჰისტოლოგიურად მაღალი დიფერენცირების ხარისხის კიბოს არსებობის შემთხვევაში. მიღებული შედეგების ნაკლები დამაჯერებლობა შესაძლოა აიხსნას სტატისტიკურ ანალიზში ჩართულ პაციენტთა მცირე რიცხვით. ამასთან, ჩატარებული მასტექტომია და ქიმიოთერაპია სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაციაში იყო გადარჩენის ხანგრძლივ პერიოდთან (5 წელი და მეტი), ხოლო ჩატარებულ რადიოთერაპიასა და გადარჩენის ხანგრძლივ პერიოდს შორის ასევე დადებითი კორელაციაა, თუმცა აღნიშნული შედეგი სტატისტიკურად დამაჯერებელი არ არის (ცხრილი №1). **ცხრილი №1 ძუძუს კიბოს გადარჩენის პერიოდზე მოქმედი შესაძლო ფაქტორები ბივარიაციული ანალიზის შედეგების მიხედვით**

ფაქტორები	HR	95% CI	
დიაგნოზის დასმისას გვიანი სტადია (მე-3 და მე-4) ადრეული სტადიის (პირველი და მეორე) საპირწონედ	1.89	0.74-4.68	
ჰისტოლოგიურად მაღალი დიფერენცირების ხარისხი დაბალი დიფერენცირების ხარისხის საპირწონედ	1.21	0.44-3.54	
პაციენტის ასაკი დიაგნოზის დასმისას	49 წლამდე დიაგნოსტირებული	1.42	0.64-3.12
	60 წლის შემდეგ დიაგნოსტირებული კიბოს საპირწონედ		
	40 წლამდე დიაგნოსტირებული	1.89	0.50-7.17
	60 წლის შემდეგ		

	დიაგნოსტირებული კიბოს საპირწონედ		
ჩატარებული მასტექტომია	0.52	0.27– 0.89	
ჩატარებული ქიმიოთერაპია	0.38	0.20– 0.74	
ჩატარებული რადიოთერაპია	0.62	0.31– 1.25	
სკრინინგის პროგრამაში მონაწილეობა	1.36	0.44– 4.27	

ძუძუს კიბოს გადარჩენის მაჩვენებელი ვარიანტებს ისეთ ქვეყნებს შორისაც კი, რომლებიც განვითარების ერთსა და იმავე საფეხურზე იმყოფებიან. ერთერთი შესაძლებელი ახსნა, ძუძუს კიბოს მართვის თვალსაზრისით, ქვეყნებს შორის არსებული განსხვავებაა (3, 9).

ჩვენი შედეგები შესაბამისობაშია Baghestani და სხვების კვლევის შედეგებთან, რომლებმაც დაადასტურეს, რომ გადარჩენის პერიოდზე გავლენას ახდენს ასაკი დიაგნოზის დასმისას და დაავადების ჰისტოლოგიური ტიპი (2).

კვლევის შედეგები თანხვედრაშია იმ კვლევებთან, რომლებმაც უჩვენეს, რომ დაავადებულთა ახალ გაზრდა ასაკი დადებით კორელაციაშია გადარჩენის დაბალ მაჩვენებელთან. Aryandono T. და სხვების მიერ ჩატარებულ კვლევაში ახალგაზრდა ქალებში ძუძუს კიბოს უფრო აგრესიული მიმდინარეობა დადასტურდა უფროსი ასაკის ქალებთან შედარებით (1). თუმცა, ზოგიერთი კვლევით მსგავსი ასოციაცია არ დასტურდება; მაგალითად, Onega T. და სხვების მიერ ჩატარებული კვლევის შედეგების მიხედვით ხანდაზმულ ქალებში გადარჩენის პერიოდი ნაკლები იყო (8). აშშ-ში კიბოს რეგისტრის (ეპიდზედამხედველობა, ეპიდემიოლოგია და საბოლოო შედეგები) მონაცემების გამოყენებით შედარდა ძუძუს კიბოს გადარჩენის პერიოდი დაავადების 35 წლამდე და 50-55 წლის ასაკში გამოვლენილ ქალებში. ახალგაზრდა პაციენტებს ჰქონდათ დაბალი 5-წლიანი გადარჩენის მაჩვენებელი (74.3% და 85.1%, შესაბამისად) (7).

ასაკი არ იყო მნიშვნელოვანი პროგნოზული ფაქტორი მალაიზიის უნივერსიტეტისა და სამედიცინო ცენტრის მიერ ჩატარებულ კოჰორტულ კვლევაში, ხოლო დაგვიანებული დიაგნოზი და ჰისტოლოგიურად მაღალი დიფერენცირების ხარისხი, როგორც ჩვენს კვლევაში, ასოცირებული იყო გადარჩენის ხანმოკლე პერიოდთან (6).

ჩვენმა კვლევამ, დამატებით, სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაცია გამოავლინა ჩატარებულ მასტექტომიას, ქიმიოთერაპიას,

რადიოთერაპიას და გადარჩენის ხანგრძლივ პერიოდს შორის. ადრე ჩატარებულ კვლევებში დაავადების პროგნოზი ნაკლებად კეთილსაიმედო იყო იმ პაციენტებისთვის, რომლებმაც მხოლოდ პალიატიური მზრუნველობა მიიღეს და რომლებიც არ მონაწილეობდნენ სკრინინგულ პროგრამაში (5); ჩვენი ანალიზის მიხედვით, სკრინინგ-პროგრამაში მონაწილეობა არ იყო დადებით კორელაციაში დაავადების ადრეულ გამოვლენასთან და გადარჩენის ხანგრძლივ პერიოდთან, რაც შესაძლოა აიხსნას იმით, რომ ქალები რეგულარულად არ მონაწილეობენ სკრინინგულ პროგრამებში, გამოკვლევას იტარებენ მხოლოდ გარკვეული სიმპტომების გამოვლენისას.

დასკვნები: დაავადების დაგვიანებული გამოვლენა (მესამე და მეოთხე სტადიაზე), პაციენტის ახალგაზრდა ასაკი დიაგნოზის დასმისას, მაღალ დიფერენცირებული ჰისტოლოგიური ხარისხი დადებით კორელაციაშია გადარჩენის ხანმოკლე პერიოდთან (5 წელზე ნაკლები), როცა ჩატარებული მასტექტომია, ადიუვანტური ქიმიოთერაპია და რადიოთერაპია სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაციაშია გადარჩენის ხანგრძლივ პერიოდთან (5 წელზე მეტი).

ლიტერატურა:

1. Aryandono T, Harijadi, Soeripto. Breast cancer in young women: prognostic factors and clinicopathological features. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2006 Jul-Sep; 7(3):451-4.
2. Baghestani AR, Moghaddam SS, Majd HA, Akbari ME, Nafissi N, Gohari K. - Survival Analysis of Patients with Breast Cancer using Weibull Parametric Model. *Asian Pacific Journal for Cancer Prevention.* 2015; 16(18):8567-71.
3. Coleman MP, Forman D, Bryant H, Butler J, Rachet B, Maringe C, Nur U, Tracey E, Coory M, Hatcher J, McGahan CE, Turner D, Marrett L, Gjerstorff ML, Johannesen TB, Adolfsson J, Lambe M, Lawrence G, Meechan D, Morris EJ, Middleton R, Steward J, Richards MA; ICBP Module 1 Working Group. - Cancer survival in Australia, Canada, Denmark, Norway, Sweden, and the UK, 1995-2007 (the International Cancer Benchmarking Partnership): an analysis of population-based cancer registry data. *Lancet.* 2011 Jan 8; 377(9760):127-38.
4. Fitzmaurice C., Barber M. Ryan, et all. Global, Regional and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years lived with Disability, and Disability-adjusted Life Years, for 32 cancer groups, 1990-2015. A systematic analysis for the Global Burden of Disease study. *JAMA Oncol.* 2017; 3(4):524-548.
5. Macià F, Porta M, Murta-Nascimento C, Servitja S, Guxens M, Burón A, Tusquets I, Albanell J, Castells X. Factors, affecting 5-and 10-year survival of women with breast cancer: an analysis based on public general hospital in Barcelona. *Cancer Epidemiol.* 2012 Dec; 36(6):554-9.

6. Mohd Taib NA, Yip CH, Mohamed I. Survival analysis of Malaysian women with breast cancer: results from the University of Malaya Medical Centre. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2008 Apr-Jun; 9(2):197-202.

7. Maggard MA, O'Connell JB, Lane KE, Liu JH, Etzioni DA, Ko CY. Do young breast cancer patients have worse outcomes? *J Surg Res.* 2003 Jul; 113(1):109-13.

8. Onega T, Weiss J, Diflorio R, Mackenzie T, Goodrich M, Poplack S. Evaluating surveillance breast imaging and biopsy in older breast cancer survivors. *Int J Breast Cancer.* Hindawi Publishing Corporation International Journal of Breast Cancer Volume 2012, Article ID 347646, 10 pages.

9. Woods LM, Rachet B, O'Connell D, Lawrence G, Tracey E, Willmore A, Coleman MP. - Large differences in patterns of breast cancer survival between Australia and England: a comparative study using cancer registry data. *International Journal of Cancer.* 2009 May 15; 124(10):2391-9.

¹Vashakidze N., ^{1,2}Mebonia N., ^{1,3}Gvamichava R., ²Kereselidze M., ¹Zhizhilashvili S.

FACTORS AFFECTING 5-YEAR SURVIVAL OF WOMEN WITH BREAST CANCER IN GEORGIA

¹TSMU, DEPARTMENT OF EPIDEMIOLOGY AND BIostatISTICS; ²NATIONAL CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PUBLIC HEALTH OF GEORGIA (NCDC); ^{1,3}UNIVERSAL MEDICAL CENTRE (FORMER ONCOLOGICAL CENTER)

Introduction. Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer in women worldwide with nearly 2.4 million new cases diagnosed in 2015. In Georgia 1756 breast cancer new cases were detected in 2016, incidence rate composed 90.6 per 100000 population; survival from breast cancer is lower than in many developing countries. The goal of the study was to identify predictors for low survival of breast cancer in the country.

Methods. Bivariate statistical analysis looked at correlations between possible predictors and survival period of breast cancer; following factors were assessed: breast cancer stage at diagnosis, patient age at diagnosis, having mastectomy, having chemotherapy, histological grade, and participation in a screening program. For the statistical analysis survival time, less than 5-years was defined as a low survival, while 5-year and over was defined as a high survival. To identify predictors for low survival Hazard Ratio (HR) was calculated. 95% of Confidence Interval (95% CI) was used to estimate significance of the results. All analyses were performed using Epi Info version 7.

Results. From the cancer registry database 195 breast cancer cases, whose diagnosis were confirmed histologically and died in 2015 were included in a statistical analysis. About 78% of patients included in the study were diagnosed at third or fourth stage, therefore one-year and 5-year survival rate composed 69% and 26% in accordance. The results of bivariate

analysis, show that late stage at diagnosis (HR=1.89, 95%CI=0.74-4.68), a young age of patients at diagnosis (HR=1.89, 95%CI=0.50-7.17), highly differentiated histological grade (HR=1.21, 95%CI= 0.44 - 3.54), is positively correlated with low survival period (less than 5 years), while having mastectomy (HR=0.52, 95%CI=0.27- 0.89), adjuvant chemotherapy (HR=0.38, 95%CI=0.20- 0.74), and a radiotherapy (HR=0.62, 95%CI=0.31-1.25), have statistically significant positive association with high (more than 5 years) survival period.

Conclusions: A young age of patients at diagnosis, highly differentiated histological grade and late stage at diagnosis were possible predictors for low survival time (less than 5 years) in Georgia.