

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO
VISUOMENĖS SVEIKATOS INSTITUTAS

MAGISTRO DARBAS

PROSTATOS VĖŽIU SERGANČIŲ PACIENTŲ NAVIKO IŠPLITIMO IR
PIKTYBIŠKUMO PRIKLAUSOMYBĖS NUO AMŽIAUS ĮVERTINIMAS
VILNIAUS UNIVERSITETO ONKOLOGIJOS INSTITUTE

Magistrantė IRMA MAUMAVIČIŪTĖ _____
(parašas)

Darbo vadovas
med.m.dr. K.JANULIS _____
(parašas)

Darbo konsultantas
med.m.dr., doc. R.GUREVIČIUS _____
(parašas)

Visuomenės sveikatos instituto direktorė
med.m.dr., doc. G.ŠURKIENĖ _____
Leidžiama ginti _____
(parašas)

Darbo įteikimo data _____
Registracijos Nr. _____

TURINYS

| | |
|--|----|
| SANTRAUKA..... | 3 |
| 1. ĮVADAS..... | 5 |
| 2. LITERATŪROS APŽVALGA..... | 8 |
| 2.1. Ankstyvos prostatos vėžio diagnostikos svarba..... | 8 |
| 2.2. Klinikinio naviko išplitimo ir piktybiškumo įvertinimo veiksniai..... | 12 |
| 2.2.1. TNM klasifikacijos sistema vertinant naviko išplitimą..... | 12 |
| 2.2.2. Naviko piktybiškumo įvertinimas pagal Gleason'ą..... | 13 |
| 2.2.3. Prostatos specifinis antigenas ir prostatos vėžys..... | 14 |
| 2.3. Amžiaus įtaka klinikiams diagnostiniams veiksniams..... | 15 |
| 3. TYRIMO OBJEKTAS IR METODAI..... | 17 |
| 4. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS..... | 18 |
| 4.1. Diferenciacijos laipsnio pagal Gleason'ą priklausomybė nuo pacientų amžiaus.. | 19 |
| 4.2. Naviko stadijos (T) priklausomybė nuo pacientų amžiaus..... | 31 |
| 4.3. Naviko stadijos (M) priklausomybė nuo pacientų amžiaus..... | 41 |
| 4.4. Prostatos specifinio antigeno koncentracijos kraujo serume priklausomybė nuo pacientų amžiaus..... | 45 |
| 4.5. Tyrimo rezultatų aptarimas..... | 57 |
| 5. IŠVADOS IR PRAKTINĖ REKOMENDACIJA..... | 59 |
| LITERATŪROS SĄRAŠAS..... | 60 |
| PRIEDAI..... | 64 |

SANTRAUKA

Tirti Vilniaus universiteto Onkologijos institute gydyti ligoniai (vyrai), kuriems 2003 – 2004 metais diagnozuotas prostatos vėžys.

Tyrimo tikslas: nustatyti prostatos vėžiu sergančių pacientų naviko išplitimo ir piktybiškumo priklausomybę nuo amžiaus diagnozės nustatymo metu tarp Vilniaus Universiteto Onkologijos institute gydytų ligonių.

Uždaviniai: 1) įvertinti prostatos vėžio diferenciacijos laipsnio (pagal Gleason'ą) ir paciento amžiaus priklausomybę; 2) įvertinti prostatos vėžio stadijos (pagal TNM klasifikaciją) ir paciento amžiaus priklausomybę; 3) įvertinti prostatos specifinio antigeno koncentracijos kraujo serume ir paciento amžiaus priklausomybę.

Medžiaga ir metodai: naudotasi VU Onkologijos instituto ligos istorijose esančių klinikinių, radiologinių (kaulinė scintigrafija, rentgenografija, kompiuterinė tomografija), patologoanatominių (morfologinis naviko bioptato ištyrimas) bei laboratorinių (prostatos specifinio antigeno koncentracija) tyrimų duomenimis – iš viso 383 pacientų ligos istorijomis. Duomenų analizė atlikta naudojantis SPSS 11.0 versijos statistiniu duomenų analizės paketu. Skirtumui tarp grupių įvertinti taikytas χ^2 (Chi-kvadrato) metodas. Hipotezių apie vidurkių lygybę patikrinimui naudota paprasta dispersinė analizė ANOVA arba Kruscal'o ir Wallis H-testas. Visoms hipotezėms tikrinti taikytas reikšmingumo lygmuo 0,05.

Rezultatai: Pacientams prostatos vėžys, visose amžiaus grupėse, dažniau (69,2 proc.) verifikuojamas su vidutinės diferenciacijos laipsniu (pagal Gleason'ą 5 ir 6) ($p < 0,001$) nei su vidutiniškai blogos ar blogos diferenciacijos. Pacientams virš 75 metų amžiaus T3 arba T4 stadijos (pagal TNM klasifikaciją) navikas diagnozuojamas dažniau nei T1-T2 stadijos ($p < 0,005$). Prostatos vėžio diagnozės nustatymo metu, visose amžiaus grupėse, prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracija kraujyje dažniau esti nuo 4 iki 10 ng/ml, negu kitose PSA koncentracijos grupėse ($p < 0,001$). Amžiaus grupėse lyginant pacientus su vidutinės, vidutiniškai blogos ir blogos diferenciacijos naviku (diferenciacija pagal Gleason'ą 5-6, 7 ir 8-10), taip pat pacientus su T1-T2 arba T3-T4 stadijų navikais, bei pacientus su skirtingomis PSA koncentracijomis skirtumo statistiškai reikšmingo tarp atskirų amžiaus grupių negauta ($p > 0,05$). Nustatyta, kad amžiaus vidurkiai skirtingose diferenciacijos laipsnio, stadijos bei PSA koncentracijos grupėse, statistiškai reikšmingai nesiskiria ($p > 0,05$).

Išvada: Prostatos vėžio diagnozės nustatymo metu pasirinktos statistinės imties ligoniams naviko diferenciacijos laipsnio (pagal Gleason'ą), stadijos bei PSA koncentracijos priklausomybė nuo pacientų amžiaus nėra statistiškai reikšminga.

**EVALUATION OF THE RELATION BETWEEN PROSTATE CANCER
MALIGNANCY, OUTSPREAD AND THE PATIENT AGE AT THE
INSTITUTE OF ONCOLOGY OF VILNIUS UNIVERSITY**

SUMMARY

Men with newly diagnosed prostate cancer in 2003 and 2004 at the Institute of Oncology of Vilnius University were explored on this study.

Aim: to investigate the relationships between prostate cancer malignancy, outspread and the patient age (at the time of diagnosis) at the Institute of Oncology of Vilnius University.

Goals: 1) to evaluate the relationship between Gleason score and patient age at the time of diagnosis; 2) to evaluate the relationship between prostate cancer stage (according to TNM classification) and patient age at the time of diagnosis; 3) to evaluate the relationship between prostate-specific antigen (PSA) concentration level and patient age at the time of diagnosis.

Materials and Methods: Clinical, radiological and pathological data were obtained from the clinical records of 383 patients (at the Institute of Oncology of Vilnius University) with newly diagnosed and histologically confirmed prostate cancer. Data were analyzed by SPSS statistical package (Version 11.0 for Windows). Statistical assessment and analysis were performed with the qui-square (χ^2), ANOVA and Kruscal-Wallis H test with values of $p < 0,05$ being defined as significant.

Results: For all age groups, a higher proportion of patients with prostate cancer had been verified with well differentiated (Gleason 6 or less) tumor (69,2 percent) ($p < 0,001$). Men the age 76 and older with advanced (T3 or T4) prostate cancer (with penetration into neighbouring tissues or metastases to bones and lymph nodes) were diagnosed more often as compared to ones with T1-T2 cancer stage ($p < 0,005$). The level 4-10 ng/ml of PSA cancer marker in blood at the time of diagnosis was the most frequently found level among the investigated group of patients. There was no significant association between Gleason score (5-6, 7 and 8-10), prostate cancer stage (T1-T2, T3-T4), prostate-specific antigen (PSA) and patients age groups.

Conclusions. There was no statistically significant relationship between different groups of patients with prostate cancer concerning tumor cell differentiation (Gleasson score), prostate cancer stage (according to TNM classification) and the level of PSA concentration in blood investigated on this study.

1. ĮVADAS

Daugelyje išsivysčiusių pasaulio valstybių onkologinės ligos – prioritetinė sveikatos problema [1]. Prostatos vėžys pasaulyje ir Europoje šiuo metu yra vienas iš svarbiausių vyriškos lyties asmenų sveikatos sutrikimų.

Europoje kasmet diagnozuojama apie 2,6 mln. naujų prostatos vėžio atvejų. Jungtinėse Amerikos Valstijose vidutinis sergamumas prostatos vėžiu per 1998-2002 metų laikotarpį buvo 173,8 pacientai 100 tūkst. gyventojų per metus. Lietuvos gyventojų sergamumas prostatos vėžiu per pastaruosius 6 metus padidėjo 2,5 karto. Lietuvos vėžio registro duomenimis 1999 metais sergamumas prostatos vėžiu buvo 47,2/100 tūkst.[2], o 2004 m. – 119,0/100 tūkst. gyventojų [3]. 2003 metais pirmą kartą per paskutinius dešimtmečius plaučių vėžys užleido pirmaujančią poziciją prostatos vėžiui ir nuo tada prostatos vėžys tapo pirma pagal dažnumą onkologine vyrų liga Lietuvoje. Viena iš priežasčių tokio staigaus sergamumo šuolio gali būti dėl naujų atsiradusių diagnostikos metodų, kurie įgalina anksti diagnozuoti prostatos vėžį. Pagal mirtingumą prostatos vėžys yra antroje vietoje, po plaučių vėžio, Europoje ir Šiaurės Amerikoje. Mirtingumas 2004 metais Lietuvoje nuo prostatos vėžio, lyginant su 1999 metais, padidėjo nuo 22,0 iki 32,4 100 tūkst. gyventojų [2, 3]. Sergamumo ir mirtingumo nuo prostatos vėžio rodikliai kiekvienoje šalyje yra skirtingi. Jie priklauso nuo toje šalyje esančių diagnostikos galimybių bei vykdomų profilaktikos (skryningo) programų.

Prostatos vėžys Vakarų Europoje ir nuo 2003 metų Lietuvoje tapo dažniausiu vyrų piktybiniu naviku, tačiau tik mažiau kaip pusei pacientų liga nustatoma ankstyvų stadijų. Nors prostatos vėžio Lietuvoje ankstyva diagnostika nuo 2003 m. pagerėjo lyginant su ankstesniais metais, tačiau vis dar nėra pakankama. Lietuvos vėžio registro duomenimis [2-8] dažniausiai, išskyrus 2003 metus, Lietuvoje diagnozuojamas jau trečios stadijos vėžys (~ 41 proc.), kuomet efektyvios terapijos galimybės yra ribotos. Ketvirtos stadijos vėžys diagnozuojamas apie 12 proc. pacientų.

Vėžio gydymas gali būti efektyvus, jeigu nustatomas ankstyvųjų stadijų priešinės liaukos vėžys [9]. Tačiau ankstyva diagnostika yra sudėtinga, kadangi nėra specifinių prostatos vėžio simptomų. Pirmieji simptomai atsiranda tuomet, kai liga jau pažengusi. Pasaulio sveikatos organizacijos ekspertų duomenimis, efektyviai vykdant vėžio profilaktiką, anksti ją diagnozavus ir tinkamai gydant, iki 2020 metų sergamumą piktybiniais navikais galima sumažinti 25 procentais, o mirtingumą nuo jų – 50 procentų.

Priešinės liaukos vėžio ankstyvosios diagnostikos tikslas – kuo anksčiau nustatyti prostatos vėžį, kai jis dar nėra išplitęs už priešinės liaukos ribų, kai galimas radikalus

gydymas. Ankstyvų stadijų prostatos vėžio gydymo rezultatai taikant šiuolaikinius gydymo metodus yra žymiai geresni nei vėlyvų stadijų, o ligos ankstyva diagnostika ir efektyvus gydymas prailgina išgyvenamumo trukmę bei pagerina gyvenimo kokybę.

Vienas iš onkologijos problemų sprendimo būdų yra antrinė vėžio profilaktika [10]. Antrinė vėžio profilaktika – ikinavikinių ligų diagnostika laiku, tinkamas jų gydymas ir ligonių stebėseną. Atrankinė prostatos vėžio patikra užtikrina ankstyvą jo diagnostiką.

Prognostiniai prostatos vėžio veiksniai, tokie kaip naviko klinikinė stadija (TNM), diferenciacija pagal Gleason'ą ir prostatos specifinis antigenas (PSA), yra reikšmingi diagnozei ir būsimo gydymo prognozei, be to, jie lemia ir gydymo taktikos pasirinkimą. Naviko diferenciacijos laipsnio įvertinimas pagal Gleason'ą – kasdieninėje praktikoje dažniausiai naudojamas metodas visame pasaulyje. Tai vienas iš efektyviausių prostatos vėžio prognostinių faktorių. Be to, nuo naviko diferenciacijos laipsnio pagal Gleason'ą priklauso jo metastazavimo į kitus organus tikimybė.

Amžiaus įtaka prostatos vėžio biologiniam agresyvumui yra gana prieštaringa. Nėra vieningos nuomonės, kokia amžiaus reikšmė prostatos vėžio piktybiškumui ir išplitimui. Dalis tyrėjų teigia, kad vyresnio amžiaus ligoniams prostatos vėžys yra didesnio diferenciacijos laipsnio ir turi blogesnes pasekmes [11, 12]. Kitų tyrimų duomenimis – tarp jaunesnio ir vyresnio amžiaus pacientų ir prostatos vėžio diferenciacijos laipsnio patikimo ryšio nėra [13–15]. Smedley HM, Anhanase Billis ir kt. tyrėjams – ryšio tarp amžiaus ir diferenciacijos nepavyko nustatyti [15, 16].

Kaip anksti bus diagnozuotas prostatos vėžys, kokio piktybiškumo ir kokios stadijos priklauso nuo to, kaip šalyje vykdomos prevencinės ar patikros (skryningo) dėl prostatos vėžio programos, kokios yra tos šalies ankstyvosios diagnostikos galimybės. Kiekvienoje šalyje vykdomų prevencinių ar patikros (skryningo) dėl prostatos vėžio programų efektyvumas skiriasi – tad skirtingi ir klinikiniai rodikliai, tokie kaip naviko diferenciacija pagal Gleason'ą ir stadija, diagnozės nustatymo metu. Kadangi amžiaus ryšys su naviko klinicine stadija ir jo ląstelių diferenciacija bei PSA gali įtakoti vėžio patikros (skryningo) ir prevencijos programas

tarp vyresnių vyrų, tai svarbu išsiaiškinti koks ryšys tarp amžiaus ir minėtų klinikinių diagnostinių kriterijų [17].

Šio tyrimo svarbą didina ir tai, kad prostatos vėžio diferenciacijos laipsnio, stadijos (pagal TNM klasifikaciją) bei PSA koncentracijos ryšys su pacientų amžiumi diagnozės nustatymo metu, tarp Lietuvos vyrų, sergančių prostatos vėžiu, anksčiau nebuvo nagrinėtas.

TYRIMO TIKSLAS - nustatyti prostatos vėžiu sergančių pacientų naviko išplitimo ir piktybiškumo priklausomybę nuo amžiaus diagnozės nustatymo metu tarp Vilniaus Universiteto onkologijos institute gydytų ligonių.

UŽDAVINIAI:

- 1) įvertinti prostatos vėžio diferenciacijos laipsnio (pagal Gleason'ą) ir paciento amžiaus priklausomybę;
- 2) įvertinti prostatos vėžio stadijos (pagal TNM klasifikaciją) ir paciento amžiaus priklausomybę;
- 3) įvertinti prostatos specifinio antigeno koncentracijos kraujo serume ir paciento amžiaus priklausomybę.

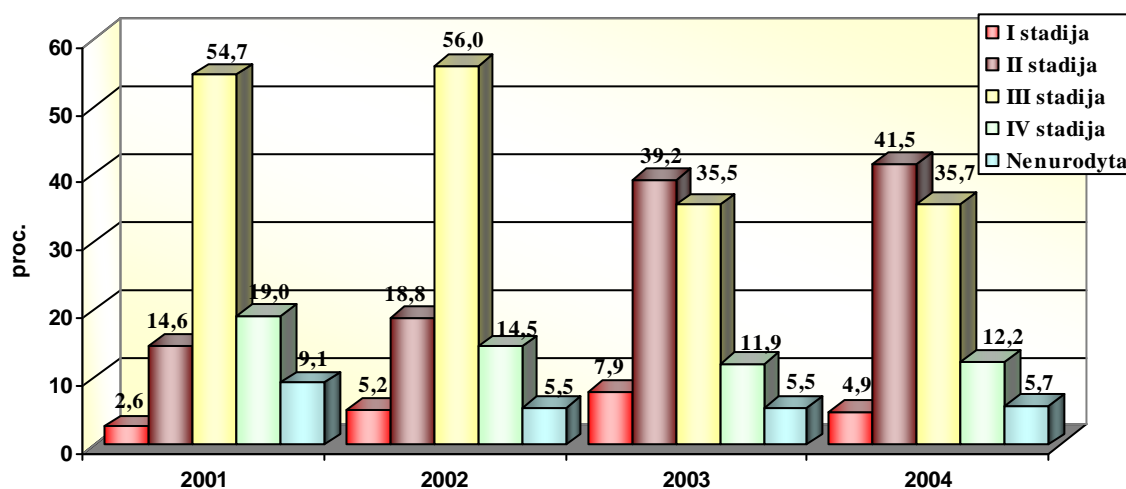
SAVARANKIŠKAS STUDENTO DARBAS:

- 1) Literatūros paieška ir jos analizė;
- 2) Duomenų rinkimo anketos sudarymas;
- 3) Tyrimo duomenų rinkimas, statistinis apdorojimas, analizė;
- 4) Darbo parašymas ir apipavidalinimas.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Ankstyvos prostatos vėžio diagnostikos svarba

Prostatos vėžys Vakarų Europoje ir nuo 2003 metų Lietuvoje tapo dažniausiu piktybiniu naviku tarp vyrų, tačiau tik mažiau kaip pusei pacientų liga nustatoma ankstyvų stadijų [8, 18]. Nors prostatos vėžio Lietuvoje ankstyva diagnostika nuo 2003 m. pagerėjo lyginant su ankstesniais metais, tačiau vis dar nėra pakankama.



2.1 pav. Sergamumas prostatos vėžiu Lietuvoje pagal stadijas 2001-2004 m.

Lietuvos vėžio registro duomenimis [3, 8] pirmos ir antros stadijos vėžys 2003 – 2004 metais buvo diagnozuotas 46,6 proc. pacientų. Iš jų pirmos stadijos – apie 8 proc. Dažniausiai, išskyrus 2003 metus, Lietuvoje diagnozuojamas jau trečios stadijos vėžys (~ 41 proc.), kuomet efektyvios terapijos galimybės yra ribotos. Ketvirtos stadijos vėžys diagnozuojamas apie 12 proc. pacientų (2.1 pav.).

Atliktų tyrimų duomenimis daugiau kaip 80 proc. pacientų su pažengusiu prostatos vėžiu nustatomos metastazės kauluose [19, 20]. Net 35 proc. šių ligonių metastazių į kaulus randama diagnozės nustatymo metu, o pusei sergančiųjų prostatos vėžiu metastazės gali būti

besimptomės [21, 22]. Jungtinėje Karalystėje, apie 20 proc. pacientų yra jau su metastazėmis, dažniausiai kauluose, kai prostatos vėžys diagnozuojamas pirmą kartą [23].

Vėžio gydymas gali būti efektyvus, jeigu nustatomas ankstyvųjų (I-II) stadijų priešinės liaukos vėžys [9]. Tačiau ankstyva diagnostika yra sudėtinga, kadangi nėra specifinių prostatos vėžio simptomų. Pirmieji simptomai atsiranda tuomet, kai liga jau pažengusi, kai navikas ima spausti šlaplę ar šlapimo pūslę. Atsiranda šlapinimosi sutrikimai (dažnas, pasunkėjęs skausmingas šlapinimasis ir kt.), tačiau tai dažniausiai esti gėrybinės prostatos hiperplazijos simptomai. Prostatos vėžys gali progresuoti labai lėtai, ir netgi jei piktybinio audinio ląstelės išplinta į aplinkinius priešinės liaukos audinius, šlapinimosi sutrikimų gali ir nebūti. Atsiradus tolimoms prostatos vėžio metastazėms (dažniausiai kauluose), pacientai skundžiasi skausmais kauluose (dažniausiai nugaroje, dubenyje, šlaunyse).

Prostatos vėžio diagnostika grindžiama prostatos apčiuopos pirštu pro tiesiąją žarną (digitalinio tyrimo), prostatos specifinio antigeno (PSA), endorektalinio ultragarsinio tyrimo duomenimis [24]. Diagnozė patvirtinama aptikus adenokarcinomos ląstelių biopsinėje medžiagoje. Prostatos vėžio diagnostikai svarbiausia sekstantinė biopsija, kuri dažniausiai atliekama intrarektalinės sonoskopijos metu – gaunami šeši (arba daugiau) biopsinės medžiagos mėginiai. Pastarieji ištiriami morfologiškai mikroskopuojant biopstatą. Ne visada pavyksta paimti biopsiją iš navikinio audinio (navikas gali būti labai ribotas). Tokiais atvejais, kai prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracija esti didesnė už normalią, biopsijos mėginiai imami pakartotinai.

Prieš plačiai paplintant prostatos specifinio antigeno (PSA) tyrimui, prostatos vėžys besimptominiams pacientams buvo įtariamas digitaliniu tyrimu, ir tik 25 proc. pacientų diagnozės nustatymo metu navikas būdavo kliniškai lokalizuotas [25, 26]. Digitalinio tyrimo metu nustatomas prostatos dydis, sukietėjimai, simetriškumas, ar yra mazgų bei kitų pakitimų. Rizika nustatyti prostatos vėžį šio tyrimo metu labai priklauso nuo prostatos specifinio antigeno koncentracijos kraujo serume (2.1 lentelė) [18, 27, 28]. Kuo PSA didesnis, tuo didesnė rizika, kad digitalinio tyrimo metu bus įtartas, o atlikus morfologinį biopsinės medžiagos tyrimą – diagnozuotas prostatos vėžys.

2.1 lentelė. **Rizika aptikti prostatos vėžį digitalinio ištyrimo metu**

| PSA ng/ml | Rizika nustatyti prostatos vėžį digitalinio tyrimo metu |
|-----------|---|
| 0-1 | 2,8-5 % |
| 1-2,5 | 10,5-14 % |
| 2,5-4 | 22-30 % |

| | |
|------|------|
| 4-10 | 41 % |
| >10 | 69 % |

Kraujo PSA tyrimas – prostatos specifinio antigeno (PSA) kiekio nustatymas kraujo plazmoje. Prostatos specifinio antigeno atradimas ir pritaikymas prostatos vėžio ankstyvai diagnostikai žymiai palengvino ligos diagnostiką. Šio tyrimo pagalba prostatos vėžį galima įtarti anksčiau nei atlikus digitalinį tyrimą. [29]. Tačiau šis žymuo yra specifiškas šiam organui, o ne onkologinei ligai [24]. Prostatos specifinio antigeno koncentracija gali padidėti ne tik dėl prostatos vėžio, bet ir esant prostatos adenomai, uždegimui (prostatitui), kitoms nevėžinėms ligoms. Atlikto tyrimo duomenimis, ištyrus 332 pacientus, kurių PSA koncentracija buvo nuo 2,6 ng/ml iki 4 ng/ml, 73 (22 proc.) pacientams nustatytas prostatos vėžys [30]. Panašūs duomenys gauti ir kito tyrimo metu, ištyrus 151 pacientą, - 24,5 proc. nustatytas prostatos vėžys [31]. PSA tyrimas nėra specifiškas, tačiau tik nedidelei daliai pacientų, sergančių prostatos vėžiu, PSA titras gali būti normalus. Beveik pusei ligonių, kurių PSA koncentracija padidėjusi, morfologiškai tiriant biopsatus vėžio neaptinkama [32]. Kai PSA koncentracija siekia 4-10 ng/ml, prostatos vėžio tikimybė yra apie 30-35 proc., jei ji didesnė nei 10 ng/ml, tikimybė siekia 50-80 proc. [24].

Ankstyvai prostatos vėžio metastazių diagnostikai kauluose šiuo metu svarbiausiu tyrimu laikomas kaulų scintigrafinis tyrimas. J.Oesterling ir kt. nuomone, pirminiems pacientams, sergantiems prostatos vėžiu, PSA tyrimas naudotinas ir kaip geriausias rodiklis, nurodantis būtinybę atlikti kaulų radionuklidinį tyrimą [33], nes kaip jau minėta, PSA koncentracija kraujyje ryškiai koreliuoja su prostatos vėžio tikimybe ir su galimomis metastazėmis.

Ankstyva prostatos vėžio diagnostika svarbi ligos prognozei, gydymo metodų pasirinkimui. Tik pirmos ir antros stadijos navikus galima radikaliai šalinti atliekant prostatektomiją. Šių ligonių ligos prognozė iš esmės skiriasi nuo tų, kuriems navikas penetruoja į aplinkinius audinius.

Priešinės liaukos vėžio ankstyvosios diagnostikos tikslas – kuo anksčiau nustatyti prostatos vėžį, kai jis dar nėra išplitęs už priešinės liaukos ribų, kai galimas radikalus gydymas. Ankstyvų stadijų prostatos vėžio gydymo rezultatai taikant šiuolaikinius gydymo metodus yra žymiai geresni nei vėlyvų stadijų, o ligos ankstyva diagnostika ir efektyvus gydymas prailgina išgyvenamumo trukmę bei pagerina gyvenimo kokybę.

Antrinė vėžio profilaktika pasaulyje ir Lietuvoje. Daugelyje išsivysčiusių pasaulio valstybių onkologinės ligos – prioritinė sveikatos problema [1]. Pasaulio sveikatos

organizacijos ekspertų duomenimis, efektyviai vykdant vėžio profilaktiką, anksti ją diagnozavus ir tinkamai gydant, iki 2020 metų sergamumą piktybiniais navikais galima sumažinti 25 procentais, o mirtingumą nuo jų – 50 procentų;

Siekiant aprėpti visus piktybinių navikų kontrolės aspektus, kiekvienoje valstybėje rengiamos nacionalinės vėžio kontrolės programos. Lietuvoje tokia programa parengta jau 1990 metais. Ji buvo tobulinama atsižvelgiant į diagnostikos ir gydymo naujoves onkologijoje, gydymo įstaigų reorganizavimą. 2003 m. gruodžio 10 d. Lietuvos Respublikos Vyriausybės nutarimu Nr. 1593 buvo patvirtinta Valstybinė vėžio profilaktikos ir kontrolės 2003–2010 metų programa. Ši Programa parengta atsižvelgiant į Pasaulio sveikatos organizacijos rekomendacijas, kaip įgyvendinti nacionalines vėžio kontrolės programas [10]. Programoje užsibrėžti artimiausieji tikslai yra:

- 1) organizuoti ir vykdyti vėžio profilaktiką, užtikrinti geros kokybės ankstyvąją onkologinių ligų diagnostiką;
- 2) užtikrinti visavertį onkologinių ligonių gydymą;
- 3) mažinti ligų užleistumą;
- 4) skleisti onkologijos žinias visiems medicinos darbuotojams ir gyventojams.

Tolimesnis tikslas – sumažinti sergančiųjų vėžiu, jų mirtingumą ir invalidumą.

Vienas iš programos uždavinių - užtikrinti ankstyvą onkologinių ligų diagnostiką, šiuolaikinį ir efektyvų onkologinių ligonių gydymą.

Vienas iš onkologijos problemų sprendimo būdų yra antrinė vėžio profilaktika [18]. Antrinė vėžio profilaktika – ikinavikinių ligų diagnostika laiku, tinkamas jų gydymas ir ligonių stebėseną. Atliekama prostatos vėžio atrankinė gyventojų sveikatos būklės patikra užtikrina ankstyvą jo diagnostiką.

Vienas iš Lietuvos sveikatos programos tikslų – iki 2010 m. sumažinti piktybinių navikų užleistumą 20 proc [34].

Vienas iš veiksnių, lemiantis ankstyvąją prostatos vėžio diagnostiką, yra patikros (skryningo) programos. Įvairiose valstybėse vykdomos atrankinės gyventojų sveikatos būklės patikros (skryningo) programos. Pagal Švedijoje atliktus tyrimo duomenis, diagnozės nustatymo metu, tik 55 proc. navikų yra kliniškai lokalizuoti, jeigu šalyje nevykdomos ar tik labai silpnai vykdomos patikros (skryningo) programos [35].

2005 gruodžio 14 d. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu Nr. V-973 patvirtinta Priešinės liaukos vėžio ankstyvosios diagnostikos finansavimo programa. Ši programa numato priešinės liaukos vėžio ankstyvosios diagnostikos priemonių, kurių efektyvumas pagrįstas medicinos mokslo įrodymais, įgyvendinimą Lietuvos Respublikoje. Programos tikslas – pagerinti ankstyvųjų priešinės liaukos vėžio stadijų diagnostiką, taikyti

radikalius priešinės liaukos vėžio gydymo metodus, siekiant pailginti sergančiųjų išgyvenamumo trukmę bei sumažinti pacientų neįgalumą ir mirtingumą dėl šios ligos. Informavimo apie priešinės liaukos vėžio ankstyvąją diagnostiką ir PSA nustatymo paslauga teikiama vyrams nuo 50 iki 75 metų ir vyrams nuo 45 metų, jei jų tėvai ar broliai sirgo priešinės liaukos vėžiu. Kadangi pagal PSA koncentraciją kraujyje galima numatyti ankstyvosios stadijos prostatos vėžį, tai leis šią ligą efektyviai gydyti ir pasiekti, kad pacientas visiškai pasveiktų [36].

2.2. Klinikinio naviko išplitimo ir piktybiškumo įvertinimo veiksniai

Prognostiniai prostatos vėžio veiksniai, tokie kaip naviko klinikinė stadija (TNM), naviko diferenciacijos laipsnis (pagal Gleason'ą) ir prostatos specifinis antigenas (PSA), yra reikšmingi diagnozei ir būsimo gydymo prognozei.

Stadija ir prostatos vėžio išplitimas paprastai vertinamas pagal PSA, prostatos apčiuopos pirštu (*angl. DRE – digital rectal examination*), transrektalinio ultragarsinio tyrimo (*TRUG*) duomenis. Esant specifinėms situacijoms, minėtus tyrimus gali papildyti ir kaulinės scintigrafijos, kompiuterinės tomografijos (*angl. CT – computer tomography*), magnetinio rezonanso (MRI), krūtinės ląstos rentgenologinis tyrimai [24, 23].

2.2.1. TNM klasifikacijos sistema vertinant naviko išplitimą

Sergančiųjų piktybiniais navikais, taip pat ir prostatos vėžiu, gyvenimo trukmė labai priklauso nuo naviko išplitimo [37]. Pasaulyje jau daugiau kaip 30 metų daugumos navikų išplitimui įvertinti naudojama tarptautinė klinikinė navikų išplitimo įvertinimo TNM stadijų (T – tumor (pirminio naviko dydis), N – nodus (naviko metastazės sritiniuose limfmazgiuose), M – metastasis (tolimosios metastazės)) klasifikacijos sistema (2.2 lentelė). Remiantis šia sistema yra apibūdinamas prostatos naviko išplitimas diagnozės nustatymo metu - prieš pradedant priešnavikinį gydymą. Pirminio naviko (T) dydis parodomas šiomis skaitinėmis reikšmėmis: TX, T0, T1, T2, T3, T4. Metastazės sritiniuose limfmazgiuose (N) aprašomos šiomis reikšmėmis: NX, N0, N1. Tolimosios metastazės (M) – MX, M0, M1. Kai prostatos vėžys yra lokalizuotas, tai TNM reikšmės: T1-T2, NX-N0, MX-M0.

2.2 lentelė. Klinikinė prostatos vėžio TNM klasifikacija

T – pirminis navikas

TX – pirminio naviko neįmanoma įvertinti;

T0 – pirminio naviko nėra;

T1 – kliniškai nepasireiškiantis, nepalpuojamas, vizualizacijos metodais nepastebimas navikas:

T1a – navikas atsitiktinai histologiškai rastas mažiau kaip 5 % rezekuoto audinio;

T1b – navikas atsitiktinai histologiškai rastas daugiau kaip 5 % rezekuoto audinio;

T1c – navikas aptiktas ištyrus punkcinę biopsiją (pvz., dėl padidėjusio PSA).

T2 – navikas apribotas priešinės liaukos¹:

T2a – navikas apėmęs vieną skiltį;

T2b – navikas apėmęs abi skiltis.

T3 – navikas infiltravęs priešinės liaukos kapsulę²:

T3a – ekstrakapsulinis išplitimas (vienpusis ar abipusis);

T3b – navikas infiltravęs sėklines pūsleles.

T4 – navikas nejudrus arba infiltravęs gretimas struktūras: šlapimo pūslės kaklelį, išorinius sfinkterius, keliamuosius raumenis ir/arba mažojo dubens sieną.

Pastabos. ¹ – navikas, aptinkamas tiriant punkcinę biopsiją, bet nepalpuojamas ir nepastebimas vizualizacijos metodais, klasifikuojamas kaip T1.

² – išplitimas į priešinės liaukos viršūnę ir į kapsulę (jos neinfiltruojant) klasifikuojamas ne kaip T3, o kaip T2.

N – metastazės sritiniuose limfmazgiuose

NX – metastazių sritiniuose limfmazgiuose neįmanoma įvertinti;

N0 – metastazių sritiniuose limfmazgiuose nėra;

N1 – yra metastazės viename paviršiniame kirkšnies limfmazgyje.

M – tolimosios metastazės

MX – tolimųjų metastazių neįmanoma įvertinti;

M0 – tolimųjų metastazių nėra;

M1 – yra tolimųjų metastazių:

M1a – yra metastazių neregioniniuose limfmazgiuose;

M1b – yra metastazių kauluose;

M1c – yra kitokių tolimųjų metastazių.

Pastaba. Kai randama daugiau kaip vienos lokalizacijos metastazių, klasifikuojama labiau

išplitusi lokalizacija.

2.2.2. Naviko piktybiškumo įvertinimas pagal Gleason'ą

Prostatos vėžio ląstelių piktybiškumas nustatomas pagal šių ląstelių subrendimą (diferenciaciją). Kuo mažiau subrendusios ląstelės, tuo jos piktybiškesnės. Prostatos vėžio piktybiškumas aprašomas keliais morfologiniais parametrais: piktybiškumo laipsniu G ir diferenciacija pagal Gleason'ą (Gleason'o indeksas). Kuo šie dydžiai didesni, tuo prostatos vėžys piktybiškesnis. Dažniausiai prostatos adenokarcinomos piktybiškumas įvertinamas Gleason'o indeksu (laipsniu). Jis žymimas skaičiais nuo 2 iki 10 (2 reiškia mažiausiai agresyvų, o 10 – agresyviausią naviką). Šis dydis gaunamas susumavus biopsinės medžiagos navikinių ląstelių pakitimus branduolyje ir citoplazmoje (nuo 1 iki 5 laipsnių) [24]. Mažas Gleason'o laipsnis reiškia, kad navikinės ląstelės yra labai panašios į normalias priešinės liaukos ląsteles, ir atitinkamai, didelis Gleason'o laipsnis reiškia, kad vėžinės ląstelės labai skiriasi nuo sveiko audinio ląstelių [23].

Glisono laipsnio vertinimas:

- 2-4** – gerai diferencijuotas vėžys
- 5-6** – vidutiniškai diferencijuotas vėžys
- 7** – vidutinis blogos vėžio diferenciacijos laipsnis
- 8-10** – blogai diferencijuotas vėžys

Naviko diferenciacijos laipsnio įvertinimas pagal Gleasoną – kasdieninėje praktikoje dažniausiai naudojamas metodas visame pasaulyje. Tai vienas iš efektyviausių prostatos vėžio prognostinių faktorių. Be to, nuo naviko diferenciacijos laipsnio pagal Gleason'ą priklauso jo metastazavimo į kitus organus tikimybė: kuo blogiau diferencijuotos naviko ląstelės, tuo metastazių tikimybė didesnė. Esant 2-4 balų (gerai diferencijuotas navikas) naviko diferenciacijos laipsniui, metastazių tikimybė į regioninius limfmazgius yra 12 proc., esant 5-7 (vidutiniškai diferencijuotas navikas) – 35 proc., o esant 8-10 (blogai diferencijuotas navikas) – 61 proc. [38]. Kuo aukštesnis naviko diferenciacijos laipsnis, tuo didesnė metastazavimo tikimybė į regioninius limfmazgius.

Prognozės įvertinimui Gleason'o laipsnis naudojamas derinyje su PSA tyrimu bei naviko išplitimo duomenimis, gautais atlikus digitalinį (DRE) ir ultragarsinį (TRUS) tyrimus.

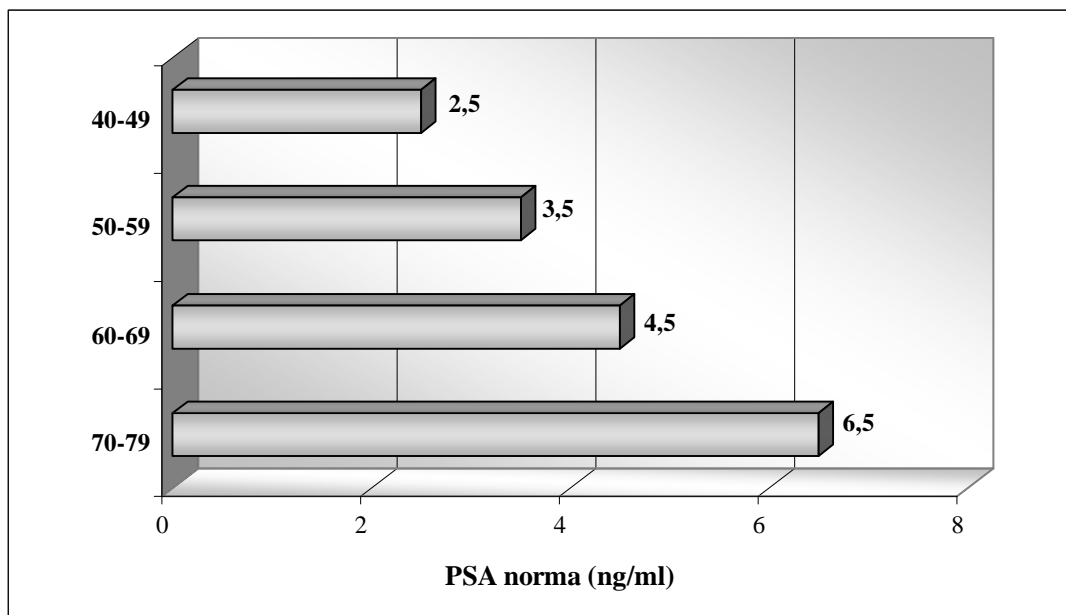
2.2.3. Prostatos specifinis antigenas ir prostatos vėžys.

Prostatos specifinio antigeno pritaikymas prostatos vėžio ankstyvajai diagnostikai žymiai palengvino ligos valdymą. Prieš PSA laikotarpį, prostatos vėžys buvo tik senyvo amžiaus vyrų liga, nustatomas vėlyvosiose stadijose, nebepagydomas.

PSA tyrimas JAV tapo kliniškai prieinamas nuo 1980 metų [39]. Tuomet jis buvo naudojamas tik ligos eigai sekti, pacientams, kuriems jau nustatytas prostatos vėžys. 1994 metais Jungtinėse Amerikos valstijose šis testas pradėtas naudoti prostatos vėžio įtarimui. Šiuo metu visame pasaulyje PSA yra vienas iš dažniausiai naudojamų tyrimo metodų prostatos vėžio diagnostikai ir monitoringui.

Prostatos specifinis antigenas yra priešinės liaukos gaminamas baltymas. Sergant prostatos vėžiu PSA koncentracija kraujyje padidėja. Tačiau mažiau kaip 30 proc. vyrų, kuriems diagnozuotas prostatos vėžys, PSA koncentracija yra normos ribose [23]. Norma laikoma kai PSA koncentracija yra $\leq 4,0$ ng/ml [23, 40-43].

Yra atliktų tyrimų, įrodančių, kad PSA norma kinta priklausomai nuo amžiaus (2.1 pav.) [23]. Pastebėta, kad vyresnių vyrų PSA koncentracija senstant turi tendenciją didėti, net jei nėra jokio vėžinio proceso. Tačiau normos ribas kiti tyrėjai [44, 45], nurodo kiek skirtingas, tad visuotinai dar nėra priimta, kokios jos turėtų būti.



2.1 pav. PSA koncentracijos kraujo serume kitimas atsižvelgiant į amžių (ng/ml)

PSA koncentracija kraujyje didėja progresuojant ligai ir yra didesnis – dažnai virš 100 ng/ml – vyrams su išplitusia liga. Išankstinės patikros (skryningo) dėl prostatos vėžio tyrimų duomenimis, 25-33 procentams vyrų, kurių PSA yra virš 10 ng/ml, yra randamas prostatos vėžys. Tačiau PSA lygis labai kinta ir tarp vyrų, kurie serga prostatos vėžiu, ir kurie neserga. Nėra PSA koncentracijos, žemiau kurios vyrai gali būti tikri, kad neserga vėžiu [23]. Šiuo metu riba tarp normalios ir padidėjusios PSA koncentracijos, t.y. 4,0 ng/ml, naudojama kaip indikacija biopsijai atlikti tarp visų amžiaus grupių vyrų [46].

Kritinis PSA koncentracijos lygis kraujo serume yra geriausia indikacija taikyti kaulinę scintigrafiją metastazėms kauluose aptikti. Tyrimais nustatyta, kad metastazės yra labai retos negydytiems pacientams, kai PSA yra žemiau 10 ng/ml. Tik mažai daliai pacientų, kurių PSA yra tarp 10 ng/ml ir 50 ng/ml, nustatomos metastazės [23].

2.3. Amžiaus įtaka klinikiams diagnostiniams veiksniams

Klinikinė stadija ir diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą - du geriausiai žinomi prostatos vėžio prognostiniai faktoriai [47]. Jie svarbūs vertinant vėžio išplitimą ir piktybiškumą. Nuo šių tyrimų rezultatų priklauso ligos prognozė, be to, tai lemia ir gydymo taktikos pasirinkimą.

Keleto studijų metu tyrinėti prostatos vėžio stadijos ir diferenciacijos laipsnio kitimai priklausomai nuo pacientų amžiaus [13, 14, 48, 49]. Nustatyta, kad visose pacientų amžiaus grupėse naviko stadija ir diferenciacijos laipsnis kinta labai nežymiai. Stipresnis ryšys nustatytas tarp ankstyvesnės ir labiau pažengusios stadijos bei amžiaus tik seniausioje (vyriausioje) amžiaus grupėje (≥ 75 amžiaus) [48, 49]. Jaunesnėse amžiaus grupėse (<75 amžiaus) amžiaus asociacijos su stadija nestebima.

Literatūros duomenimis, amžiaus įtaka prostatos vėžio biologiniam agresyvumui yra gana prieštaringa. Dalis tyrėjų teigia, kad vyresnio amžiaus ligoniams prostatos vėžys yra didesnio diferenciacijos laipsnio ir turi blogesnes pasekmes [11, 12]. Tačiau kitų tyrimų duomenimis - tarp jaunesnio ir vyresnio amžiaus pacientų ir prostatos vėžio diferenciacijos patikimo ryšio nėra [13-15]. Borek D, Butcher D. ir kt. tyrė, ar yra ryšys tarp prostatos vėžio diferenciacijos laipsnio ir paciento amžiaus diagnozės nustatymo metu. Pacientai buvo suskirstyti į amžiaus grupes, o pagal diferenciacijos laipsnį skiriami į dvi grupes: geresnės diferenciacijos arba blogesnės diferenciacijos. Tyrimo metu nustatyta, kad su mažesniu diferenciacijos laipsniu pacientų skaičius sumažėjo nuo 77,8 proc. (amžiaus grupėje iki 60 metų amžiaus) iki 67,5 proc., amžiaus grupėje 80 metų ir daugiau ($p < 0,00001$) [50]. Panaši tendencija gauta tarp lokalizuotu prostatos vėžiu sergančių pacientų, kurių blogesnė diferenciacija. Gauta, kad tarp vyresnio amžiaus pacientų naviko diferenciacija yra blogesnė,

negu tarp jaunesnių. Kitų tyrimų duomenimis – ryšio tarp amžiaus ir diferenciacijos nepavyko nustatyti [15, 16].

Billis A., Magna L.A. ir kitų tyrimo metu buvo ištirta 200 pacientų. Suskirsčius pacientus į dvi amžiaus grupes: pirma grupė - 55 metų ir jaunesni (13,5%), antra grupė - 56 metų ir vyresni (86,5%), tarp amžiaus ir PSA negautas statistiškai reikšmingas rezultatas ($p=0,4417$), taip pat reikšmingo skirtumo nebuvo tarp naviko diferenciacijos laipsnio ($p=0,3934$) [15]. Kito tyrimo duomenimis, pacientai buvo suskirstyti į panašias proporcijas: pirma grupė ≤ 50 metų (16,56%), antra grupė – virš 50 metų (83,43%), šio tyrimo metu taip pat negautas statistiškai reikšmingas rezultatas [51]. Tokiu būdu, ryšys tarp amžiaus ir naviko stadijos bei diferenciacijos po PSA ištyrimo išlieka neaiškus.

Kadangi amžiaus ryšys su naviko klinicine stadija ir jo ląstelių diferenciacija bei PSA gali įtakoti vėžio patikros (skryningo) ir prevencijos programas tarp vyresnių vyrų, tai svarbu išsiaiškinti koks ryšys tarp amžiaus ir minėtų klinikinių diagnostinių kriterijų [17].

Lietuvoje panašių tyrimų, kuriais būtų siekta išsiaiškinti, koks prostatos vėžio diferenciacijos laipsnio, stadijos pagal TNM klasifikaciją bei PSA koncentracijos ryšys su pacientų amžiumi diagnozės nustatymo metu, nebuvo atlikta.

3. TYRIMO OBJEKTAS IR METODAI

Tyrimo objektas – vyrai, kuriems laikotarpyje nuo 2003.01.01 iki 2004.12.31 Vilniaus universiteto Onkologijos institute verifikuotas prostatos vėžys. Iš Lietuvos onkologijos centro Hospitalinio registro paimti duomenys, kiek kiekvienais metais per 2003-2004 metų laikotarpį morfologiškai patvirtinama prostatos vėžio atvejų Vilniaus iniversiteto Onkologijos institute. Hospitalinio registro duomenimis, 2003 metais morfologiškai patvirtinti 455 prostatos vėžio atvejai, o 2004 metais – 388 atvejai. Iš viso per 2003-2004 metų laikotarpį morfologiškai patvirtinti 843 prostatos vėžio atvejai. Atsitiktinės atrankos principu buvo atrinkta 50 proc., pacientų su verifikuotu prostatos vėžiu ligos istorijų ($N = 421$). Tačiau į tyrimą įtraukti tik tie pacientai, kuriems diagnozės nustatymo metu buvo atliktas prostatos specifinio antigeno (PSA) tyrimas, nustatyta stadija pagal TNM klasifikaciją, diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą. 383 ligos istorijos (91,0 proc.) atrinktos kaip tinkamos analizei. Naudotasi VU Onkologijos instituto ligos istorijose esančių klinikinių, radiologinių (kaulinė scintigrafija, rentgenografija, kompiuterinė tomografija), patologoanatominių (morfologinis naviko bioptato ištyrimas) bei laboratorinių (prostatos specifinio antigeno kocentracija)

tyrimų duomenimis. Šie duomenys apie pacientus buvo renkami iš ligos istorijų ir pildomi į specialiai šiam tyrimui parengtas anketas (žr. A priedą).

Duomenų analizė atlikta naudojantis SPSS 11.0 versijos statistiniu duomenų analizės paketu. Skaičiuotos procentinės dydžių reikšmės (proc.), standartiniai nuokrypiai (SD), dažniausiai pasikartojanti reikšmė – mediana (Me), 95 proc. pasikliautiniai intervalai (PI). Skirtumui tarp grupių įvertinti taikytas tradicinis statistikos metodas - χ^2 (Chi-kvadratas) [55]. Chi-kvadrato kriterijus skaičiuotas pagal Pirsono (Pearson) arba Fisherio formules. Hipotezių apie vidurkių lygybę patikrinimui (priklausomai nuo imties reikšmių homogeniškumo) naudoti šie metodai: paprasta dispersinė analizė ANOVA arba Kruskal'o ir Wallis H-testas [56]. Kolmogorovo-Smirnovo testu buvo tikrinama hipotezė, ar kiekybinių dydžių skirstinys yra normalus. Skirtingoms nominaliųjų kintamųjų arba ranginių (su nedideliu kategorijų skaičiumi) kintamųjų reikšmių grupėms palyginti sudarytos požymių dažnių lentelės (angl. *Crosstabs*). Visoms hipotezėms tikrinti taikytas reikšmingumo lygmuo 0,05. Skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$.

Pacientai suskirstyti į amžiaus grupės pagal kvartiles:

I amžiaus grupė - nuo minimalaus amžiaus iki 25 procentilės - amžius iki 66 metų;

II grupė – nuo 25-os iki 50 –os procentilės - amžius nuo 66 iki 70 metų;

III grupė – nuo 50 – os iki 75 – os procentilės – amžius nuo 71 iki 75 metų;

IV grupė – nuo 75 –os iki maksimalaus amžiaus - 76 metų ir vyresni.

Pacientų amžius diagnozės nustatymo metu paskaičiuotas iš prostatos vėžio diagnozės nustatymo datos atėmus gimimo datą, ir pavertus į metus.

Pagal diferenciacijos laipsnį tiriamieji suskirstyti į tokias grupes:

1) vidutiniškai diferencijuotas vėžys, kai Gleason'o laipsnio suma yra 5-6;

2) vidutinis blogos vėžio diferenciacijos laipsnis – suma lygi 7;

3) blogai diferencijuotas vėžys, kai Gleason'o laipsnio suma yra 8-10.

Pacientai, kuriems verifikuotas prostatos vėžys, suskirstyti į grupes pagal PSA koncentracijos lygį į tokias grupes: 0-4, 4-10, 10-20, 20-50 bei daugiau kaip 50 ng/ml.

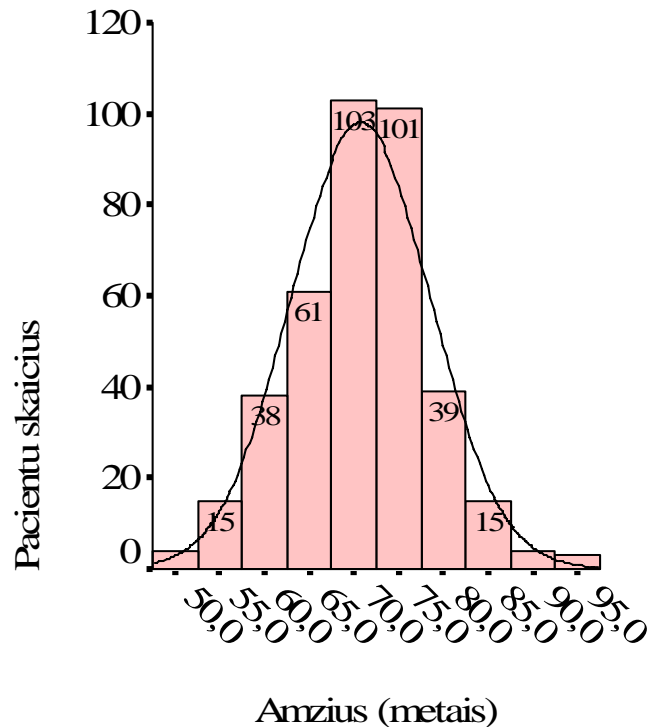
4. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Pirminiu prostatos vėžiu sergančių ligonių amžiaus vidurkis histologinės verifikacijos metu – 70,75 metai (standartinis nuokrypis (SD) - 7,78). Jauniausi analizuojamojoje grupėje - 50 metų, o vyriausi – 96 metų pacientai (4.1 lentelė).

4.1 lentelė. **Pacientų amžius.**

| Pacientų | Amžiaus | Standartinis | Mediana | 95 % | Amžius (metais) |
|----------|---------|--------------|---------|------|-----------------|
|----------|---------|--------------|---------|------|-----------------|

| | | | | | | |
|--------------|----------|----------------|------|--------------------------------|-----------|------------|
| skaičius (N) | vidurkis | nuokrypis (SD) | (Me) | pasikliautinis intervalas (PI) | minimalus | maksimalus |
| 383 | 70,75 | 7,78 | 71,0 | 69,97 - 71,53 | 50 | 96 |



4.1 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal amžių

Į tyrimą įtrauktų pacientų pasiskirstymas pagal amžių atvaizduotas histogramoje (4.1 pav.). Matome, kad didžiausia dalis pacientų buvo 70-75 metų amžiaus.

Suskirsčius pacientus į keturias amžiaus grupes pagal kvartiles, kiekvienoje amžiaus grupėje teko toks tiriamųjų skaičius (4.2 lentelė).

4.2 lentelė. Tiriamųjų amžiaus grupės

| Tiriamųjų grupės pagal amžių | Amžiaus intervalas (metais) | Tiriamųjų skaičius | Proc. |
|------------------------------|-----------------------------|--------------------|-------|
| I grupė | <66 | 84 | 21,9 |
| II grupė | 66-70 | 96 | 25,1 |
| III grupė | 71-75 | 103 | 26,9 |
| IV grupė | 76 ir daugiau | 100 | 26,1 |
| | Iš viso | 383 | 100,0 |

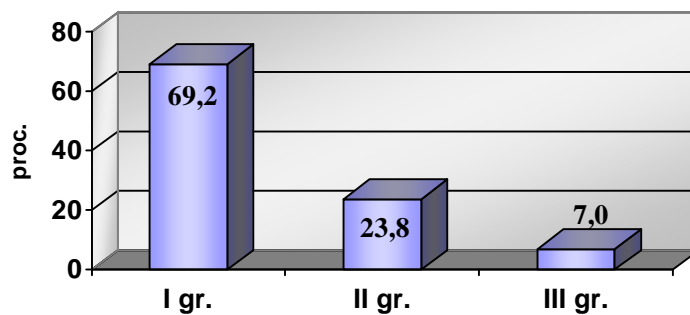
4.1. Diferenciacijos laipsnio pagal Gleason'ą priklausomybė nuo pacientų amžiaus

Daugumai ligonių diagnozuotas vidutiniškai diferencijuotas navikas (pagal Gleason'ą) - 5-6 balai nustatyti 265 ligoniams (69,2 proc.). Vidutiniškai blogos diferenciacijos vėžys (7

balai pagal Gleason'ą) nustatytas 91 ligoniui (23,8). Blogos diferenciacijos navikas diagnozuotas 27 pacientams (7,0 proc.) (4.1.1 lentelė).

4.1.1 lentelė. **Tiriamųjų grupės pagal diferenciacijos laipsnį (absol.sk, proc.)**

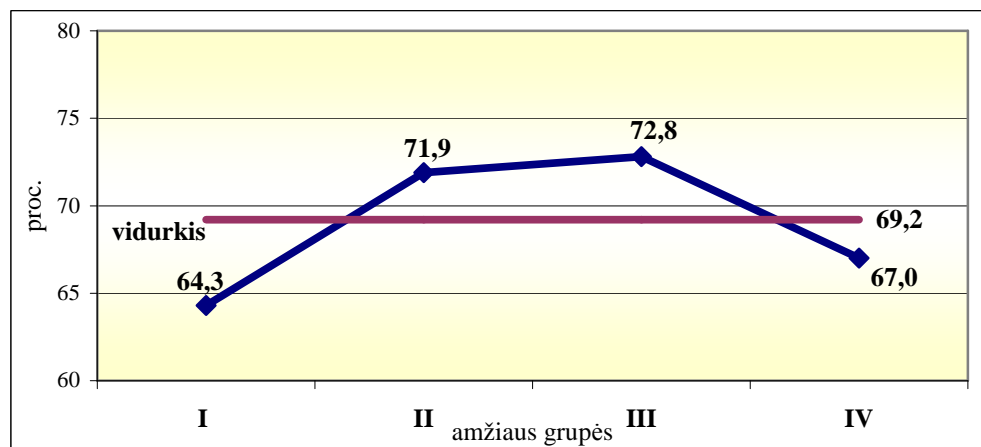
| Tiriamųjų grupės pagal diferenciacijos laipsnį | Tiriamųjų diferenciacijos laipsniai grupėse | Tiriamųjų skaičius | Proc. |
|--|---|--------------------|-------|
| I | 5-6 | 265 | 69,2 |
| II | 7 | 91 | 23,8 |
| III | 8-10 | 27 | 7,0 |
| | Iš viso | 383 | 100,0 |



diferenciacijos laipsnis
I gr. - 5-6; II gr. - 7; III gr. - 8-10.

4.1.1 pav. **Tiriamųjų pasiskirstymas pagal diferenciacijos laipsnį (proc.)**

Pacientų, su vidutiniškai diferencijuotu naviku, kai Gleason'o laipsnis yra 5 arba 6, procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse pavaizduotas žemiau pateiktame 4.1.2 pav.

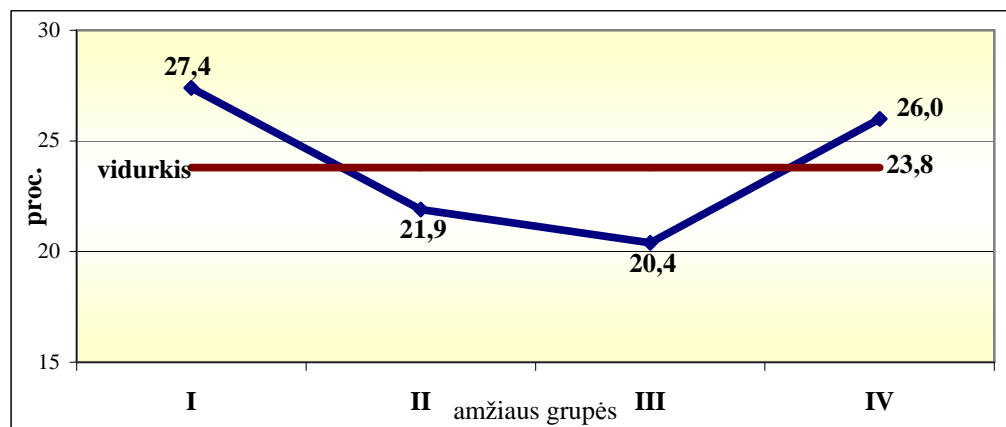


4.1.2 pav. **Pacientų, su vidutiniškai diferencijuotu naviku, procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse (proc.)**

4.1.2 paveiksle matyti, kad pirmoje amžiaus grupėje (iki 66 metų amžiaus) 64,3 procentai pacientų yra verifikuoti su vidutiniškai diferencijuotu naviku (Gleason'o laipsnis 5 arba 6). Antroje ir trečioje amžiaus grupėse pacientų procentas yra panašus, atitinkamai 71,9 proc. ir 72,8 proc. Vyriausioje amžiaus grupėje – ketvirtoje – verifikuota 67,0 proc pacientų su

vidutinės diferenciacijos naviku. Ir antros, ir trečios amžiaus grupės verifikuotų pacientų, su vidutinės diferenciacijos naviku, procentas buvo didesnis lyginant su visų grupių vidurkiu. Vadinasi, tendencija yra tokia, kad su vidutinės diferenciacijos naviku, kai Gleason'o laipsnis yra 5 arba 6, daugiau diagnozuojama vyresniame amžiuje (nuo 66 iki 75 metų). Pacientams iki 66 metų ir virš 76 metų amžiaus prostatos vėžys su vidutine naviko diferenciacija verifikuojamas daug rečiau, negu pacientams, kurių amžius yra 66-75 metai. Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp amžiaus grupių nebuvo gauta ($\chi^2 = 3,543$; $p = 0,315$).

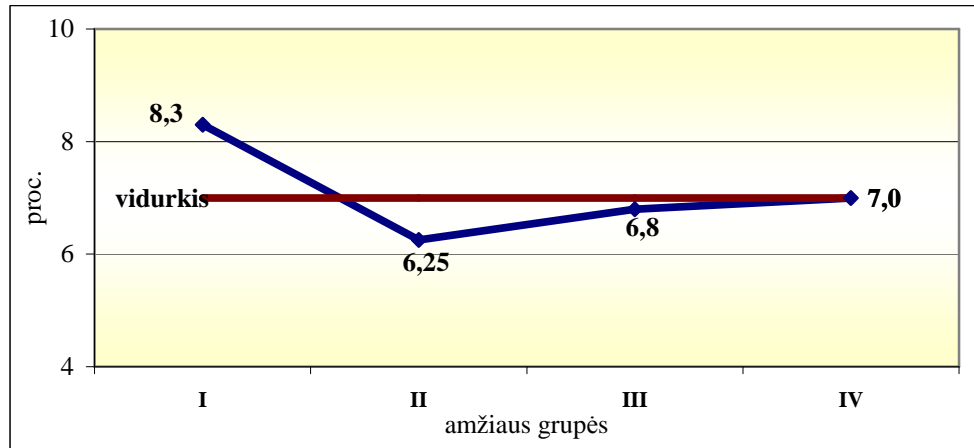
Pacientų, su vidutiniškai blogai diferencijuotu naviku, procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse pavaizduotas 4.1.3 pav..



4.1.3 pav. **Pacientų, su vidutiniškai blogai diferencijuotu naviku, procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse (proc.)**

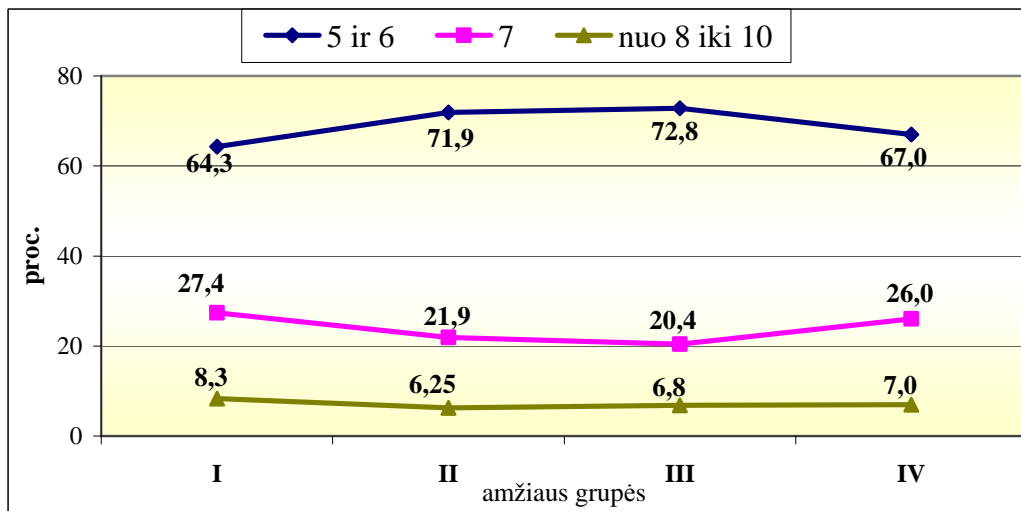
Iš 4.1.3 pav. matome, kad pirmoje amžiaus grupėje (iki 66 metų amžiaus) 27,4 procentai pacientų yra verifikuoti su vidutiniškai blogos diferenciacijos naviku (Gleason'o laipsnis 7). Antroje ir trečioje amžiaus grupėse pacientų procentas atitinkamai 21,9 proc. ir 20,4 proc. Vyriausioje amžiaus grupėje – ketvirtoje – verifikuota, 26,0 proc pacientų su vidutiniškai blogos diferenciacijos naviku. Ir antros, ir trečios amžiaus grupės verifikuotų pacientų, su vidutinės diferenciacijos naviku, procentas buvo mažesnis lyginant su visų grupių vidurkiu (23,8 proc.). Vadinasi, tendencija yra tokia, kad su vidutiniškai blogos diferenciacijos naviku, kai Gleason'o laipsnis yra 7, daugiausia (27,4 proc.) diagnozuojama iki 66 metų ir kiek mažiau (26,0 proc.) vyriausioje amžiaus grupėje (virš 75 metų). Pacientams iki 66 metų ir virš 76 metų amžiaus prostatos vėžys su vidutine naviko diferenciacija verifikuojamas daug dažniau, negu pacientams, kurių amžius yra 66-75 metai. Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo gauta ($\chi^2 = 0,736$; $p = 0,865$).

Pacientų, su blogos diferenciacijos naviku, kai Gleason'o laipsnis yra nuo 8 iki 10, procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse pavaizduotas 4.1.4 pav..



4.1.4 pav. **Pacientų, su blogos diferenciacijos naviku, procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse (proc.).**

Su blogos diferenciacijos prostatos naviku, kai Gleason'o laipsnis yra nuo 8 iki 10, daugiausiai (8,3 proc.) verifikuota amžiaus grupėje iki 66 metų, mažiausiai (6,25 proc.) amžiaus grupėje nuo 66 iki 70 metų. Trečioje (71-75 metų) ir ketvirtoje (virš 75 metų) amžiaus grupėse blogos verifikacijos navikas diagnozuojamas, atitinkamai 6,8 proc. ir 7,0 proc. pacientams. Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp amžiaus grupių negauta ($\chi^2 = 0,111$; $p = 0,990$).



4.1.5 pav. **Naviko diferenciacijos laipsnio pagal Gleason'ą procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse (proc.) $p < 0,001$**

Didžiausia dalis pacientų (vidutiniškai 69,2 proc.) diagnozės nustatymo metu visose amžiaus grupėse verifikuojami su geresniu diferenciacijos laipsniu (5 arba 6), kuomet ligos gydymas gali būti efektyvesnis (4.1.5 pav.). Tačiau lyginant amžiaus grupėse, daugiau nustatoma prostatos vėžio atvejų su mažiau piktybišku naviku (diferenciacija pagal Gleason'ą 5-6) jau vyresniame amžiuje (nuo 66 metų iki 70), kuomet didesnė rizika gretutinių ligų, dėl kurių gydymas gali būti ribotas. Su vidutiniškai blogos ir blogos diferenciacijos naviku daugiausiai

diagnozuojama pirmoje amžiaus grupėje, atitinkamai 27,4 proc. ir 8,3 proc., nei kitose amžiaus grupėse.

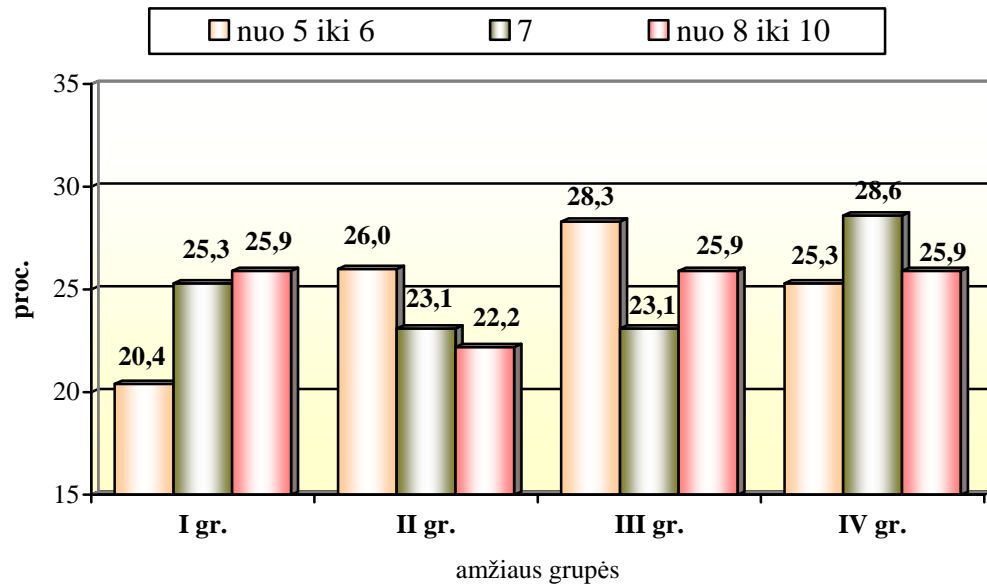
Lyginant skirtingas ranginių kintamųjų grupes – gautas diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas įvairiose amžiaus grupėse. (4.1.2 lentelė, 4.1.6 pav.).

4.1.2 lentelė. **Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas įvairiose amžiaus grupėse (absl.sk., proc.)**

| Diferenciacijos laipsnis Amžiaus grupės | 5-6 | | 7 | | 8-10 | |
|--|----------|-------|----------|-------|----------|-------|
| | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| <66 | 54 | 20,4 | 23 | 25,3 | 7 | 25,9 |
| 66-70 | 69 | 26,0 | 21 | 23,1 | 6 | 22,2 |
| 71-75 | 75 | 28,3 | 21 | 23,1 | 7 | 25,9 |
| ≥ 76 | 67 | 25,3 | 26 | 28,6 | 7 | 25,9 |
| Iš viso | 265 | 100,0 | 91 | 100,0 | 27 | 100,0 |

Pagal 5.1.2 lentelėje pateiktus duomenis, matome, kad su vidutinės diferenciacijos naviku, kai Gleason'o laipsnis lygus 5 arba 6, 20,4 proc. pacientų diagnozės nustatymo metu buvo iki 66 metų amžiaus; 26,0 proc. pacientų – nuo 66 iki 70 metų amžiaus; 28,3 proc. prostatos vėžio verifikacijos metu buvo nuo 71 iki 75 metų amžiaus; 25,3 proc. – 76 metų ir vyresni. Kai prostatos vėžio diagnozės nustatymo metu rastas vidutiniškai blogos diferenciacijos navikas (Gleason'o laipsnis lygus 7), 25,3 proc. pacientų amžius buvo iki 66 metų; 23,1 proc. pacientų – nuo 66 iki 70 metų; tokia pati dalis pacientų - nuo 71 iki 55 metų; didžiausia dalis (28,6 proc.) pacientų, diagnozės nustatymo metu buvo 76 metų ir vyresni. Su blogos diferenciacijos naviku, kai prostatos vėžys yra piktybiškiausias, 22,2 proc. pacientų buvo nuo 66 iki 70 metų amžiaus, o po 25,9 proc. pacientų buvo amžiaus grupėje iki 66 metų, nuo 71 iki 75 metų bei virš 76 metų.

Chi-kvadrato kriterijaus reikšmė (χ^2) tarp visų amžiaus ir diferenciacijos laipsnių grupių lygi 2,261, kriterijaus p – reikšmė lygi 0,894, t.y. $p > 0,05$, vadinasi, skirtumas tarp amžiaus grupių nėra statistiškai reikšmingas.



4.1.6 pav. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas įvairiose amžiaus grupėse (proc.)

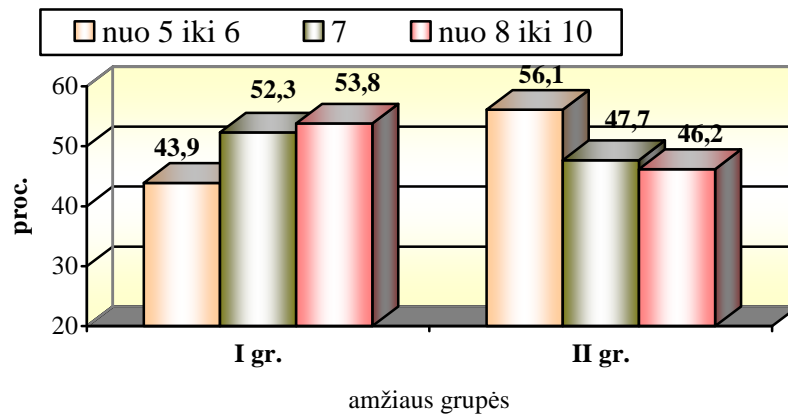
Siekiant išsiaiškinti, ar tarp atskirų dviejų amžiaus grupių ir visų diferenciacijos laipsnių (pagal Gleason'ą) grupių yra statistiškai reikšmingas skirtumas buvo sudaromos dažnių lentelės (2 x 3), skaičiuojamas χ^2 ir p reikšmės.

Lyginant pacientų dvi amžiaus grupes: iki 66 metų (I amžiaus grupė) ir nuo 66 iki 70 metų (II amžiaus grupė), skirtumo statistiškai reikšmingo negauta ($\chi^2 = 1.202$; $p = 0.548$) (4.1.3 lentelė, 4.1.7 pav.). Vadinasi, nėra statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių dviejų analizuojamų amžiaus grupių bei diferenciacijos laipsnių pagal Gleason'ą.

4.1.3 lentelė. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas I ir II amžiaus grupėse (absl.sk., proc.)

| | | Diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą | | | | | | Viso |
|--------|--------|--|-------|----------|-------|----------|-------|------|
| | | 5-6 | | 7 | | 8-10 | | |
| | | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | |
| Amžius | Iki 66 | 54 | 43,9 | 23 | 52,3 | 7 | 53,8 | 84 |
| | 66-70 | 69 | 56,1 | 21 | 47,7 | 6 | 46,2 | 96 |
| | Viso | 123 | 100,0 | 44 | 100,0 | 13 | 100,0 | 180 |

Iš 4.1.3 lentelės matome, kad 43,9 proc. pacientų su diferenciacijos laipsniu pagal Gleason'ą 5 ar 6 buvo iki 66 metų amžiaus, o 56,1 proc. – 66-70 metų amžiaus. Kai diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą lygus 7 (vidutiniškai blogos diferenciacijos navikas), 52,3 proc. pacientų buvo iki 66 metų, o 47,7 proc. – 66-70 metų amžiaus. Su blogos diferenciacijos naviku didesnė dalis pacientų (53,8 proc.) buvo iki 66 metų, mažiau kaip pusė (46,2 proc.) pacientų - 66-70 metų amžiaus.



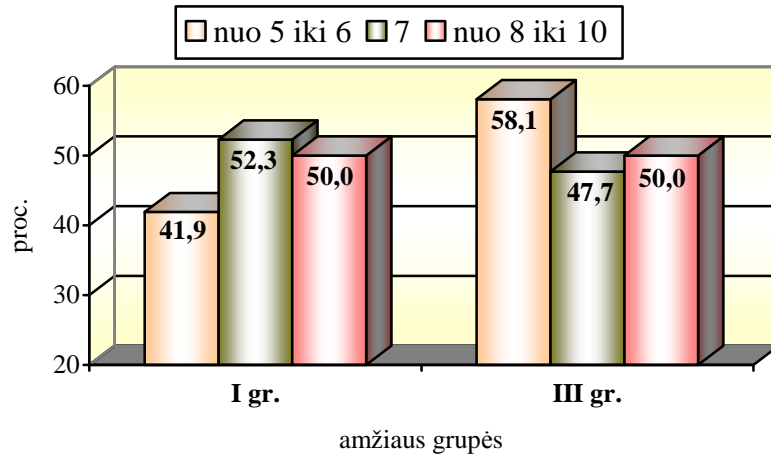
4.1.7 pav. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas I ir II amžiaus grupėse (proc.)

Lyginant pacientų dvi amžiaus grupes: iki 66 metų (I amžiaus grupė) ir nuo 71 iki 75 amžiaus (III amžiaus grupė), bei skirtingus navikų diferenciacijos laipsnius (pagal Gleason'ą) - skirtumo statistiškai reikšmingo tarp grupių negauta ($\chi^2 = 1,596$; $p = 0,450$) (4.1.4 lentelė, 4.1.8 pav.).

4.1.4 lentelė. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas I ir III amžiaus grupėse (absl.sk., proc.)

| | Diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą | | | | | |
|---------------|--|-------|----------|-------|----------|-------|
| | 5-6 | | 7 | | 8-10 | |
| | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius Iki 66 | 54 | 41,9 | 23 | 52,3 | 7 | 50,0 |
| 71-75 | 75 | 58,1 | 21 | 47,7 | 7 | 50,0 |
| Viso | 129 | 100,0 | 44 | 100,0 | 14 | 100,0 |

Vidutinės diferenciacijos navikas 41,9 proc. pacientų diagnozuotas iki 66 metų amžiaus, o 58,1 proc. – 71-75 metų. Vidutiniškai blogos diferenciacijos navikas (pagal Gleasoną - 7) didesnei dalei pacientų diagnozuotas iki 66 metų amžiaus, likusiems – 71-75 metų. Piktybiškiausi navikai (pagal Gleason'ą - 8-10) pusei pacientų diagnozuoti iki 66 metų, kitai pusei – nuo 71 iki 75 metų.

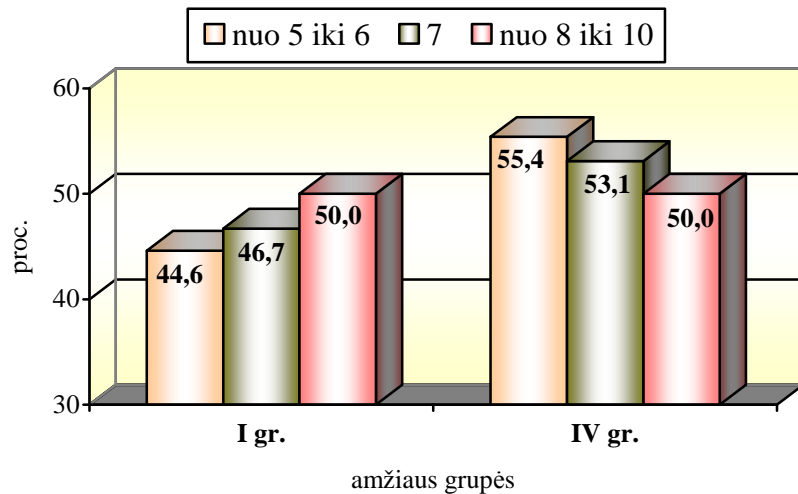


4.1.8 pav. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas I ir III amžiaus grupėse (proc.)

Lyginant jauniausią amžiaus grupę (iki 66 metų) ir vyriausią (virš 76 metų), 44,6 proc. pacientų vidutiniškos diferenciacijos navikai verifikuoti iki 66 metų, o 55,4 proc. - virš 76 metų. Vidutiniškai blogos diferenciacijos – 46,9 proc. tiriamųjų nustatytas iki 66 metų ir 53,1 proc. – virš 76 metų. Su diferenciacijos laipsniu pagal Gleason'ą nuo 8 iki 10, vienoda dalis pacientų buvo iki 66 metų ir virš 76 metų. Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo, lyginant šias pacientų amžiaus grupes: iki 66 metų (I amžiaus grupė) ir virš 76 metų amžiaus (IV amžiaus grupė), tarp grupių negauta ($\chi^2 = 0,191$; $p = 0,909$) (4.1.5 lentelė, 4.1.9 pav.).

4.1.5 lentelė. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas I ir IV amžiaus grupėse (absl.sk., proc.)

| | Diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą | | | | | |
|-----------|--|-------|----------|-------|----------|-------|
| | 5-6 | | 7 | | 8-10 | |
| | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius | | | | | | |
| Iki 66 | 54 | 44,6 | 23 | 46,9 | 7 | 50,0 |
| ≥ 76 | 67 | 55,4 | 26 | 53,1 | 7 | 50,0 |
| Viso | 121 | 100,0 | 49 | 100,0 | 14 | 100,0 |



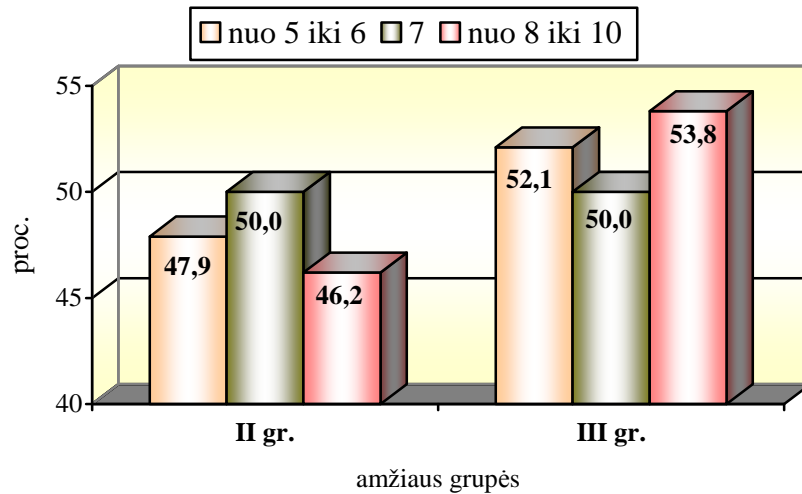
4.1.9 pav. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas I ir IV amžiaus grupėse (proc.)

Lyginant pacientų amžiaus grupes: nuo 66 iki 70 metų (II amžiaus grupė) ir nuo 71 iki 75 metų (III amžiaus grupė), tarp diferenciacijos laipsnių grupių statistiškai reikšmingo skirtumo negauta ($\chi^2 = 0,081$; $p = 0,960$) (4.1.6 lentelė, 4.1.10 pav.).

4.1.6 lentelė. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas II ir III amžiaus grupėse (absl.sk., proc.)

| | | Diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą | | | | | |
|--------|-------|--|-------|----------|-------|----------|-------|
| | | 5-6 | | 7 | | 8-10 | |
| | | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius | 66-70 | 69 | 47,9 | 21 | 50,0 | 6 | 46,2 |
| | 71-75 | 75 | 52,1 | 21 | 50,0 | 7 | 53,8 |
| Viso | | 144 | 100,0 | 42 | 100,0 | 13 | 100,0 |

Iš 4.1.6 lentelės matome, kad 47,9 proc. pacientų su diferenciacijos laipsniu pagal Gleason'ą 5 ar 6 buvo nuo 66 iki 70 metų amžiaus, o 52,1 proc. – nuo 71 iki 75 metų amžiaus. Kai diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą lygus 7 (vidutiniškai blogos diferenciacijos navikas), 50,0 proc. pacientų buvo 66-70 metų ir tokia pati dalis – nuo 71 iki 75 metų amžiaus. Su blogos diferenciacijos navikais mažesnė dalis pacientų (46,2 proc.) buvo nuo 66 iki 70 metų, daugiau kaip pusė (53,8 proc.) pacientų - nuo 71 iki 75 metų amžiaus.



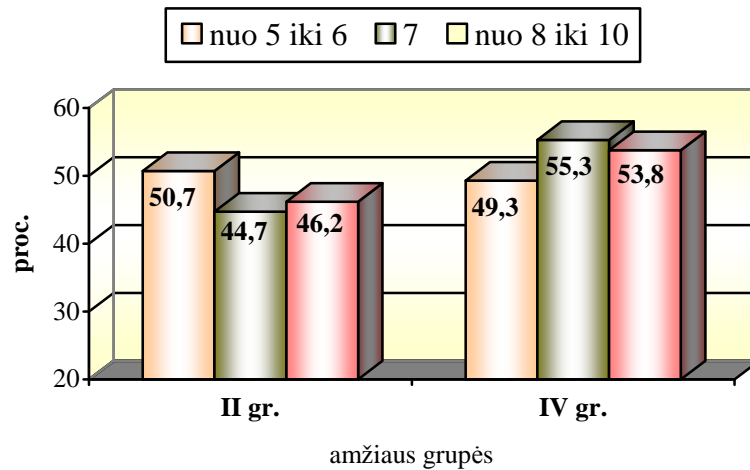
4.1.10 pav. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas I ir III amžiaus grupėse (proc.)

Lyginant pacientų amžiaus grupes: nuo 66 iki 70 metų (II amžiaus grupė) ir virš 76 metų (IV amžiaus grupė), skirtumo tarp grupių statistiškai reikšmingo negauta ($\chi^2 = 0,557$; $p = 0,757$) (4.1.7 lentelė, 4.1.11 pav.).

4.1.7 lentelė. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas II ir IV amžiaus grupėse (absl.sk., proc.)

| | | Diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą | | | | | |
|--------|-------|--|-------|----------|-------|----------|-------|
| | | 5-6 | | 7 | | 8-10 | |
| | | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius | 66-70 | 69 | 50,7 | 21 | 44,7 | 6 | 46,2 |
| | ≥ 76 | 67 | 49,3 | 26 | 55,3 | 7 | 53,8 |
| Viso | | 136 | 100,0 | 47 | 100,0 | 13 | 100,0 |

Vidutinės diferenciacijos navikas 50,7 proc. pacientų diagnozuotas 66-70 metų amžiaus, o 49,3 proc. – virš 76 metų amžiaus. Su vidutiniškai blogos diferenciacijos naviku (pagal Gleasoną - 7) mažesnė dalis (44,7 proc.) pacientų diagnozuota nuo 66 iki 70 metų amžiaus, likusieji (55,3 proc.) – virš 76 metų. Piktybiškiausi navikai (pagal Gleason'ą - 8-10) 46,2 proc. pacientų diagnozuoti nuo 66 iki 70 metų, 53,8 proc. – virš 76 metų (4.1.7 lentelė).



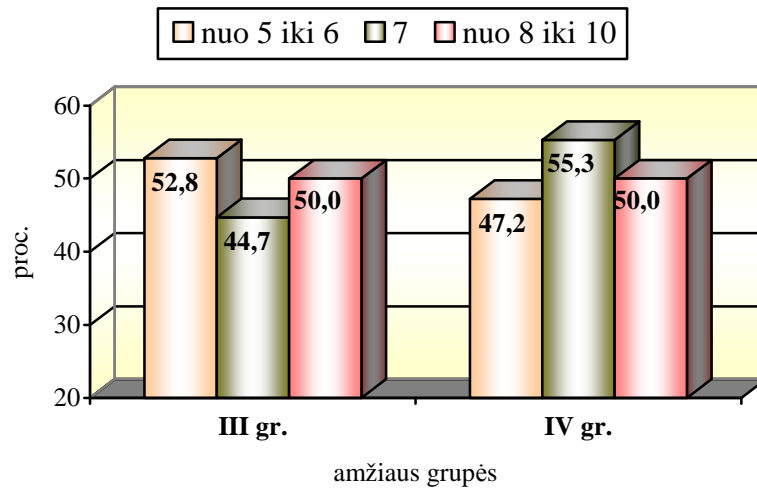
5.1.11 pav. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas II ir IV amžiaus grupėse (proc.)

Lyginant pacientų amžiaus grupes: 71-75 metų (III amžiaus grupė) ir 76 bei vyresnių pacientų grupę (IV amžiaus grupė), skirtumo tarp grupių statistiškai reikšmingo negauta ($\chi^2 = 0,938$; $p = 0,625$) (4.1.8 lentelė, 4.1.12 pav.).

4.1.8 lentelė. Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas III ir IV amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)

| | Diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą | | | | | | |
|--------|--|-------|----------|-------|----------|-------|-------|
| | 5-6 | | 7 | | 8-10 | | |
| | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. | |
| Amžius | 71-75 | 75 | 52,8 | 21 | 44,7 | 7 | 50,0 |
| | ≥ 76 | 67 | 47,2 | 26 | 55,3 | 7 | 50,0 |
| Viso | | 142 | 100,0 | 47 | 100,0 | 14 | 100,0 |

Kai lyginamos pacientų grupės 71-75 metų ir virš 76 metų amžiaus (5.1.8 lentelė), su diferenciacijos laipsniu pagal Gleason'ą 5-6, 52,8 proc. tiriamųjų, prostatos vėžio verifikavimo metu, buvo 71-75 metų amžiaus ir 47,2 proc. – virš 76 metų. Vidutiniškai blogos diferenciacijos navikai 44,7 proc. tiriamųjų diagnozuoti 71-75 metų amžiaus, o 55,3 proc. – virš 76 metų. Su blogos diferenciacijos naviku (pagal Gleason'ą 8-10), 50,0 proc. pacientų buvo 71-75 metų amžiaus, 50,0 proc. – virš 76 metų.



4.1.12 pav. **Pacientų diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas III ir IV amžiaus grupėse (proc.)**

Amžiaus vidurkių palyginimas diferenciacijos laipsnių grupėse.

Siekiant nustatyti, ar pacientų amžius skirtingose diferenciacijos laipsnių grupėse skiriasi, buvo lyginami amžiaus vidurkiai tarp pacientų, kuriems diagnozės nustatymo metu, prostatos vėžio diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą buvo 5-6, 7 ir 8-10. Lentelėje 5.1.9 pateikti tiriamųjų: amžiaus vidurkiai, medianos (Me), standartiniai nuokrypiai (SD), p reikšmė, 95 proc. pasikliautiniai intervalai, mažiausios ir didžiausios amžiaus reikšmės, kai pacientams nustatytas vidutinės diferenciacijos navikas (Gleason'o laipsnis 5-6), vidutiniškai blogos diferenciacijos navikas (Gleason'o laipsnis 7), arba blogos diferenciacijos navikas (Gleason'o laipsnis 8-10).

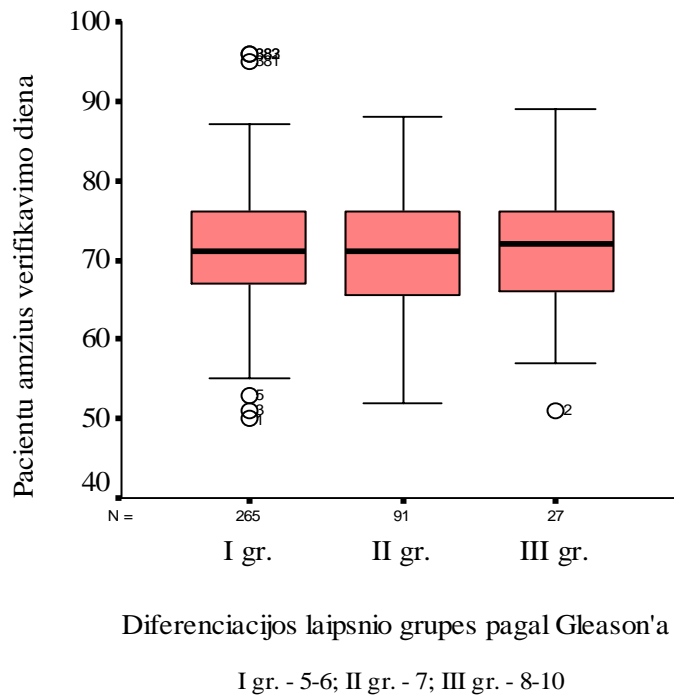
4.1.9 lentelė. **Tiriamųjų amžius diferenciacijos laipsnio grupėse**

| Diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą | Amžiaus vidurkis | Mediana (Me) | Standartinis nuokrypis (SD) | 95% vidurkio pasikliautinis intervalas (PI) | Mažiausia amžiaus reikšmė | Didžiausia amžiaus reikšmė |
|--|------------------|--------------|-----------------------------|---|---------------------------|----------------------------|
| 5-6 | 71,0 | 71,00 | 7,502 | 70,07 - 71,88 | 50 | 96 |
| 7 | 69,9 | 71,00 | 8,076 | 68,19 - 71,55 | 52 | 88 |
| 8-10 | 71,5 | 72,00 | 9,341 | 67,79 - 75,18 | 51 | 89 |

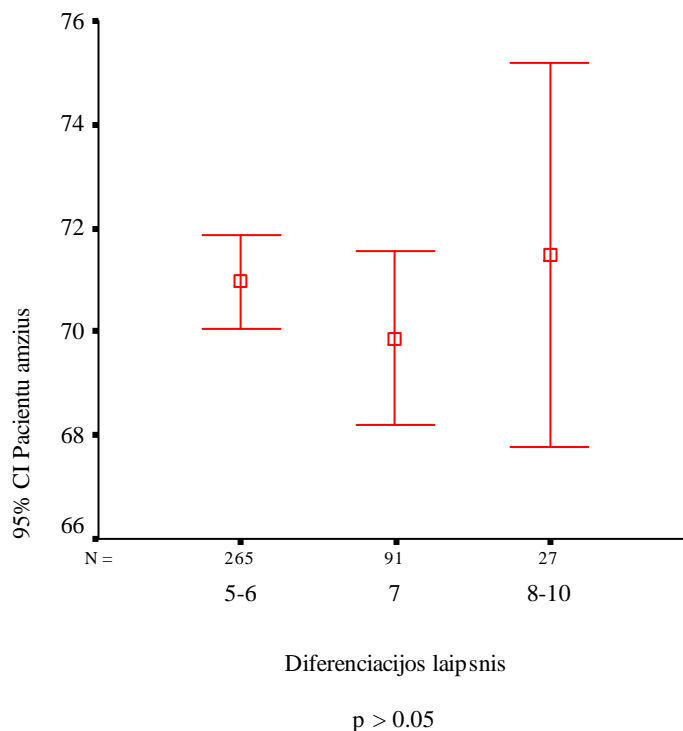
$p > 0,05$

Pacientų, su vidutiniškai diferencijuotu naviku, kai Gleason'o laipsnis yra 5 arba 6, amžiaus vidurkis 71 metai. Su vidutiniškai blogos diferenciacijos naviku, kai Gleason'o laipsnis lygus 7, pacientų amžiaus vidurkis - 70 metų. Amžiaus vidurkis pacientų su blogos diferenciacijos naviku (Gleason'o laipsnis - 8-10) yra kiek didesnis (t.y. 71,5), negu pacientų su vidutinės ir

vidutiniškai blogos diferenciacijos navikais, tačiau amžiaus vidurkių skirtumas skirtingose diferenciacijos laipsnių grupėse nėra statistiškai reikšmingas ($\chi^2 = 0,634$; $p = 0,729$, Kruskal Wallis H-testas).



4.1.13 pav. **Pacientų amžius skirtingose diferenciacijos laipsnio grupėse**



4.1.14 pav. **Pacientų amžius skirtingose diferenciacijos laipsnio grupėse**

Aukščiau pateiktuose paveikslėliuose (4.1.13; 4.1.14) matome, kaip vidutinės diferenciacijos, vidutiniškai blogos ir blogos diferenciacijos navikas pasiskirstęs priklausomai

nuo pacientų amžiaus. 4.1.13 pav. pirmosios dėžės plote matosi, kad su diferenciacijos laipsniu (pagal Gleason'ą - 5 - 6), yra daug pacientų amžiaus reikšmių nutolusių nuo minimalios ir maksimalios amžiaus reikšmės. 4.1.14 pav. matome, kad 95 proc. pasikliautiniai intervalai persikloja, t.y. dalis reikšmių sutampa.

Atlikus tyrimą, išryškėjo tendencija, kad didžiausia dalis pacientų (vidutiniškai 69,2 proc.) diagnozės nustatymo metu visose amžiaus grupėse verifikuojami su geresniu diferenciacijos laipsniu (5 arba 6) (4.1.2 pav.), mažiausiai (7,0 proc.) verifikuojama su blogai diferencijuotu naviku (4.1.4 pav.). Vidutiniškai bloga diferenciacija, kai diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą yra 7, nustatoma 23,8 proc. pacientų (4.1.3).

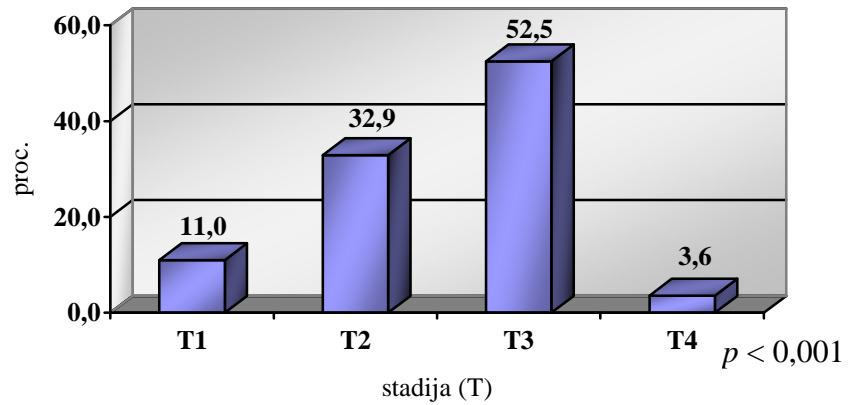
Lyginant amžiaus grupėse pacientus su mažiau piktybišku naviku (diferenciacija pagal Gleason'ą 5-6), prostatos vėžio atvejų daugiau nustatoma jau vyresniame amžiuje (nuo 66 metų iki 70). Tačiau skirtumo statistiškai reikšmingo tarp atskirų amžiaus grupių nebuvo gauta ($p > 0,05$). Kai naviko diferenciacija pagal Gleason'ą yra 7 (vidutiniškai blogos diferenciacijos), daugiausiai pacientų yra iki 66 metų amžiaus, bet statistiškai reikšmingo skirtumo nuo kitų amžiaus grupių nenustatyta ($p > 0,05$). Didžiausia dalis pacientų, su blogos diferenciacijos (pagal Gleason'ą - 8-10) naviku, taip pat yra iki 66 metų.

4.2. Naviko stadijos (T) priklausomybė nuo pacientų amžiaus

Tyrimo duomenys parodė, kad 11,0 proc. tiriamosios grupės pacientų, kuriems verifikuotas prostatos vėžys, verifikavimo laikotarpiu buvo nustatyta T1 stadija. Didžiausią dalį, t.y. 52,5 proc. (201 pacientas) sudarė pacientai, kuriems prostatos vėžio verifikacijos metu buvo nustatytas T3 stadijos navikas. (4.2.1 lentelė). 3,6 proc. tiriamųjų nustatytas T4 stadijos navikas. Vadinasi, daugiau kaip pusei pacientų (56,1 proc.) prostatos vėžys verifikuotas jau T3-T4 stadijos, kuomet navikas yra išplitęs už priešinės liaukos ribų ir mažiau kaip pusei visų pacientų (43,9 proc.) verifikuotas T1-T2 stadijos navikas (4.2.1 lentelė, 4.2.1 pav.).

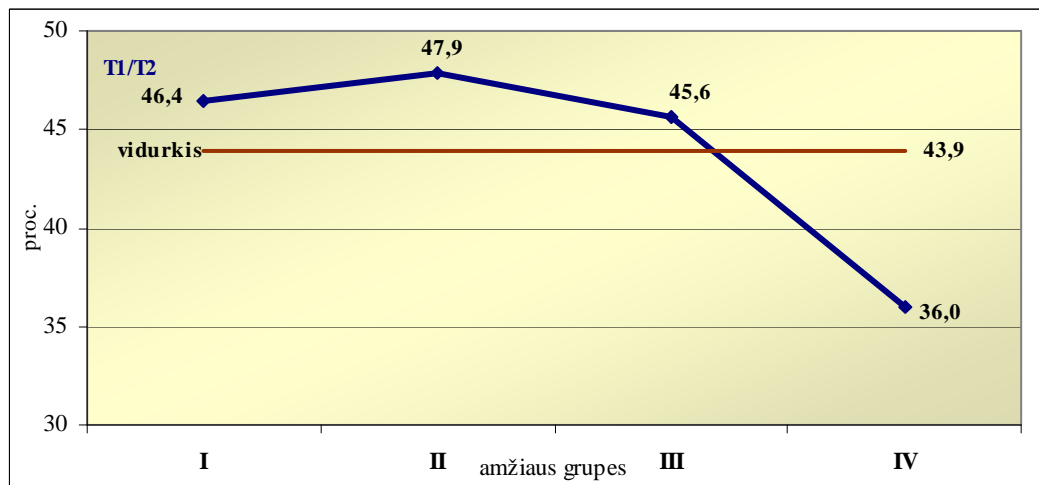
4.2.1 lentelė. Tiriamųjų stadija (T) (absol.sk., proc.)

| Stadija (T) | Tiriamųjų skaičius | Proc. |
|-------------|--------------------|-------|
| T1 | 42 | 11,0 |
| T2 | 126 | 32,9 |
| T3 | 201 | 52,5 |
| T4 | 14 | 3,6 |
| Iš viso | 383 | 100,0 |



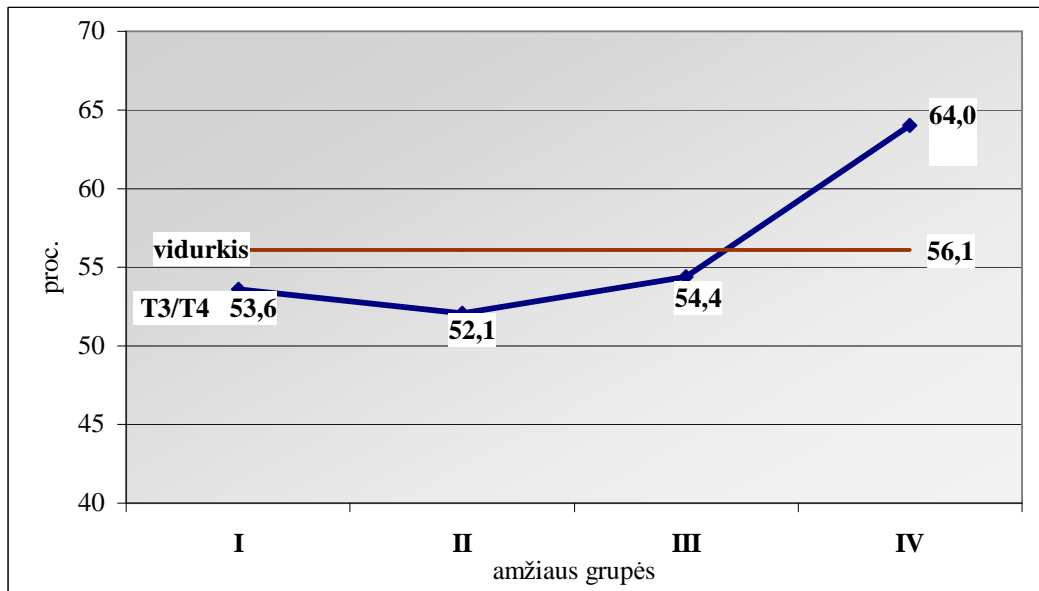
4.2.1 pav. **Tiriamųjų pasiskirstymas pagal stadiją (T) (proc.)**

Procentinis pacientų pasiskirstymas priklausomai nuo naviko stadijos pavaizduotas 4.2.1 pav. ($p < 0,001$). Didžiausiai daliai pacientų (52,5 proc.) prostatos vėžio verifikacijos metu buvo diagnozuotas T3 stadijos navikas, mažiausiai – T4 stadijos priešinės liaukos vėžys (4.2.1 pav.).



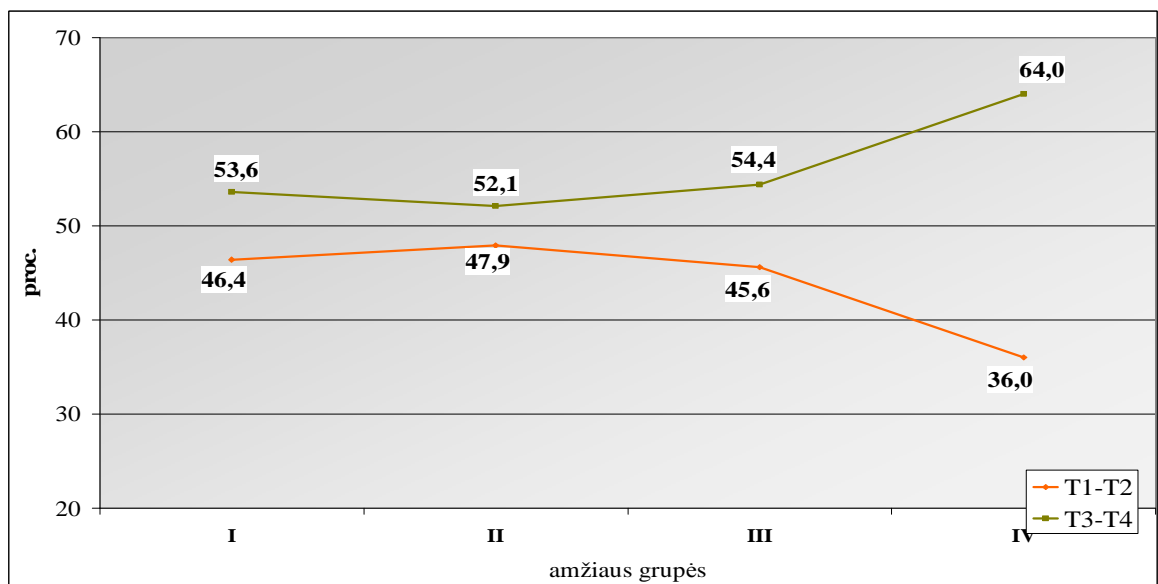
4.2.2 pav. **Pacientų, su T1-T2 stadijos naviku, procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse (proc.)**

43,9 proc. pacientų, nepriklausomai nuo amžiaus grupės prostatos vėžio verifikavimo metu, nustatyta T1 arba T2 stadija. Su šia stadija daugiausiai (47,9 proc.) verifikuota antroje amžiaus grupėje (nuo 66 iki 70 metų). Mažiausiai pacientų (36,0 proc.) su T1-T2 stadijos naviku buvo diagnozuota vyriausioje amžiaus grupėje. Pacientų iš pirmos (iki 66 metų), antros (nuo 66 iki 70 metų) ir trečios (nuo 71 iki 75 metų) amžiaus grupių procentas buvo didesnis lyginant su visos grupės vidurkiu (4.2.2 pav.). Tačiau pacientų, kuriems diagnozuotas T1-T2 stadijos navikas, amžiaus grupių skirtumas statistiškai nebuvo reikšmingas ($\chi^2 = 2,048$; $p = 0,563$).



4.2.3 pav. Pacientų, su T3-T4 stadijos naviku, procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse (proc.)

Pacientų su T3 arba T4 stadijos naviku yra nustatoma daugiau nei su T1-T2 stadija. Vidurkis visų amžiaus grupių yra 56,1 proc. Lyginant kiek prostatos vėžio su T3-T4 stadijos naviku atvejų nustatoma atskirose amžiaus grupėse tendencija matoma 4.2.3 pav. Pacientų su T3-T4 stadijos naviku daugiausiai (64 proc.) diagnozuojama kai pacientų amžiaus yra 75 ir daugiau metų, t.y. vyriausioje amžiaus grupėje. Antroje amžiaus grupėje (nuo 66 iki 70 metų) pacientų su T3-T4 stadijos naviku yra mažiau (52,1 proc.), nei kitose amžiaus grupėse (4.2.3 pav.). Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp amžiaus grupių su šios stadijos naviku negauta ($\chi^2 = 3,735$; $p = 0,292$).



4.2.4 pav. Naviko stadijos (T) procentinis pasiskirstymas amžiaus grupėse (proc.)

Iš 4.2.4 pav. matome, kad visose amžiaus grupėse dažniausiai prostatos vėžys pacientams pirmą kartą diagnozuojamas jau T3-T4 stadijos. Be to, vėlyvesnių stadijų navikas

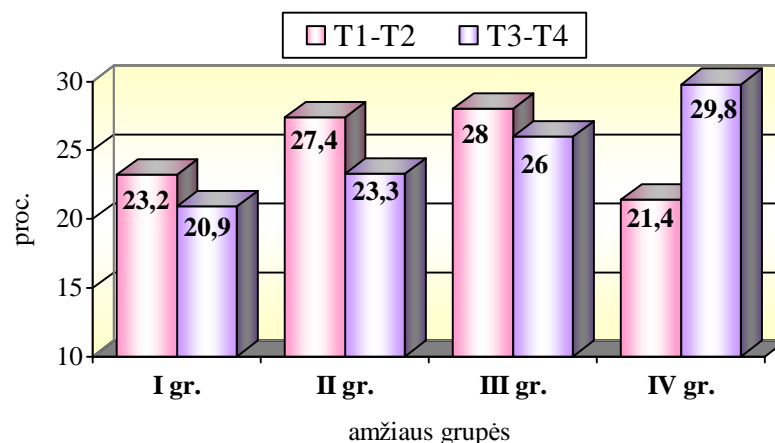
dažniau diagnozuojamas vyresniame amžiuje. T1-T2 stadijos navikas vyriausioje amžiaus grupėje verifikuojamas 36,0 proc. pacientų. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp T1-T2 ir T3-T4 stadijų pirmoje, antroje ir trečioje amžiaus grupėje negauta ($p > 0,05$); statistiškai reikšmingas skirtumas buvo tarp T1-T2 ir T3-T4 stadijos ketvirtoje amžiaus grupėje (virš 76 metų) ($\chi^2 = 7,840$; $p = 0,005$).

Žemiau pateiktoje 4.2.2 lentelėje ir 4.2.5 pav. matome, kaip atskirų stadijų grupių (T1-T2 ir T3-T4) pacientai nuo pasiskirstę atskirose amžiaus grupėse.

4.2.2 lentelė. **Pacientų naviko stadijos pasiskirstymas įvairiose amžiaus grupėse (absl.sk., proc.)**

| Amžiaus grupės \ Stadija (T) | T1-T2 | | T3-T4 | |
|------------------------------|----------|-------|----------|-------|
| | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| <66 | 39 | 23,2 | 45 | 20,9 |
| 66-70 | 46 | 27,4 | 50 | 23,3 |
| 71-75 | 47 | 28,0 | 56 | 26,0 |
| ≥ 76 | 36 | 21,4 | 64 | 29,8 |
| Iš viso | 168 | 100,0 | 215 | 100,0 |

Chi-kvadrato kriterijaus reikšmė (χ^2) tarp amžiaus grupių ir T1-T2 bei T3-T4 stadijos naviku lygi 3,507, kriterijaus p – reikšmė lygi 0,320, t.y. $p > 0,05$, vadinasi, skirtumas tarp amžiaus grupių su T1-T2 ir T3-T4 stadijomis nėra statistiškai reikšmingas.



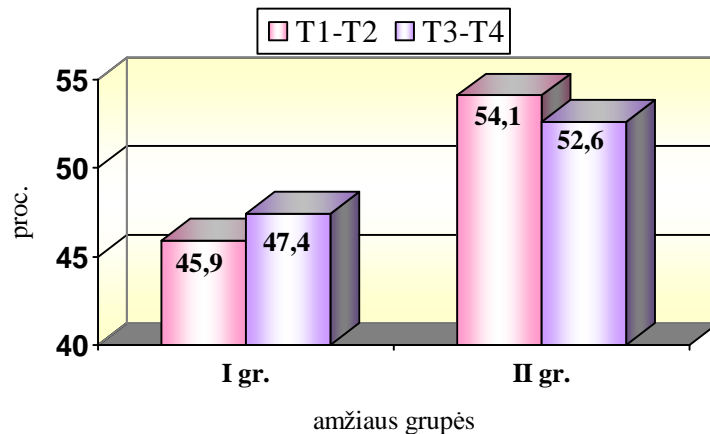
4.2.5 pav. **Pacientų naviko stadijos pasiskirstymas įvairiose amžiaus grupėse (proc.)**

Siekiant išsiaiškinti, ar tarp atskirų dviejų amžiaus ir naviko stadijų grupių yra statistiškai reikšmingas skirtumas, buvo sudaromos dažnių lentelės (2 x 2), skaičiuojama χ^2 ir p reikšmės.

Sudarius požymių dažnių lenteles (2x2), matome (5.2.3 lentelė), kad amžiaus grupėje iki 66 metų 45,9 proc. pacientų, o nuo 66 iki 70 metų amžiaus grupėje 54,1 proc. pacientų prostatos vėžys nustatytas T1-T2 stadijos. T3-T4 stadijos navikas amžiaus grupėje iki 66 metų diagnozuotas 47,4 proc. pacientų, o amžiaus grupėje nuo 66 iki 70 metų – 52,6 proc. pacientų. Tačiau lyginant pirmą (iki 66 metų) ir antrą (nuo 66 iki 70 metų) amžiaus grupes statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo nustatyta ($\chi^2 = 0,040$; $p = 0,842$) (4.2.3 lentelė, 4.2.6 pav.).

4.2.3 lentelė. **Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas I ir II amžiaus grupėse (absl.sk., proc.)**

| | | Stadija (T) | | | |
|--------|--------|-------------|-------|----------|-------|
| | | T1-T2 | | T3-T4 | |
| | | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius | Iki 66 | 39 | 45,9 | 45 | 47,4 |
| | 66-70 | 46 | 54,1 | 50 | 52,6 |
| Viso | | 85 | 100,0 | 95 | 100,0 |



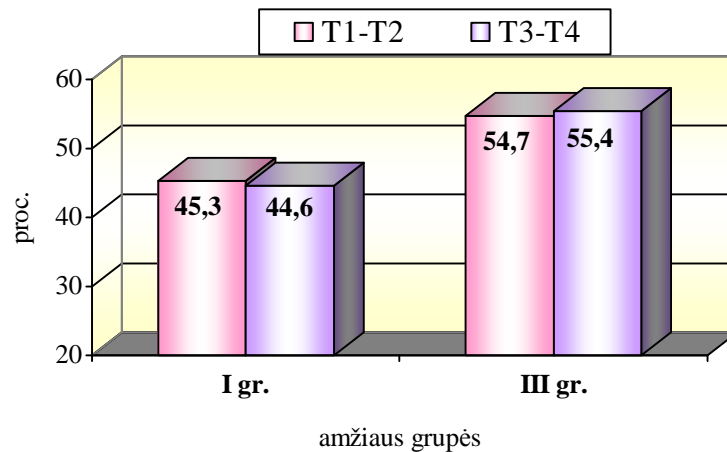
4.2.6 pav. **Pacientų naviko stadijos pasiskirstymas I ir II amžiaus grupėse (proc.)**

Iš 4.2.4 lentelės matome, kad amžiaus grupėje iki 66 metų 45,3 proc. pacientų, o nuo 71 iki 75 metų amžiaus grupėje 54,7 proc. pacientų prostatos vėžys nustatytas T1-T2 stadijos. T3-T4 stadijos navikas amžiaus grupėje iki 66 metų diagnozuotas 44,6 proc. pacientų, o amžiaus grupėje nuo 71 iki 75 metų – 55,4 proc. pacientų. Bet kai lyginamos pirma (iki 66 metų) ir trečia (nuo 71 iki 75 metų) amžiaus grupės skirtumo tarp grupių nenustatyta, nes p

reikšmė didesnė už reikšmingumo lygmenį 0,05 ($\chi^2 = 0,012$, $p = 0,913$) (4.2.4 lentelė, 4.2.7 pav.).

4.2.4 lentelė. **Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas I ir III amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)**

| | | Stadija (T) | | | |
|--------|--------|-------------|-------|----------|-------|
| | | T1-T2 | | T3-T4 | |
| | | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius | Iki 66 | 39 | 45,3 | 45 | 44,6 |
| | 71-75 | 47 | 54,7 | 56 | 55,4 |
| Viso | | 86 | 100,0 | 101 | 100,0 |

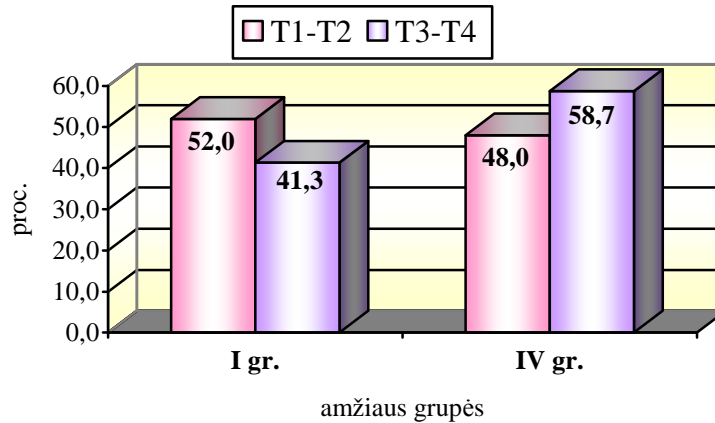


4.2.7 pav. **Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas I ir III amžiaus grupėse (proc.)**

Jauniausioje (iki 66 metų) amžiaus grupėje 52,0 proc. pacientų, o vyriausioje (76 metų ir daugiau) amžiaus grupėje 48,0 proc. pacientų prostatos vėžys diagnozės nustatymo metu verifikuotas T1-T2 stadijos. Tose pačiose amžiaus grupėse, tačiau su T3-T4 stadijos naviku, prostatos vėžys diagnozuotas atitinkamai 41,3 proc. ir 58,7 proc. pacientų (4.2.5 lentelė). Palyginus šias dvi pacientų amžiaus grupes: iki 66 metų (pirma amžiaus grupė) ir ≥ 76 metų (ketvirta amžiaus grupė), skirtumo statistiškai reikšmingo negauta ($\chi^2 = 2,056$; $p = 0,152$) (4.2.5 lentelė, 4.2.8 pav.). Vadinasi, nėra esminio skirtumo tarp šių dviejų analizuojamų amžiaus grupių bei naviko stadijos.

4.2.5 lentelė. Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas I ir IV amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)

| | | Stadija (T) | | | |
|--------|--------|-------------|-------|----------|-------|
| | | T1-T2 | | T3-T4 | |
| | | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius | Iki 66 | 39 | 52,0 | 45 | 41,3 |
| | ≥ 76 | 36 | 48,0 | 64 | 58,7 |
| Viso | | 75 | 100,0 | 109 | 100,0 |

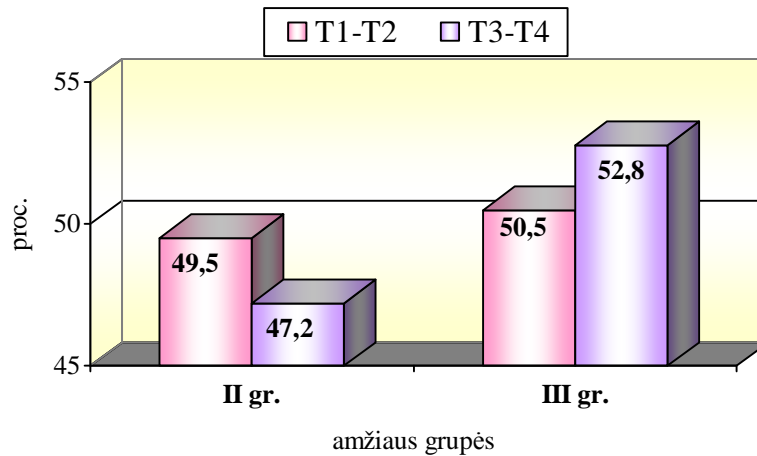


4.2.8 pav. Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas I ir IV amžiaus grupėse (proc.)

Prostatos vėžio T1-T2 stadija antroje amžiaus grupėje (nuo 66 iki 70 metų) nustatyta 46 pacientams (49,5 proc.), o trečioje amžiaus grupėje (nuo 71 iki 75 metų) – 47 pacientams (50,5 proc.). Naviko T3-T4 stadija atitinkamose amžiaus grupėse nustatyta 50 pacientų (47,2 proc.) ir 56 pacientams (52,8 proc.). Tarp antros (66-70 m.) ir trečios (71-75 m.) amžiaus grupių bei skirtingų stadijų (T1-T2, T3-T4) statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta ($\chi^2 = 0,104$; $p = 0,747$) (4.2.6 lentelė, 4.2.9 pav.).

4.2.6 lentelė. Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas II ir III amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)

| | | Stadija (T) | | | |
|--------|-------|-------------|-------|----------|-------|
| | | T1-T2 | | T3-T4 | |
| | | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius | 66-70 | 46 | 49,5 | 50 | 47,2 |
| | 71-75 | 47 | 50,5 | 56 | 52,8 |
| Viso | | 93 | 100,0 | 106 | 100,0 |

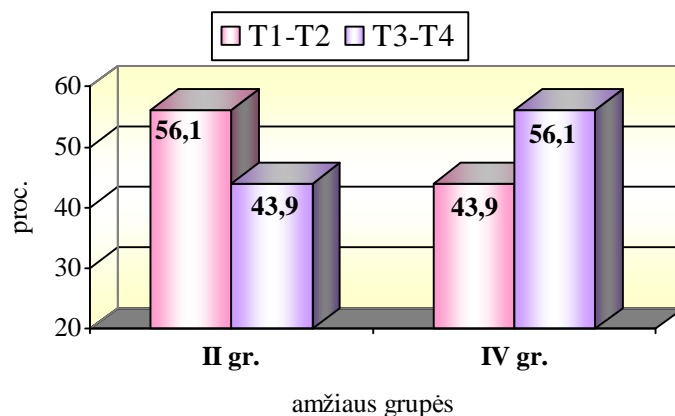


4.2.9 pav. Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas II ir III amžiaus grupėse (proc.)

Iš 4.2.7 lentelės matome, kad antroje amžiaus grupėje (66-70 metų) 56,1 proc. pacientų, o amžiaus grupėje 75 metų ir vyresni 43,9 proc. pacientų prostatos vėžys nustatytas T1-T2 stadijos. T3-T4 stadijos navikas amžiaus grupėje 66-70 metų diagnozuotas 43,9 proc. pacientų, o amžiaus grupėje 76 metų ir daugiau – 56,1 proc. pacientų. Lyginant pacientų amžiaus grupes: 66-70 metų (antra amžiaus grupė) ir ≥ 76 (ketvirta amžiaus grupė), statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių negauta ($\chi^2 = 2,858$; $p = 0,091$) (4.2.7 lentelė, 4.2.10 pav.)

4.2.7 lentelė. Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas II ir IV amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)

| | Stadija (T) | | | |
|--------------|-------------|-------|----------|-------|
| | T1-T2 | | T3-T4 | |
| | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius 66-70 | 46 | 56,1 | 50 | 43,9 |
| ≥ 76 | 36 | 43,9 | 64 | 56,1 |
| Viso | 82 | 100,0 | 114 | 100,0 |

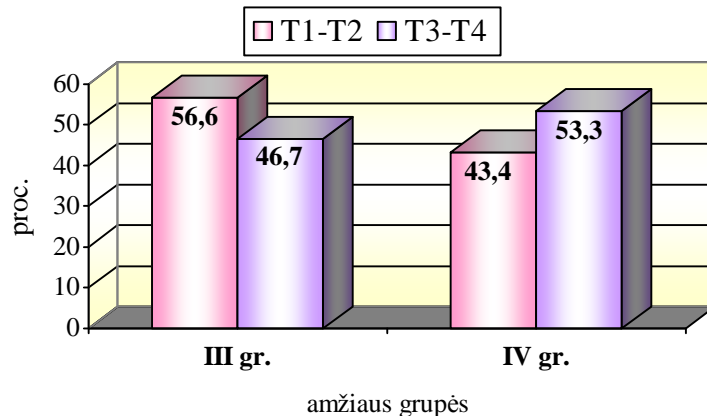


4.2.10 pav. Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas II ir IV amžiaus grupėse (proc.)

Amžiaus grupėje nuo 71 iki 75 metų 56,6 proc. pacientų, o vyriausioje (76 metų ir daugiau) amžiaus grupėje 43,4 proc. pacientų prostatos vėžys diagnozės nustatymo metu verifikuotas T1 arba T2 stadijos. Tose pačiose amžiaus grupėse, tačiau su T3 ar T4 stadijos naviku, prostatos vėžys diagnozuotas atitinkamai 46,7 proc. ir 53,3 proc. pacientų (5.2.8 lentelė). Lyginant šias pacientų amžiaus grupes: nuo 71 iki 75 metų (trečia amžiaus grupė) ir 76 metų bei vyresni (ketvirta amžiaus grupė), statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nenustatyta ($\chi^2 = 1,947$; $p = 0,163$) (4.2.8 lentelė, 4.2.11 pav.).

4.2.8 lentelė. **Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas III ir IV amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)**

| | Stadija (T) | | | |
|--------------|-------------|-------|----------|-------|
| | T1-T2 | | T3-T4 | |
| | absl.sk. | proc. | absl.sk. | proc. |
| Amžius 71-75 | 47 | 56,6 | 56 | 46,7 |
| ≥76 | 36 | 43,4 | 64 | 53,3 |
| Viso | 83 | 100,0 | 120 | 100,0 |



4.2.11 pav. **Pacientų stadijos (T) pasiskirstymas III ir IV amžiaus grupėse (proc.)**

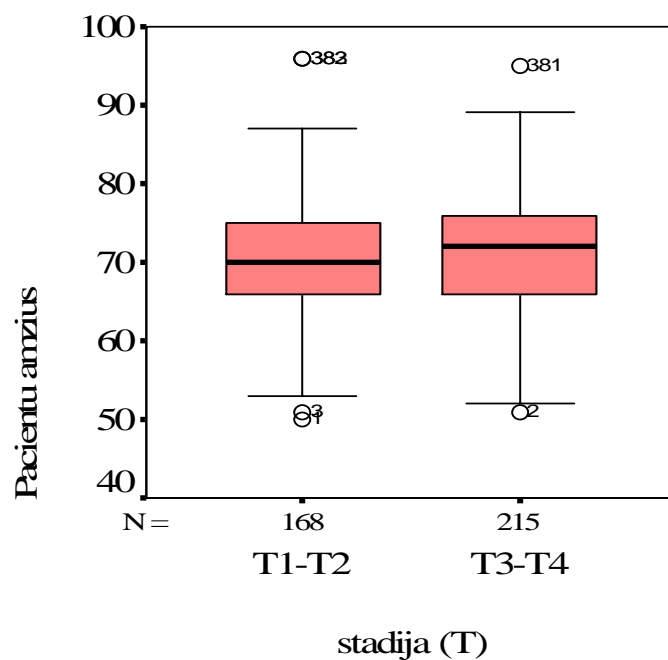
Tarp įvairių amžiaus grupių kombinacijų statistiškai reikšmingo skirtumo negauta. Paskaičiuota p reikšmė buvo didesnė už nustatytą reikšmingumo lygmenį 0,05. Vadinas, nėra esminio skirtumo tarp pacientų, kuriems nustatytas T1-T2 arba T3-T4 stadijų priešinės liaukos vėžys, amžiaus grupių.

Amžiaus vidurkių palyginimas stadijos (T) grupėse. Apskaičiavus amžiaus vidurkius pacientų su lokalizuotais (T1-T2) ir su nelokalizuotais navikais (T3-T4), gauta, kad pacientų grupės, kuriems verifikuotas T1 arba T2 stadijos navikas, amžiaus vidurkis buvo 70,4 metų, o tiems kuriems verifikuotas T3 arba T4 stadijos – 71,0 metų (4.2.9 lentelė).

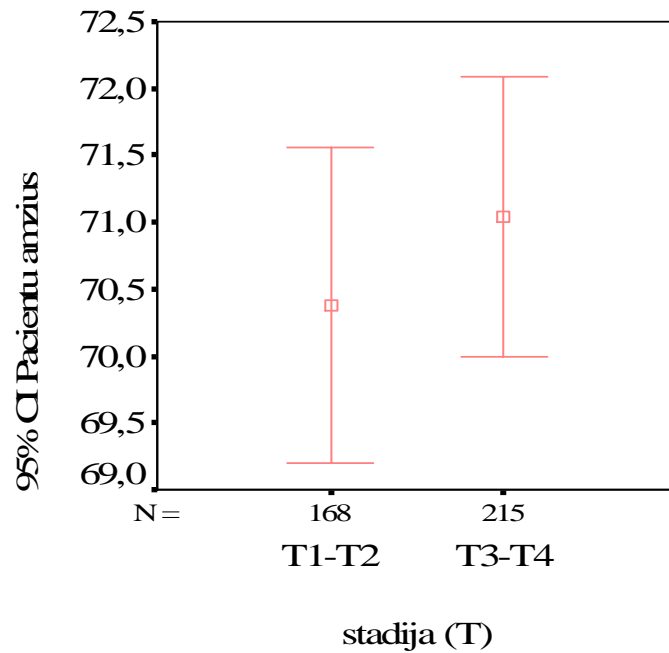
4.2.9 lentelė. **Pacientų amžius.**

| Stadija (T) | Pacientų skaičius | amžiaus vidurkis | Me | SD | <i>p</i> | 95% vidurkio PI | Mažiausia reikšmė | Didžiausia reikšmė |
|--------------|-------------------|------------------|------|------|----------|-----------------|-------------------|--------------------|
| T1-T2 | 168 | 70,4 | 70,0 | 7,75 | >0,05 | 69,19- 71,56 | 50 | 96 |
| T3-T4 | 215 | 71,0 | 72,0 | 7,80 | | 69,99- 72,09 | 51 | 95 |

Pacientų, kuriems verifikavimo metu buvo nustatyta T1 arba T2 stadija ir tiems, kuriems nustatyta T3 arba T4 stadija, amžiaus vidurkių skirtumas tarp grupių nėra statistiškai reikšmingas ($p = 0,406$).

4.2.14 pav. **Pacientų amžius priklausomai nuo naviko stadijos (T) grupės**

Pacientų, kuriems prostatos vėžio verifikavimo metu buvo nustatytas T1 arba T2 stadijos navikas, amžiaus mediana (Me) yra 70 metų, o kuriems nustatytas T3 arba T4 stadijos navikas amžiaus mediana – 72 metų. Tiriamųjų amžius ties 25 kvartile (4.2.14 pav. dėžės viršutinis kraštas) - 66 metai abiejose stadijos (T) grupėse. Ties 75 kvartile (4.2.14 pav. apatinis dėžės kraštas) pacientų amžius T1-T2 stadijos grupėje – 75 metai, o ir 76 metai – T3-T4 stadijos grupėje.



4.2.15 pav. **Pacientų amžius skirtingose stadijos (T) grupėse**

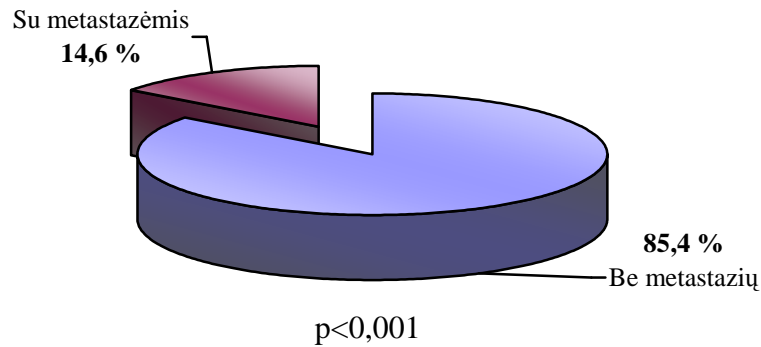
4.2.15 pav. matome, kaip pacientai su T1-T2 stadijos ir su T3-T4 stadijos navikais pasiskirstę priklausomai pagal amžių. 95 proc. amžiaus pasiklautiniai intervalai, pacientų su stadija T1 arba T2 ir su T3 arba T4 stadija, persikloja, t.y. dalis reikšmių sutampa. Amžiaus vidurkių skirtumas tarp grupių nėra statistiškai reikšmingas ($p = 0,406$).

4.3. Naviko stadijos (M) priklausomybė nuo pacientų amžiaus

Šio tyrimo duomenimis 14,6 proc. pacientų prostatos vėžio verifikavimo metu rastos metastazės. 85,4 proc. pacientų nustatytas prostatos vėžys, tačiau tolimųjų metastazių nerasta (4.3.1 lentelė; 4.3.1 pav.).

4.3.1 lentelė. **Tiriamųjų stadija (M) (absol.sk.)**

| Tiriamųjų grupės pagal stadiją (M) | Tiriamųjų skaičius | Proc. |
|------------------------------------|--------------------|-------|
| Be metastazių (M0) | 327 | 85,4 |
| Metastazės (M1) | 56 | 14,6 |
| Iš viso | 383 | 100,0 |



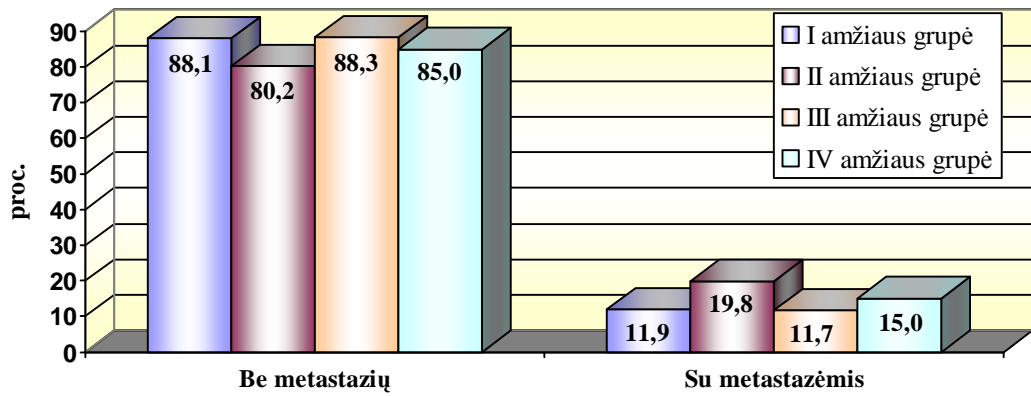
4.3.1 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal stadiją (M) (proc.)

Atskirose amžiaus grupėse pacientų su metastazėmis pasiskirstymas priklausomai nuo stadijos (M) pavaizduotas 4.3.2 pav. Didžiausia dalis pacientų, kuriems prostatos vėžio diagnozavimo metu buvo nustatytos metastazės (M1), yra antroje amžiaus grupėje (19,8 proc.). Vyriausioje amžiaus grupėje (virš 76 metų) 15,0 proc. pacientų buvo nustatyta su metastazėmis. Jauniausioje amžiaus grupėje (iki 66 metų) diagnozavimo metu su metastazėmis nustatyta 11,9 proc. pacientų. Trečioje amžiaus grupėje (nuo 71 iki 75 metų) mažiausiai pacientų (11,7 proc.), lyginant su kitomis amžiaus grupėmis, diagnozės nustatymo metu nustatyta su metastazėmis. Tačiau skirtumas tarp amžiaus grupių, su metastazėmis verifikuotiems pacientams, nėra statistiškai reikšmingas ($\chi^2 = 3,286$; $p = 0,350$).

4.3.2 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas amžiaus grupėse.

| | Amžiaus grupės | | | | | | | |
|--------------------|-------------------|-------|---------------------------|-------|------------------------------|-------|---------------------------------|-------|
| | I gr. (iki 66 m.) | | II gr. (nuo 66 iki 70 m.) | | III gr. (nuo 71 iki 75 metų) | | IV gr. (nuo 76 metų ir vyresni) | |
| | absol.sk. | proc. | absol. | proc. | absol.sk. | proc. | absol.sk. | proc. |
| Be metastazių (M0) | 74 | 88,1 | 77 | 80,2 | 91 | 88,3 | 85 | 85,0 |
| Metastazės (M1) | 10 | 11,9 | 19 | 19,8 | 12 | 11,7 | 15 | 15,0 |
| Iš viso | 84 | 100,0 | 96 | 100,0 | 103 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Didžiausia dalis pacientų, kuriems prostatos vėžio diagnozavimo metu nebuvo nustatytų metastazių yra iš pirmos (iki 66 m.) ir trečios (nuo 71 iki 75 metų) amžiaus grupių; mažiausia (80,2 proc.) – iš antros (nuo 66 iki 70 metų) amžiaus grupės (4.2.11 lentelė, 4.2.17 pav.). Be metastazių verifikuotų pacientų tarp amžiaus grupių duomenys reikšmingai nesiskyrė ($\chi^2 = 2,187$; $p = 0,535$).



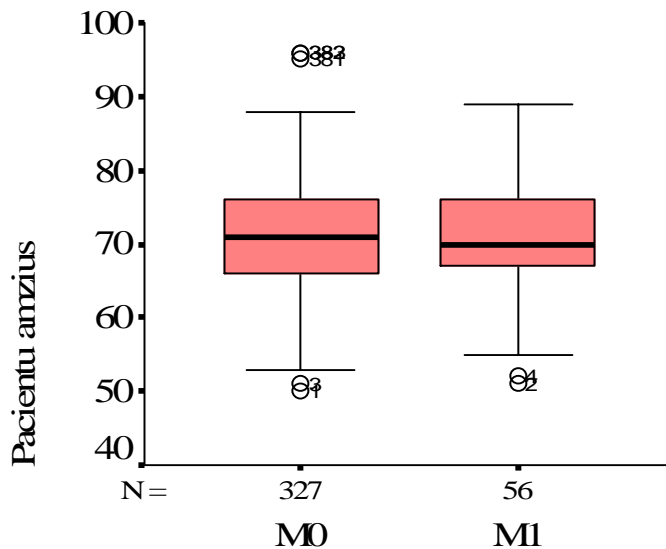
4.3.2 pav. Pacientų pasiskirstymas amžiaus grupėse pagal stadiją (M) (proc.)

Pacientų grupės, kurioje diagnozuotas prostatos vėžys, tačiau metastazių nerasta, amžiaus vidurkis 71 metai. Kitos pacientų grupės (su metastazėmis) amžiaus vidurkis – 70 metų (4.3.3 lentelė).

4.3.3 lentelė. Pacientų amžius

| Metastazės | amžiaus vidurkis | Me | SD | <i>p</i> | 95% vidurkio PI | Mažiausia reikšmė | Didžiausia reikšmė |
|------------------|------------------|------|------|----------|-----------------|-------------------|--------------------|
| Nėra (M0) | 70,8 | 71,0 | 7,80 | >0,05 | 69,99 - 71,68 | 50 | 96 |
| Yra (M1) | 70,3 | 70,0 | 7,66 | | 68,20 - 72,30 | 51 | 89 |

Jauniausias pacientas, kuriam nustatytas prostatos vėžys be metastazių buvo 50 metų amžiaus, vyriausias – 96 metų. Tarp pacientų, kuriems nustatytos metastazės, jauniausias buvo 51 metų, vyriausias 89 metų (4.3.3 lentelė.).

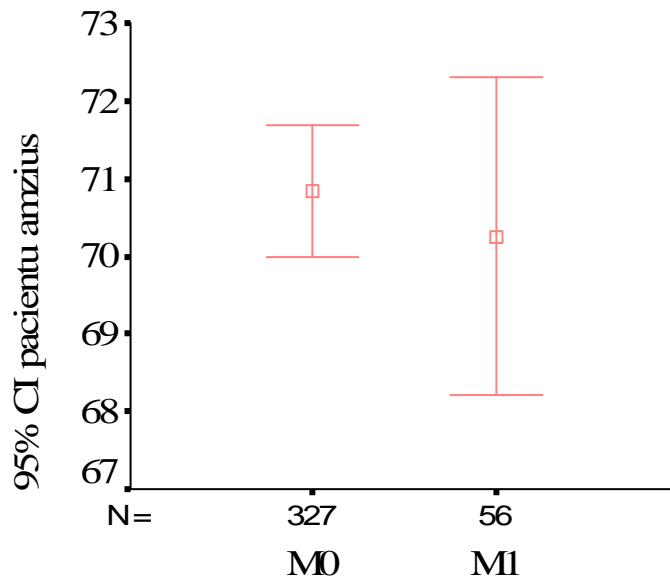


Tolimos metastazės (M)

M0 - be metastazių; M1 - su metastazėmis

4.3.3 pav. Pacientų amžius skirtingose stadijos (M) grupėse

Pacientų, kuriems metastazių prostatos vėžio verifikavimo metu nebuvo nustatyta, amžiaus mediana (Me) yra 71 metai, o pacientų, kuriems metastazės buvo rastos amžiaus mediana – 70 metų. Tiriamųjų amžius ties 25 kvartile (4.3.3 pav. dėžės viršutinis kraštas), 66 metai (be metastazių (M0)) ir 67 metai (su metastazėmis (M1)), o ties 75 kvartile (4.3.3 pav. apatinis dėžės kraštas), pacientų amžius buvo vienodas abiejose stadijos (M) grupėse, t.y. 76 metai.



Tolimos metastazės (M)

M0 - be metastazių; M1 - su metastazėmis

4.3.4 pav. Pacientų amžius skirtingose stadijos (M) grupėse

Aukščiau pateiktame 4.3.4 pav. matome, kaip pacientai su metastazėmis (M1) ir be metastazių (M0) pasiskirstę priklausomai nuo amžiaus. Šiame paveiksle pavaizduotos abiejų stadijos (M) grupių amžiaus 95 proc. pasikliautiniai intervalai ir amžiaus vidurkiai. 95 proc pasikliautiniai intervalai (PI) apima dalį tų pačių reikšmių, t.y. persikloja; pacientų amžiaus vidurkiai atitinkamai – 71 metai ir 70 metų. Gauta p reikšmė $>0,05$, vadinasi, pacientų su metastazėmis ir be metastazių amžiaus skirtumas statistikos atžvilgiu nebuvo reikšmingas ($p = 0,604$) (4.3.4 pav.).

Atlikto tyrimo duomenimis, tarp prostatos vėžį besigydančių ligonių Vilniaus universiteto onkologijos institute, 14,6 proc. pacientų diagnozavimo metu rastos tolimosios metastazės. Skirtingose amžiaus grupėse statistiškai reikšmingo skirtumo nagauta, tad teigti, kad vienoje ar kitoje amžiaus grupėje dažniau diagnozuojamas prostatos vėžys su tolimosiomis metastazėmis, negalime.

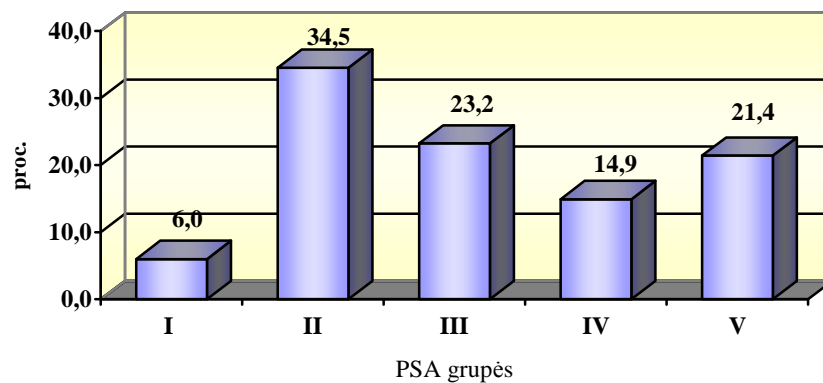
4.4 Prostatos specifinio antigeno koncentracijos kraujo serume priklausomybė nuo pacientų amžiaus.

Tyrimo duomenys parodė, kad dvidešimt trims (6,0 proc.) tiriamosios grupės pacientams, kuriems verifikuotas prostatos vėžys, verifikavimo laikotarpiu prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracija kraujo serume buvo normos ribose, t.y. ne didesnis kaip 4 ng/ml (4.4.1 lentelė).

4.4.1 lentelė. **Tiriamųjų pasiskirstymas pagal PSA koncentraciją kraujo serume (absol.sk., proc.)**

| Tiriamųjų grupės pagal PSA koncentraciją | PSA koncentracija kraujo serume | Tiriamųjų skaičius | Proc. |
|--|---------------------------------|--------------------|-------|
| I | 0-4 | 23 | 6,0 |
| II | 4-10 | 132 | 34,5 |
| III | 10-20 | 89 | 23,2 |
| IV | 20-50 | 57 | 14,9 |
| V | ≥50 | 82 | 21,4 |
| Iš viso | | 383 | 100,0 |

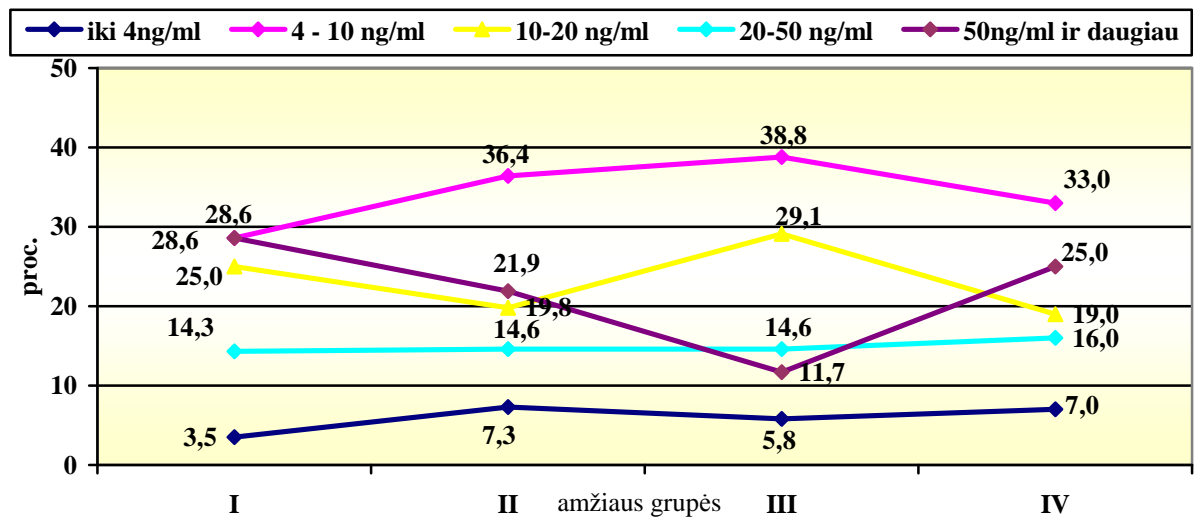
Procentinis pacientų pasiskirstymas priklausomai nuo prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracijos kraujo serume pavaizduotas 4.4.1 pav ($p < 0,001$).



4.4.1 pav. **Tiriamųjų pasiskirstymas pagal PSA koncentraciją kraujo serume (proc.)**

Didžiausiai daliai pacientų (34,5 proc.) prostatos vėžio verifikacijos metu buvo nustatyta 4-10 ng/ml PSA koncentracija kraujo serume. 23,4 proc. verifikacijos metu nustatyta 10-20 ng/ml PSA koncentracija kraujo serume. 14,9 proc. pacientų - 20-50 ng/ml. Didžiausia koncentracija, 50 ng/ml ir daugiau, nustatyta 21,4 proc. tiriamųjų.

Žemiau pateiktame 4.4.2 pav. matome, kaip esant tam tikrai PSA koncentracijai kraujo serume pacientai pasiskirstė atskirose amžiaus grupėse.



4.4.2 pav. **Prostatos specifinio antigeno koncentracijos pasiskirstymas amžiaus grupėse (proc.)**

Jauniausios amžiaus grupės 28,6 proc. pacientų PSA koncentracija buvo 4-10 ir tiek pat pacientų (28,6 proc.) - 50 ng/ml ir didesnė PSA koncentracija. 25 proc. pirmos amžiaus grupės tiriamųjų nustatyti su 10-20 ng/ml PSA koncentracija, 14,3 proc. – su 20-50 ng/ml ir 3,5 proc. pacientų PSA koncentracija kraujo serume prostatos vėžio verifikacijos metu buvo iki 4 ng/ml ($\chi^2 = 19,929$; $p = 0,001$).

Antroje amžiaus grupėje daugiausiai pacientų (36,4 proc.) buvo nustatyti su 4-10 ng/ml koncentracija, 21,9 proc. - su 50 ng/ml ir didesne PSA koncentracija, 19,8 proc. pacientų - 10-20 ng/ml, 14,6 proc. – 20-50 ng/ml, o mažiausiai daliai pacientų (7,3 proc.) PSA koncentracija buvo normos ribose (iki 4ng/ml) ($\chi^2 = 22,333$; $p < 0,001$).

Nuo 71 iki 75 metų amžiaus grupėje 38,8 proc. visų tos amžiaus grupės pacientų buvo nustatyta 4-10 ng/ml PSA koncentracija; 29,1 proc. – nuo 10 ng/ml iki 20 ng/ml; 14,6 proc. pacientų – nuo 20 ng/ml iki 50 ng/ml; 11,7 proc. - 50 ng/ml ir didesnė PSA koncentracija; 5,8 proc. – PSA normos ribose ($\chi^2 = 38,019$; $p < 0,001$).

Vyriausioje amžiaus grupėje (≥ 76 metų), kaip ir kitose amžiaus grupėse, didžiąją dalį pacientų (33 proc.) sudarė tie, kurių PSA koncentracija kraujyje buvo 4-10 ng/ml. 25 proc. pacientų PSA koncentracija buvo 50 ng/ml ir daugiau; 19,0 proc. ketvirtos amžiaus grupės tiriamųjų nustatyta 10-20 ng/ml PSA koncentracija, 16,0 proc. – 20-50 ng/ml ir 7,0 proc. pacientų PSA koncentracija kraujo serume prostatos vėžio verifikacijos metu buvo iki 4 ng/ml ($\chi^2 = 19,000$; $p = 0,001$).

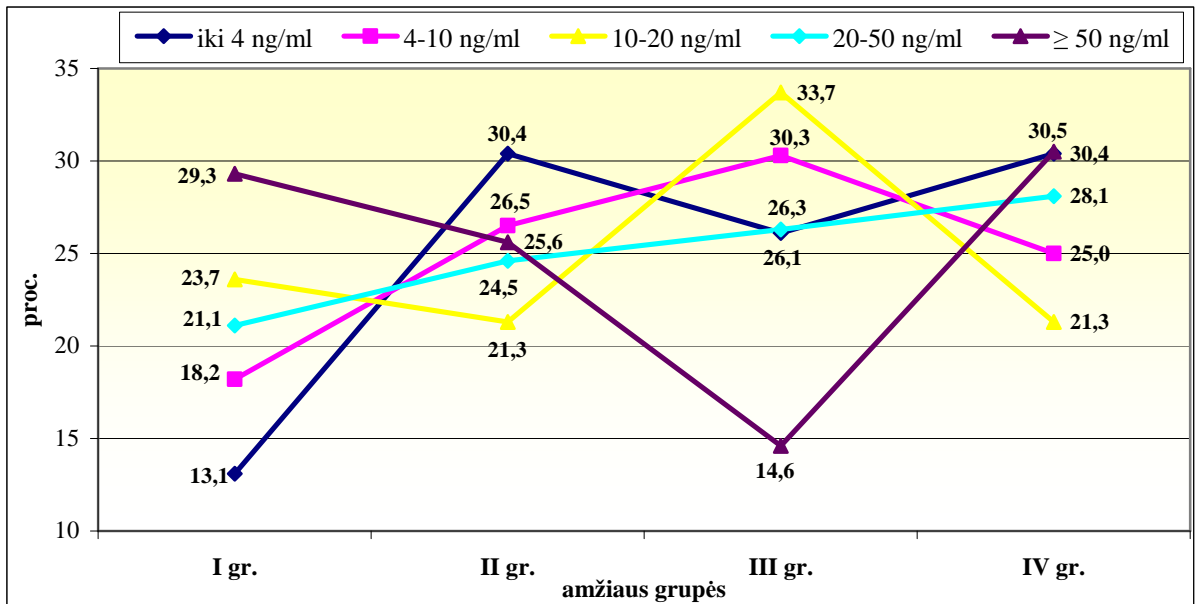
Kaip matome 4.4.2 pav., visose amžiaus grupėse pacientų procentas su 4-10 ng/ml PSA koncentracija buvo didžiausias; mažiausia dalis pacientų visose amžiaus grupėse buvo su PSA koncentracija normos ribose (iki 4 ng/ml) ($p \leq 0,001$). Ryškiausiai amžiaus grupėse kito pacientų procentas, kuriems PSA koncentracija nustatyta 50 ng/ml ir daugiau. Su tokia

koncentracija daugiausiai pacientų (28,6 proc.) verifikuota pirmoje amžiaus grupėje (iki 66 metų). Mažiausiai pacientų (11,7 proc.), su PSA koncentracija 50 ng/ml ir daugiau, buvo diagnozuota trečioje amžiaus grupėje (71-75 metų). Pacientų iš pirmos (iki 66 metų), antros (66-70 metų) ir ketvirtos (≥ 76 metų) amžiaus grupių procentas buvo didesnis lyginant su bendru visų amžiaus grupių vidurkiu (4.4.1 pav.).

Lyginant skirtingas ranginių kintamųjų grupes – gautas PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas įvairiose amžiaus grupėse (4.4.2 lentelė, 4.4.3 pav.).

4.4.2 lentelė. **PSA koncentracija kraujyje įvairiose amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)**

| Amžius (metais) | PSA koncentracija (ng/ml) | | | | | viso |
|-----------------|---------------------------|---------------|--------------|--------------|-----------------|---------------|
| | <4ng/ml | 4-10ng/ml | 10-20 ng/ml | 20-50 ng/ml | ≥ 50 ng/ml | |
| <66 m. | 3 13,1% | 24 18,2% | 21 23,7% | 12 21,1% | 24 29,3% | 84 21,9% |
| 66-70 m. | 7 30,4% | 35 26,5% | 19 21,3% | 14 24,5% | 21 25,6% | 96 25,1% |
| 71-75 m. | 6 26,1% | 40 30,3% | 30 33,7% | 15 26,3% | 12 14,6% | 103 26,9% |
| ≥ 76 | 7 30,4% | 33 25,0% | 19 21,3% | 16 28,1% | 25 30,5% | 100 26,1% |
| Iš viso | 23 100,0% | 132 100,0% | 89 100,0% | 57 100,0% | 82 100,0% | 383 100,0% |



4.4.3 pav. **PSA koncentracija kraujyje įvairiose amžiaus grupėse (proc.)**

Pagal 4.4.2 lentelėje ir 4.4.3 pav. pateiktus duomenis, matome, kad su PSA koncentracija iki 4 ng/ml 13,1 proc. pacientų diagnozės nustatymo metu buvo iki 66 metų amžiaus; 30,4 proc. pacientų – nuo 66 iki 70 metų amžiaus; 26,1 proc. prostatos vėžio verifikacijos metu su šia PSA koncentracija buvo nuo 71 iki 75 metų amžiaus; 30,4 proc. – 76

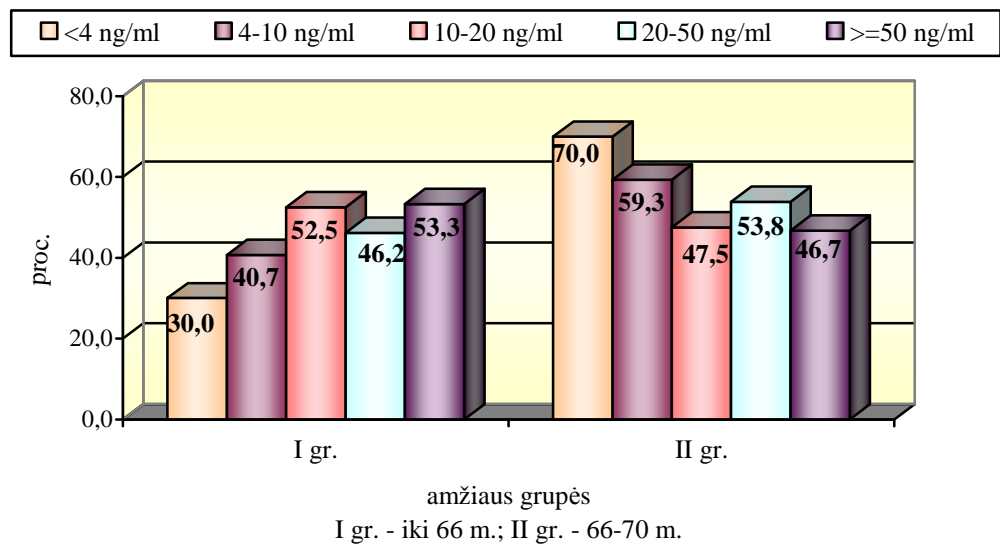
metų ir vyresni. Kai prostatos vėžio diagnozės nustatymo metu rasta PSA koncentracija buvo 4-10 ng/ml, 18,2 proc. pacientų amžius buvo iki 66 metų; 26,5 proc. pacientų – nuo 66 iki 70 metų; 30,3 proc. pacientų amžius - nuo 71 iki 75 metų; 25,0 proc. pacientų, diagnozės nustatymo metu, kai PSA koncentracija 4-10 ng/ml buvo 76 metų ir vyresni. Su 10-20 ng/ml PSA koncentracija 23,7 proc. pacientų buvo iki 66 metų, mažiausia dalis pacientų (21,3 proc.) – nuo 66 iki 70 metų amžiaus ir tiek pat (21,3 proc.) – virš 75 metų, o didžiausia dalis (33,7 proc.) buvo trečioje amžiaus grupėje (71-75 metų). Esant PSA koncentracijai 20-50 ng/ml didžiausią procentą (28,1 proc.) sudarė pacientai virš 75 metų, o mažiausiai (21,1 proc.) buvo iki 66 metų. Su didžiausia PSA koncentracija (≥ 50 ng/ml) beveik trečdalis (30,5 proc.) pacientų buvo virš 75 metų; 14,6 proc. pacientų diagnozės nustatymo metu su PSA koncentracija 50 ng/ml ir daugiau buvo nuo 71 iki 75 metų amžiaus. Chi-kvadrato kriterijaus reikšmė (χ^2) tarp visų amžiaus ir PSA grupių yra lygi 13,089; p – reikšmė lygi 0,363, t.y. $p > 0,05$, vadinasi, tarp analizuojamų amžiaus grupių ir PSA koncentracijos grupių statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta.

Siekiant išsiaiškinti, ar tarp atskirų dviejų amžiaus grupių ir PSA koncentracijų yra statistiškai reikšmingas skirtumas, buvo sudaromos dažnių lentelės (2 x 5), skaičiuojama χ^2 ir p reikšmės.

Sudarius požymių dažnių lentelę (2x5) su dviem amžiaus grupėmis: iki 66 metų (pirma amžiaus grupė) ir nuo 66 iki 70 metų, matome (4.4.3 lentelė), kad amžiaus grupėje iki 66 metų 30,0 proc. pacientų, o nuo 66 iki 70 metų amžiaus grupėje 70,0 proc. pacientų prostatos vėžys nustatytas kai PSA koncentracija buvo normos ribose, t.y. iki 4 ng/ml. PSA koncentracija kraujo serume nuo 4 iki 10 ng/ml amžiaus grupėje iki 66 metų nustatyta 40,7 proc. pacientų, o amžiaus grupėje nuo 66 iki 70 metų – 59,3 proc. pacientų. PSA koncentracija nuo 10 iki 20 ng/ml amžiaus grupėje iki 66 metų nustatyta 52,5 proc. pacientų, o 47,5 proc. pacientų su šia koncentracija buvo nuo 66 iki 70 metų amžiaus. Su PSA koncentracija nuo 20 iki 50 ng/ml 46,2 proc. pacientų buvo iki 66 metų amžiaus, o 53,8 proc. - nuo 66 iki 70 metų amžiaus. Kai prostatos vėžys buvo verifikuotas esant PSA koncentracijai 50 ng/ml ar didesnei, 53,3 proc. pacientų buvo iki 66 metų, o 46,7 proc. nuo 66 iki 70 metų. Tačiau lyginant pirmą (iki 66 metų) ir antrą (66-70 metų) amžiaus grupes statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo nustatyta ($\chi^2 = 3,319$; $p = 0,506$) (4.4.3 lentelė, 4.4.4 pav.).

4.4.3 lentelė. Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas I ir II amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)

| | | PSA koncentracija | | | | |
|-------------|---------------|-------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | | <4 ng/ml | 4-10 ng/ml | 10-20 ng/ml | 20-50 ng/ml | >50 ng/ml |
| Amžius | Iki 66 | 3 (30,0 %) | 24 (40,7 %) | 21 (52,5%) | 12 (46,2%) | 24 (53,3%) |
| | 66-70 | 7 (70,0 %) | 35 (59,3 %) | 19 (47,5%) | 14 (53,8%) | 21 (46,7%) |
| Viso | | 10 (100,0%) | 59 (100,0%) | 40 (100,0%) | 26 (100,0%) | 45 (100,0%) |



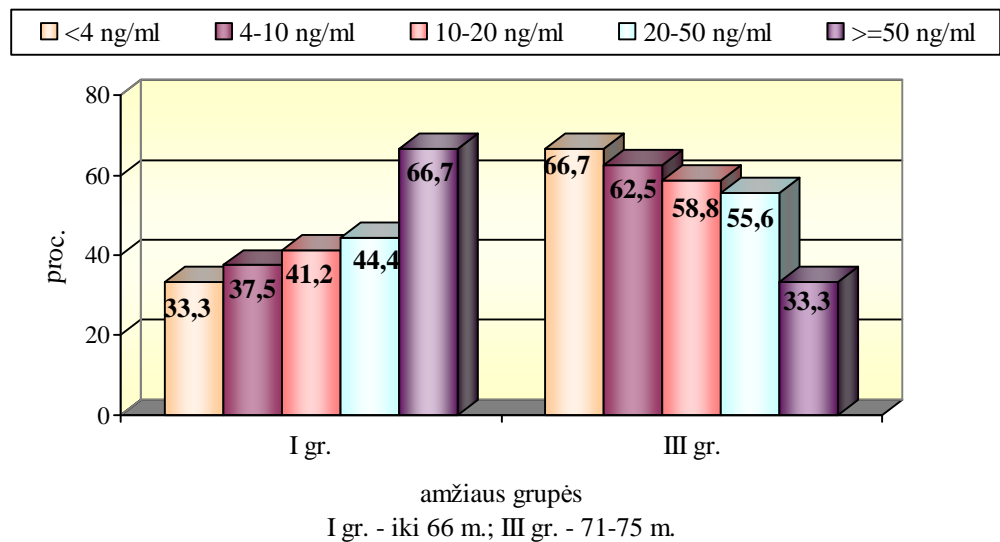
4.4.4 pav. Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas I ir II amžiaus grupėse (proc.)

Lyginant pacientų dvi amžiaus grupes: iki 66 metų (I amžiaus grupė) ir nuo 71 iki 75 amžiaus (III amžiaus grupė), skirtumo statistiškai reikšmingo tarp grupių negauta ($\chi^2 = 9,085$; $p = 0,059$) (4.4.4 lentelė, 4.4.5 pav.).

4.4.4 lentelė. Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas I ir III amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)

| | | PSA koncentracija | | | | |
|-------------|---------------|-------------------|-----------------|-----------------|----------------|----------------|
| | | <4 ng/ml | 4-10 ng/ml | 10-20 ng/ml | 20-50 ng/ml | >50 ng/ml |
| Amžius | Iki 66 | 3 (33,3 %) | 24 (37,5 %) | 21 (41,2 %) | 12 (44,4 %) | 24 (66,7%) |
| | 71-75 | 6 (66,7 %) | 40 (62,5 %) | 30 (58,8 %) | 15 (55,6 %) | 12 (33,3%) |
| Viso | | 9 (100,0%) | 64 (100,0 %) | 51 (100,0 %) | 27 (100,0%) | 36 (100,0%) |

Iš 4.4.4 lentelės matome, kad amžiaus grupėje iki 66 metų 33,3 proc. pacientų, o 71-75 metų amžiaus grupėje 66,7 proc. pacientų prostatos vėžys nustatytas kai PSA koncentracija buvo normos ribose. Su PSA koncentracija nuo 4 iki 10 ng/ml 37,5 proc. pacientų buvo iki 66 metų amžiaus, o amžiaus grupėje nuo 71 iki 75 metų – 62,5 proc. pacientų. PSA koncentracija nuo 10 iki 20 ng/ml amžiaus grupėje iki 66 metų nustatyta 41,2 proc. pacientų, o 58,8 proc. pacientų su šia koncentracija buvo nuo 71 iki 75 metų amžiaus. Su PSA koncentracija nuo 20 iki 50 ng/ml 44,4 proc. pacientų buvo iki 66 metų amžiaus, o 55,6 proc.- nuo 71 iki 75 metų amžiaus. Kai prostatos vėžys buvo verifikuotas esant PSA koncentracijai 50 ng/ml ar didesnei, 66,7 proc. pacientų buvo iki 66 metų, o 33,3 proc. nuo 71 iki 75 metų. Tačiau skirtumo tarp grupių nenustatyta, nes p reikšmė didesnė už reikšmingumo lygmenį 0,05 ($\chi^2 = 9,085$; $p = 0,059$) (4.4.4 lentelė, 4.4.5 pav.).



4.4.5 pav. **Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas I ir III amžiaus grupėse (proc.)**

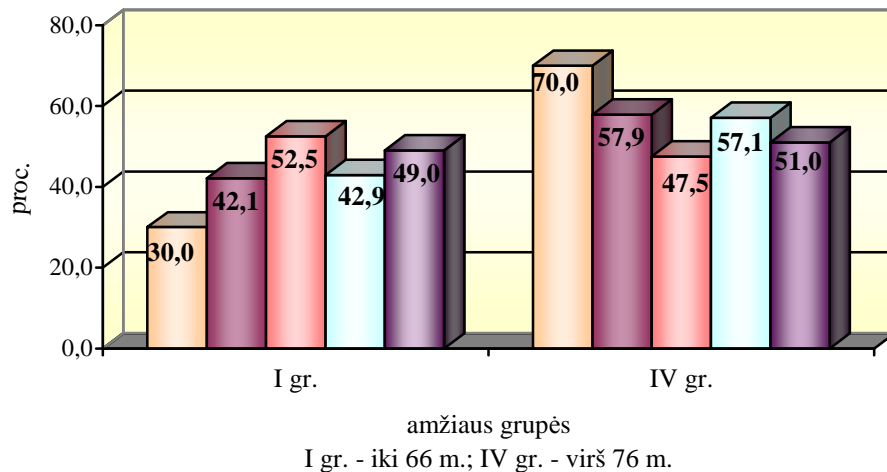
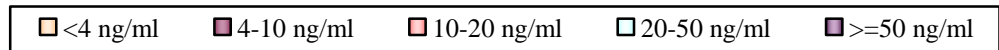
Jauniausioje (iki 66 metų) amžiaus grupėje 30,0 proc. pacientų, o vyriausioje (76 metų ir daugiau) amžiaus grupėje 70,0 proc. pacientų prostatos vėžys diagnozės nustatymo metu verifikuotas kai PSA koncentracija kraujo serume buvo normos ribose. Tose pačiose amžiaus grupėse, tačiau su PSA koncentracija nuo 4 iki 10 ng/ml, prostatos vėžys diagnozuotas atitinkamai 42,1 proc. ir 57,9 proc. pacientų. Esant PSA koncentracijai nuo 10 iki 20 ng/ml 52,5 proc. pacientų buvo iki 66 metų, o 47,5 proc. – 76 metų ar vyresni. Esant PSA koncentracijai nuo 20 iki 50 ng/ml didesnė dalis pacientų (57,1 proc.) buvo 76 metų ar vyresni, likusieji (42,9 proc.) - iki 66 metų. Su PSA koncentracija 50 ng/ml ar didesne jauniausioje amžiaus grupėje (iki 66 metų) buvo 49,0 proc. pacientų, kai vyriausioje grupėje – 51,0 proc. (4.4.5 lentelė, 4.4.6 pav.).

Palyginus šias dvi pacientų amžiaus grupes: iki 66 metų (pirma amžiaus grupė) ir ≥ 76 metų (ketvirta amžiaus grupė), skirtumo statistiškai reikšmingo negauta ($\chi^2 = 2,339$; $p =$

0,674) (4.4.5 lentelė, 4.4.6 pav.).Vadinasi, nėra esminio skirtumo tarp šių dviejų analizuojamų amžiaus grupių bei PSA koncentracijų.

4.4.5 lentelė. **Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas I ir IV amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)**

| | PSA koncentracija | | | | | |
|--------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| | <4 ng/ml | 4-10 ng/ml | 10-20 ng/ml | 20-50 ng/ml | ≥50 ng/ml | |
| Amžius | Iki 66 | 3 (30,0 %) | 24 (42,1 %) | 21 (52,5 %) | 12 (42,9 %) | 24 (49,0 %) |
| | ≥76 | 7 (70,0 %) | 33 (57,9 %) | 19 (47,5 %) | 16 (57,1 %) | 25 (51,0 %) |
| Viso | 10 (100,0 %) | 57 (100,0 %) | 40 (100,0 %) | 28 (100,0 %) | 49 (100,0 %) | |



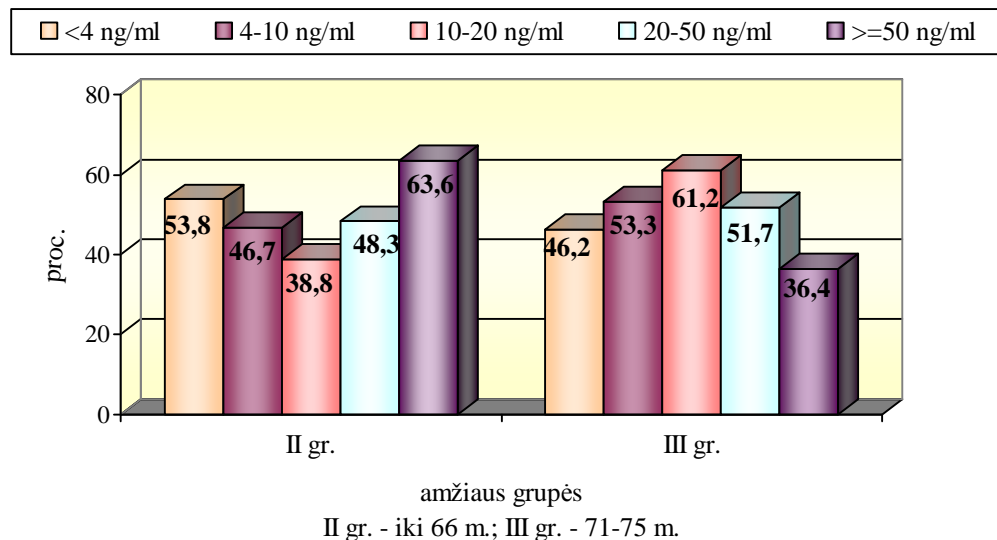
4.4.6 pav. **Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas I ir IV amžiaus grupėse (proc.)**

Iš žemiau pateiktos 4.4.6 lentelės matome, kad amžiaus grupėje nuo 66 iki 70 metų 53,8 proc. pacientų, o nuo 71 iki 75 metų amžiaus grupėje 46,2 proc. pacientų prostatos vėžys nustatytas kai PSA koncentracija buvo normos ribose. Su PSA koncentracija nuo 4 iki 10 ng/ml 46,7 proc. pacientų buvo nuo 66 iki 70 metų amžiaus, o amžiaus grupėje nuo 71 iki 75 metų – 53,3 proc. pacientų. PSA koncentracija nuo 10 iki 20 ng/ml amžiaus grupėje nuo 66 iki 70 metų nustatyta 38,8 proc. pacientų, o 61,2 proc. pacientų su šia koncentracija buvo nuo 71 iki 75 metų amžiaus. Su PSA koncentracija nuo 20 iki 50 ng/ml 48,3 proc. pacientų buvo nuo 66 iki 70 metų amžiaus, o 51,7 proc.- nuo 71 iki 75 metų amžiaus. Kai prostatos vėžys buvo verifikuotas esant PSA koncentracijai 50 ng/ml ar didesnei, 63,6 proc. pacientų buvo iki 66 metų, o 36,4 proc. nuo 71 iki 75 metų. Tačiau skirtumo tarp grupių nenustatyta, nes p

reikšmė didesnė už reikšmingumo lygmenį 0,05 ($\chi^2 = 5,129$; $p = 0,274$) (4.4.6 lentelė, 4.4.7 pav.).

4.4.6 lentelė. Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas II ir III amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)

| | PSA koncentracija | | | | |
|--------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | <4 ng/ml | 4-10 ng/ml | 10-20 ng/ml | 20-50 ng/ml | >50 ng/ml |
| 66-70 | 7 (53,8 %) | 35 (46,7 %) | 19 (38,8 %) | 14 (48,3 %) | 21 (63,6 %) |
| 71-75 | 6 (46,2 %) | 40 (53,3 %) | 30 (61,2 %) | 15 (51,7 %) | 12 (36,4 %) |
| Viso | 13 (100,0 %) | 75 (100,0 %) | 49 (100,0 %) | 29 (100,0 %) | 33 (100,0 %) |



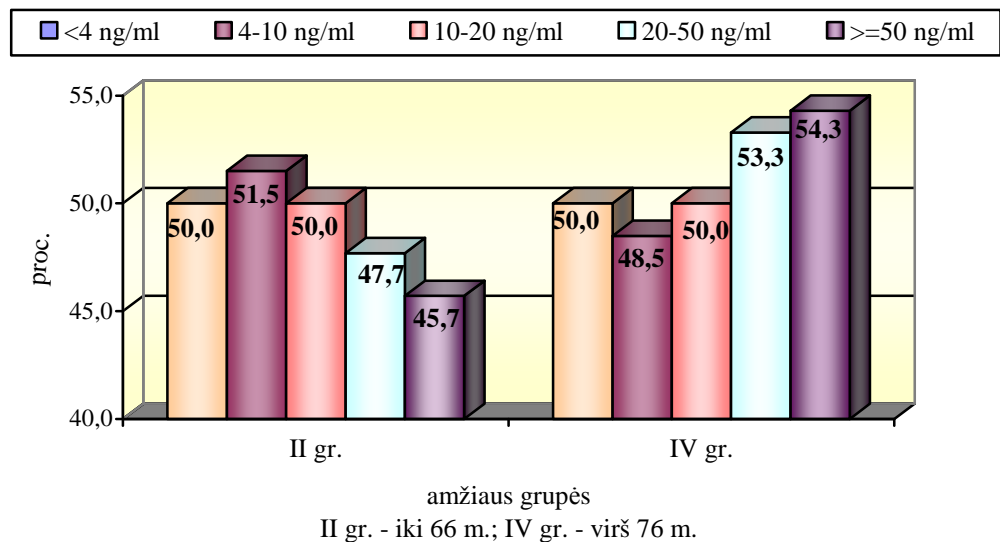
4.4.7 pav. Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas II ir III amžiaus grupėse (proc.)

Sudarius požymių dažnių lentelę (2 x 5) su dviem amžiaus grupėmis: nuo 66 iki 70 metų (antra amžiaus grupė) ir 76 metų bei vyresni (ketvirta amžiaus grupė), matome (4.4.7 lentelė), kad abiejose lyginamose amžiaus grupėse pacientų, kuriems rasta PSA koncentracija buvo normos ribose ir nuo 10 iki 20 ng/ml, skaičius vienodas. Su PSA koncentracija kraujo serume 4-10 ng/ml amžiaus grupėje nuo 66 iki 70 metų nustatyta 51,5 proc. pacientų, o amžiaus grupėje 75 metų bei vyresni – 48,5 proc. pacientų. PSA koncentracija nuo 20 iki 50 ng/ml amžiaus grupėje nuo 66 iki 70 metų nustatyta 47,7 proc. pacientų, o 53,3 proc. pacientų su šia koncentracija buvo 76 metų amžiaus bei vyresni. Kai prostatos vėžys buvo verifikuotas esant PSA koncentracijai 50 ng/ml ar didesnei, 45,7 proc. pacientų buvo nuo 66 iki 70 metų, o 54,3 proc. 76 metų ar vyresni.

Tačiau lyginant antrą (nuo 66 iki 70 metų) ir vyriausią (76 metų bei vyresni) amžiaus grupes statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo nustatyta ($\chi^2 = 0,459$; $p = 0,977$) (4.4.7 lentelė, 4.4.8 pav.).

4.4.7 lentelė. **Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas II ir IV amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)**

| | PSA koncentracija | | | | |
|-------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | <4 ng/ml | 4-10 ng/ml | 10-20 ng/ml | 20-50 ng/ml | >50 ng/ml |
| Amžius | 7 (50,0 %) | 35 (51,5 %) | 19 (50,0 %) | 14 (47,7 %) | 21 (45,7 %) |
| | 7 (50,0 %) | 33 (48,5 %) | 19 (50,0 %) | 16 (53,3 %) | 25 (54,3 %) |
| Viso | 14 (100,0 %) | 68 (100,0 %) | 38 (100,0 %) | 30 (100,0 %) | 46 (100,0 %) |



4.4.8 pav. **Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas II ir IV amžiaus grupėse (proc.)**

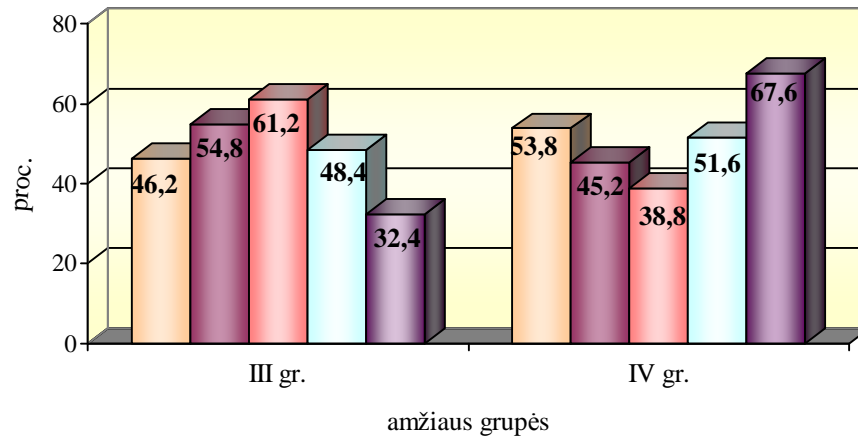
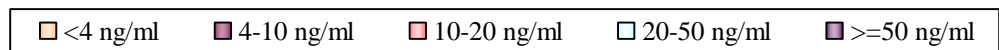
Amžiaus grupėje nuo 71 iki 75 metų 46,2 proc. pacientų, o vyriausioje (76 metų ir daugiau) amžiaus grupėje 53,8 proc. pacientų prostatos vėžys diagnozės nustatymo metu verifikuotas kai PSA koncentracija kraujo serume buvo normos ribose (4.4.8 lentelė). Tose pačiose amžiaus grupėse, tačiau esant PSA koncentracijai nuo 4 iki 10 ng/ml, prostatos vėžys diagnozuotas atitinkamai 54,8 proc. ir 45,2 proc. pacientų. Esant PSA koncentracijai nuo 10 iki 20 ng/ml 61,2 proc. pacientų buvo nuo 71 iki 75 metų, o 38,8 proc. – 76 metų ar vyresni. Esant PSA koncentracijai nuo 20 iki 50 ng/ml, mažesnė dalis pacientų (48,4 proc.) buvo nuo 71 iki 75 metų amžiaus, o likusieji (51,6 proc.) – 76 metų ar vyresni. Su didžiausia PSA

koncentracija (50 ng/ml ar daugiau) nuo 71 iki 75 metų amžiaus buvo 32,4 proc. pacientų, kai vyriausioje grupėje – 67,6 proc.(4.4.8 lentelė, 4.4.9 pav.).

Palyginus šias dvi vyriausias pacientų amžiaus grupes: nuo 71 iki 75 metų (trečia amžiaus grupė) ir 76 metų bei vyresnius (ketvirta amžiaus grupė), su skirtingomis PSA koncentracijų grupėmis skirtumo statistiškai reikšmingo negauta ($\chi^2 = 7,775$; $p = 0,100$) (4.4.8 lentelė, 4.4.9 pav.).Vadinasi, nėra esminio skirtumo tarp šių dviejų analizuojamų amžiaus grupių ir PSA koncentracijos.

4.4.8 lentelė. **Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas III ir IV amžiaus grupėse (absol.sk., proc.)**

| | PSA koncentracija | | | | |
|-------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| | <4 ng/ml | 4-10 ng/ml | 10-20 ng/ml | 20-50 ng/ml | >50 ng/ml |
| Amžius | 6 (46,2 %) | 40 (54,8 %) | 30 (61,2 %) | 15 (48,4 %) | 12 (32,4 %) |
| | 7 (53,8 %) | 33 (45,2 %) | 19 (38,8 %) | 16 (51,6 %) | 25 (67,6 %) |
| Viso | 13 (100,0 %) | 73 (100,0 %) | 49 (100,0 %) | 31 (100,0 %) | 37 (100,0 %) |



III gr. - iki 66 m.; IV gr. - virš 76 m.

4.4.9 pav. **Pacientų PSA koncentracijos kraujo serume pasiskirstymas III ir IV amžiaus grupėse (proc.)**

Lyginant skirtingas dvi amžiaus grupes su PSA koncentracijų grupėmis statistiškai reikšmingo skirtumo negauta. Vadinasi, nėra esminio skirtumo tarp šių grupių.

Galima matyti tendenciją, kad visose amžiaus grupėse daugiausia verifikuotas prostatos vėžys, kai PSA koncentracija kraujo serume buvo padidėjusi nežymiai, t.y. nuo 4 iki 10 ng/ml, o mažiausią dalį sudarė tie pacientai, kuriems prostatos vėžio verifikacijos metu PSA koncentracija buvo normos ribose (iki 4 ng/ml) (4.4.2 pav.).

Amžiaus vidurkių palyginimas skirtingose PSA koncentracijos kraujo serume grupėse.

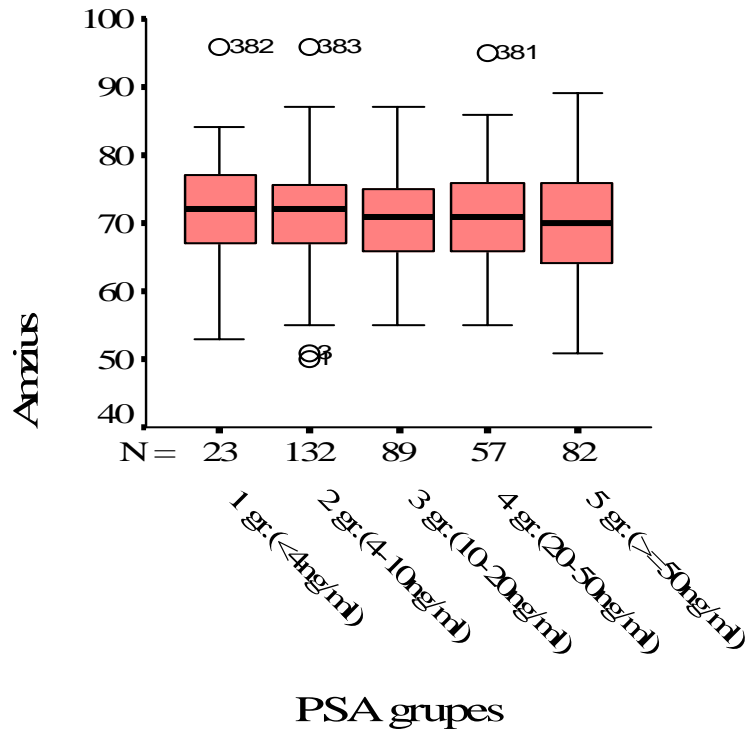
Siekiant nustatyti, ar pacientų amžius skirtingose PSA grupėse skiriasi, buvo lyginami amžiaus vidurkiai tarp pacientų, kuriems diagnozės nustatymo metu, prostatos specifinio antigeno koncentracija buvo iki 4 ng/ml, nuo 4 ng/ml iki 10 ng/ml, nuo 10 ng/ml iki 20 ng/ml, nuo 20 ng/ml iki 50 ng/ml ir nuo 50 ng/ml bei didesnė. Lentelėje 4.4.9 pateikti tiriamųjų: amžiaus vidurkiai, medianos (Me), standartiniai nuokrypiai (SD), *p* reikšmė, 95 proc. pasikliautiniai intervalai, mažiausios ir didžiausios amžiaus reikšmės, kai pacientams nustatytos tam tikros PSA koncentracijos kraujyje.

4.4.9 lentelė. **Pacientų amžius prostatos specifinio antigeno grupėse**

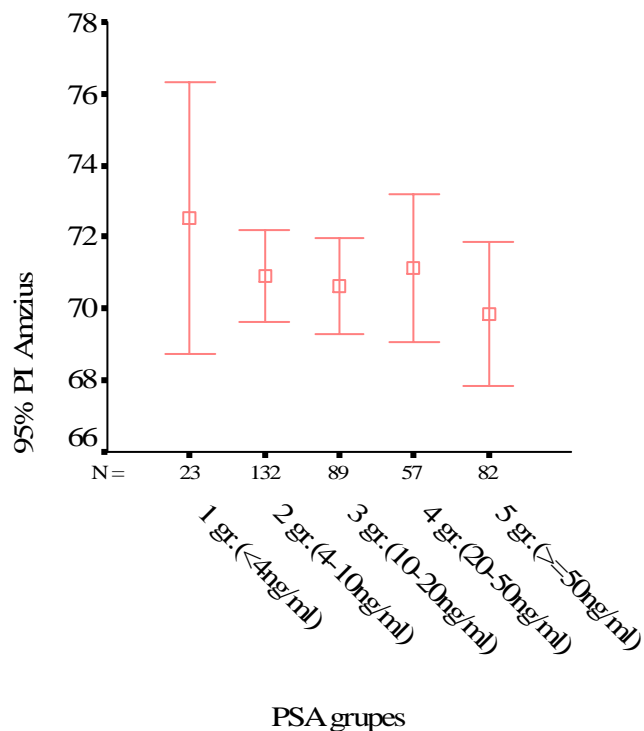
| PSA koncentracija | amžiaus vidurkis | Mediana (Me) | Standartinis nuokrypis (SD) | 95% vidurkio PI | Mažiausia reikšmė | Didžiausia reikšmė |
|-------------------|------------------|--------------|-----------------------------|-----------------|-------------------|--------------------|
| <4 ng/ml | 72,5 | 72,0 | 8,81 | 68,71 -76,33 | 53 | 96 |
| 4-10 ng/ml | 70,9 | 72,0 | 7,47 | 69,62-72,19 | 50 | 96 |
| 10-20ng/ml | 70,6 | 71,0 | 6,40 | 69,29-71,99 | 55 | 87 |
| 20-50ng/ml | 71,1 | 71,0 | 7,80 | 69,07-73,21 | 55 | 95 |
| ≥50 ng/ml | 69,9 | 70,0 | 9,24 | 67,82-71,88 | 51 | 89 |

$p > 0,05$

Lyginant amžiaus vidurkius skirtingose pagal PSA koncentraciją kraujo serume tiriamųjų grupėse, didžiausias amžiaus vidurkis (72,5 metai) gautas tarp pacientų, kurių PSA koncentracija kraujo serume prostatos vėžio diagnozės nustatymo metu buvo iki 4 ng/ml, mažiausias amžiaus vidurkis (69,9 metai) tarp pacientų, kurių PSA koncentracija buvo 50 ng/ml ir daugiau. Lyginant amžiaus vidurkius skirtingose pacientų grupėse, gauta, kad amžiaus vidurkiai reikšmingai nesiskyrė ($F = 0,621$; $p = 0,648$, ANOVA) (4.4.9 lentelė).



4.4.10 pav. Pacientų amžius skirtingose PSA grupėse



4.4.11 pav. Pacientų amžius skirtingose PSA grupėse

Aukščiau pateiktame 4.4.11 pav. matome, amžiaus priklausomybę nuo prostatos specifinio antigeno. Šiame paveiksle pavaizduotos visų prostatos specifinio antigeno (PSA) grupių 95 proc. amžiaus pasikliautiniai intervalai (PI) ir vidurkiai. 95 proc pasikliautiniai intervalai visose grupėse apima dalį tų pačių reikšmių, t.y. persikloja, gauta p reikšmė didesnė

už reikšmingumo lygmenį ($\alpha = 0,05$). Vadinasi, amžiaus vidurkio esminio skirtumo tarp PSA grupių nėra ($p = 0,648$).

4.5. Tyrimo rezultatų aptarimas

Tyrimo tikslas buvo nustatyti ar yra prostatos naviko išplitimo ir piktybiškumo (diferenciacijos laipsnio (pagal Gleason'ą), stadijos (pagal TNM klasifikaciją) bei prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracijos kraujo serume) priklausomybė nuo pacientų amžiaus diagnozės nustatymo metu. Tai buvo atliekama vertinant skirtumą tarp amžiaus grupių bei lyginant amžiaus vidurkius minėtų klinikinių rodiklių (diferenciacijos, stadijos bei PSA koncentracijos) grupėse.

Atlikus tyrimą, nustatyta tendencija, kad visose amžiaus grupėse prostatos vėžys dažniau (69,2 proc.) verifikuojamas su vidutinės diferenciacijos laipsniu (pagal Gleason'ą 5 ir 6) ($p < 0,001$), t.y. mažesnio piktybiškumo (4.1.2 pav.). Mažiausiai pacientų (7,0 proc.) verifikuota su blogai diferencijuotu naviku, kai diferenciacija pagal Gleason'ą lygi nuo 8 iki 10 laipsnių (4.1.4 pav.). Vidutiniškai bloga diferenciacija, kai diferenciacijos laipsnis pagal Gleason'ą yra 7, nustatoma 23,8 proc. pacientų (4.1.3 pav.).

Lyginant amžiaus grupėse pacientus su mažiau piktybišku naviku (diferenciacija pagal Gleason'ą 5-6), prostatos vėžio atvejų daugiau nustatoma jau vyresniame amžiuje (nuo 66 metų iki 70). Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp atskirų amžiaus grupių su šiuo diferenciacijos laipsniu nebuvo gauta ($p > 0,05$). Kai naviko diferenciacija pagal Gleason'ą yra 7 (vidutiniškai blogos diferenciacijos), daugiausiai pacientų yra iki 66 metų amžiaus, bet reikšmingo skirtumo tarp amžiaus grupių su šiuo diferenciacijos laipsniu nenustatyta ($p > 0,05$). Didžiausia dalis pacientų, su blogos diferenciacijos (pagal Gleason'ą - 8-10) naviku, kaip ir su vidutiniškai blogos diferenciacijos naviku, yra iki 66 metų. Tad, lyginant amžiaus grupėse pacientus su vidutinės, vidutiniškai blogos ir blogos diferenciacijos naviku (diferenciacija pagal Gleason'ą 5-6, 7 ir 8-10), skirtumo statistiškai reikšmingo tarp atskirų amžiaus grupių negauta ($p > 0,05$). Nustatyta, kad amžiaus vidurkiai skirtingose diferenciacijos laipsnio grupėse statistiškai reikšmingai nesiskiria (4.1.2 lentelė, 4.1.10 pav.) ($p = 0,729$).

Amžiaus įtaka prostatos vėžio biologiniam agresyvumui ir toliau išlieka gana prieštaringa, nes statistiškai reikšmingo skirtumo tarp amžiaus grupių su skirtingais diferenciacijos laipsniais nebuvo nustatyta. Galima išvelgti tik tendenciją, tačiau teigti, kad vienoje ar kitoje amžiaus grupėje nustatomas didesnis ar mažesnis diferenciacijos laipsnis, negalime. Atliktas tyrimas atitinka, dalies tyrėjų duomenis, kad tarp jaunesnio ir vyresnio amžiaus pacientų ir prostatos vėžio diferenciacijos patikimo ryšio nėra [13-15].

Atlikto tyrimo duomenimis, visose amžiaus grupėse pirmą kartą prostatos vėžys pacientams diagnozuojamas dažniausiai jau T3 arba T4 stadijos. Be to, vėlyvesnių stadijų navikas dažniau diagnozuojamas vyresniame amžiuje. Statistiškai reikšmingas skirtumas gautas tarp T1-T2 ir T3 ar T4 stadijos tik vyriausioje (ketvirtoje) amžiaus grupėje (virš 76 metų) ($\chi^2 = 7,840$; $p = 0,005$). Tarp pacientų, kuriems nustatytas T1-T2 arba T3-T4 stadijų priešinės liaukos vėžys, amžiaus grupių esminio skirtumo nėra. Amžiaus vidurkių skirtumas tarp stadijos (T) grupių nėra statistiškai reikšmingas ($p = 0,406$).

Tarp prostatos vėžį besigydančių ligonių Vilniaus universiteto onkologijos institute, 14,6 proc. pacientų diagnozavimo metu rastos tolimosios metastazės (M1). Skirtingose amžiaus grupėse statistiškai reikšmingo skirtumo negauta, tad teigti, kad vienoje ar kitoje amžiaus grupėje dažniau diagnozuojamas prostatos vėžys su tolimosiomis metastazėmis, negalime. Negauta statistiškai reikšmingo amžiaus vidurkių skirtumo tarp pacientų su metastazėmis ir be metastazių.

Jungtinėje Karalystėje, apie 20 proc. pacientų prostatos vėžio diagnozavimo metu yra jau su metastazėmis, dažniausiai kauluose, kai prostatos vėžys diagnozuojamas pirmą kartą [23]. Shabbir M.H. Alibhai ir kt. duomenimis 11,2 proc. diagnozuojamas prostatos vėžys su metastazėmis. O vyriausioje amžiaus grupėje, 80 metų ir daugiau, net 18,2 proc. pacientų nustatomos metastazės [17].

Lietuvoje panašių tyrimų, kuriais būtų siekta išsiaiškinti, koks prostatos vėžio diferenciacijos laipsnio ir stadijos pagal TNM klasifikaciją ryšys su pacientų amžiumi diagnozės nustatymo metu, nebuvo atlikta. Ankstesnės kitų šalių studijos [52, 53], kurios tyrė amžiaus ryšį su naviko diferenciacija ir stadija, buvo atliktos prieš plačiai paplintant prostatos specifiniu antigenu (PSA) parentomis patikros (skryningo) programoms, tad ankstesnių tyrimų rezultatai negali būti lyginami su šiuo metu gaunamais rezultatais. Tyrimo [54], atlikto su 264 pacientais, kuriems prostatos vėžys buvo diagnozuotas vykdant skryningą naudojant PSA testą, rezultatai parodė, kad nėra ryšio tarp diferenciacijos laipsnio ir amžiaus.

Tiriant prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracijos kraujyje priklausomybę nuo pacientų amžiaus, gauta tendencija, kad visose amžiaus grupėse prostatos vėžys dažniausiai verifikuojamas, kai PSA koncentracija kraujo serume padidėjusi nežymiai, t.y. nuo 4 iki 10 ng/ml. Tačiau nėra esminio skirtumo tarp pacientų amžiaus grupių ir prostatos specifinio antigeno (PSA) koncentracijų grupių. Negautas statistiškai reikšmingas amžiaus vidurkių skirtumas tarp PSA grupių ($p = 0,648$).

Kadangi naviko piktybiškumo ir išplitimo priklausomybės skirtingose amžiaus grupėse nebuvo rasta, amžiaus įtaka prostatos vėžio biologiniam agresyvumui bei išplitimui ir toliau išlieka gana prieštaringa.

5. IŠVADOS:

- 1) Diagnozės nustatymo pacientams metu prostatos vėžys visose amžiaus grupėse dažniau verifikuojamas esant vidutinės diferenciacijos navikui (pagal Gleason'ą – 5-6) nei vidutiniškai blogos ar blogos diferenciacijos ($p < 0,001$).
- 2) Prostatos vėžio diferenciacijos laipsnio (pagal Gleason'ą), naviko išplitimo stadijos, prostatos specifinio antigeno koncentracijos kraujyje (PSA) priklausomybės nuo pacientų amžiaus diagnozės nustatymo metu nenustatyta. Amžiaus vidurkiai skirtingose diferenciacijos laipsnio, stadijos bei PSA grupėse statistiškai reikšmingai nesiskiria.
- 3) Vėlesnių stadijų prostatos vėžys diagnozuojamas vyresniame amžiuje (76 metų ir vyresniems ligoniams). Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp T1-T2 ir T3-T4 stadijų naviko rodo, kad šio amžiaus pacientai vėliau patenka pas onkologus, todėl jiems būtinos papildomos antrinės prostatos vėžio profilaktikos priemonės.
- 4) Prostatos vėžio verifikacijos metu visose amžiaus grupėse patikimai daugiau pacientų nustatoma be metastazių negu su metastazėmis ($p < 0,001$). Tai rodo, kad Lietuvoje prieš keliolika metų pradėjus taikyti PSA vėžio žymenį, biopsijos dėl prostatos vėžio indikacijai, iš esmės pagerėjo antrinės prostatos vėžio profilaktikos galimybės šalies gyventojams.
- 5) Visose amžiaus grupėse prostatos vėžys dažniausiai verifikuojamas esant PSA koncentracijai nuo 4 iki 10 ng/ml, t.y. esant tokiai koncentracijai, kada naviko išplitimo ir metastazavimo tikimybė nedidelė ir galimas radikalus gydymas. Tai sudaro prielaidas ateityje sumažinti ligonių su išplitusiu naviku dalį ligos diagnozavimo metu šalies gydymo įstaigose.

Praktinė rekomendacija

Tyrimo metu Vilniaus universiteto Onkologijos instituto Hospitaliniui registrai pateiktas pasiūlymas dėl duomenų bazės papildymo įtraukiant prostatos vėžiu sergančių pacientų ištyrimo metu gautus prostatos specifinio antigeno (PSA) tyrimo rezultatus. Kadangi prostatos specifiniu antigenu yra paremtos patikros dėl prostatos vėžio programos tiek Lietuvoje, tiek ir visame pasaulyje, šie duomenys bus vertingi atliekant tyrimus ateityje.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. National Cancer Control Programmes: Policies and managerial guidelines. WHO. 2002
2. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 1999 metai. Vilnius, 2000, p. 3-10
3. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2004 metai. Vilnius, 2005, p. 4-28
4. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 1992-1994 m. Vilnius, 1995, p. 4-12
5. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2000 metai. Vilnius, 2001, p. 4-20
6. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2001 metai. Vilnius, 2002, p. 4-36
7. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2002 metai. Vilnius, 2003, p. 4-32
8. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2003 metai. Vilnius, 2004, p. 4-32
9. Ulys A. Šiuolaikinė prostatos vėžiodiagnostika. *Sveikata* 2004; 7:13-15
10. Valstybinės vėžio profilaktikos ir kontrolės 2003–2010 metų programa. Valstybės žinios, 2003, Nr. 117-5348
11. Herold DM, Hanlon AI, Movsas B, Hanks GE. Age-related prostate cancer metastases. *Urology* 1998; 51:985-90
12. Partin AW, Steinberg GD, Pitcock RW, Wu L, Piantadosi S, Coffey DS, et al. Use of nuclear morphometry, Gleason histologic scoring, clinical stage, and age to predict disease – free survival among patients with prostate cancer. *Cancer* 1992; 70: 161-8
13. Goodwin JS, Samet JM, Key CR, Humble C, Kutvirt D, Hunt C. Stage at diagnosis of cancer varies with the age of the patient. *J Am Geriatr Soc* 1986; 34: 20–6
14. Pienta KJ, Demers R, Hoff M, Kau TY, Montie JE, Severson RK. Effect of age and race on the survival of men with prostate cancer in the Metropolitan Detroit tricounty area, 1973–87. *Urology* 1995; 45: 93–101
15. Anhanase Billis, Luis A.Magna, Mariena M.Lira, Luciana R.Moreira, Helio Okamura, Alexandre R.Paz, Rita C.Perina, Renata M.Triglia, Ubirajara Ferreira. Relationship of

- age to outcome and clinicopathologic findings in men submitted to radical prostatectomy. *Int. BJU* 2005; 31(6): 534-540
16. Smedley HM, Sinnott M, Freedman LS, Macaskill P, Naylor CPE, Pillers EMK. Age and survival in prostatic carcinoma. *Br J Urol* 1983; 55: 529–33
 17. Shabbir M.H. Alibhai, Murray D. Krahn, Neil E. Fleshner, Marsha M. Cohen, George A. Tomlinson and Gary Naglie. The association between patient age and prostate cancer stage and grade at diagnosis. *Int. BJU* 2004; 94: 303-306
 18. G. Aus, C.C. Abbou, M. Bolla, A. Heidenreich, H. van Poppel, H-P. Schmid, J.M. Wolff, F. Zattoni. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology 2005; 106-11
 19. Saad F, Schulman CC. Role of bisphosphonates in prostate cancer. *Eur Urol.* 2004; 45:26-34
 20. Ramaswamy B, Shapiro CL. Bisphosphonates in the prevention and treatment of bone metastases. *Oncology* 2003; 17:1261-1269
 21. Freitas JE, Gilvydas R, Ferry JD, Gonzalez JA. The clinical utility of prostate-specific antigen and bone scintigraphy in prostate cancer follow-up. *J Nucl Med* 1991; 32(7):1387-90
 22. Stokkel M, Zwinderman A, Zwartendijk J, Pauwels E, van Eck-Smit B. The value of pretreatment clinical and biochemical parameters in patients with newly diagnosed untreated prostate carcinoma and no indications for bone metastases on bone scintigram. *Eur J Nucl Med* 1997; 24:1215-20
 23. Guidance on Cancer Services. Improving Outcomes in Urological Cancers (The Manual) National Institute for Clinical Excellence. September 2002
 24. Prostatos vėžio diagnostikos ir gydymo standartai (2003). *Gydymo menas* 2004. Nr.4. <http://www.medicine.lt/straipsnis.asp?StraipsnioID=4645>
 25. Smith DS, Catalona WJ. The nature of prostate cancer detected through prostate specific antigen based screening. *J Urol* 1994;152:1732.
 26. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, et al. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen-based screening. *JAMA* 1993; 270:948-954
 27. Carvalhal GF, Smith DS, Mager DE, Catalona WJ. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng/ml or less. *J Urol* 1999; 161:835-839
 28. Eastham JA, May R, Robertson JL, Sartor O, Kattan MW. Development of a nomogram that predicts the probability of a positive prostate biopsy in men with an

- abnormal digital rectal examination and a prostate-specific antigen between 0 and 4 ng/ml. *Urology* 1999; 54:708-713
29. Practice Guidelines in Oncology – v.1.2005. Prostate cancer early detection. National Comprehensive Cancer Network. 2005
 30. Catalona WJ, Smith DS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostate examination: Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997; 277:1452-1455
 31. Babaian RJ, Johnston DA, Naccarato W, et al. The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2-5 and 4.0 ng/ml: Relationship to biopsy strategy. *J Urol* 2001; 165:757-760
 32. Garnick MB, Fair WR. Prostate cancer. *Scientific American* 1998; 45-53
 33. Oesterling J.E. et al. The use of prostate specific antigen in staging patients with newly diagnosed prostate cancer. *JAMA* 1993; 269:57- 60
 34. Lietuvos sveikatos programa. Valstybės žinios, 1998, Nr. 64-1842
 35. Sandblom G, Dufmats M, Nordenskjold K, Varenhorst E. Prostate carcinoma trends in three counties in Sweden 1987-1996: results from a population based national cancer register. South-East Region Prostate Cancer Group. *Cancer* 2000; 88:1445-1453
 36. Priešinės liaukos vėžio ankstyvosios diagnostikos finansavimo programa. Valstybės žinios, 2005, Nr. 152-5617
 37. Piktybinių navikų išplitimo įvertinimas (TNM sistema), Valstybinė mokslo įstaiga Lietuvos onkologijos centras, 2001
 38. Gleave ME. et al. Ability of serum prostate specific antigen level to predict normal bone scans in patients with newly diagnosed prostate cancer. *Urology* 1996; 708-712
 39. Kramer BS, Brown ML, Prorok PC, Potosky AL, Gohagan JK. Prostate cancer screening: what we know and what we need to know. *Ann Intern Med.* 1993; 119:914–23
 40. Smart CR. The results of prostate carcinoma screening in the U.S. as reflected in the surveillance, epidemiology, and end results program. *Cancer* 1997; 80(9): 1835-44
 41. Gann PH, Hennekens CH, Stampfer MJ. A prospective evaluation of plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer. *JAMA* 1995; 273(4): 289-94
 42. Colberg JW, Smith DS, Catalona WJ. Prevalence and pathological extent of prostate cancer in men with prostate specific antigen levels of 2.9 to 4.0 ng./ml. *J Urol* 1993; 149(3): 507-9
 43. Labrie F, Dupont A, Suburu R, et al. Serum prostate specific antigen as pre-screening test for prostate cancer. *J Urol* 1992; 147: 846-51

44. Richardson TD, Oesterling JE. Age-specific reference ranges for serum prostate-specific antigen. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 339-351
45. Oesterling JE, Cooner WH, Jacobsen SJ, Guess HA, Lieber MM. Influence of patient age on the serum PSA concentration-An important clinical observation. *Urol Clin North Am* 1993; 20:671-680
46. Edvard P. Deantoni, PhD. Age-specific reference ranges for PSA in the detection of prostate cancer. *Oncology* 1997; 11(4):475-485
47. Montironi R. Prognostic factors in prostate cancer. *BMJ* 2001; 322: 378-9
48. Yancik R, Ries LA. Cancer in older persons. Magnitude of the problem – how do we apply what we know? *Cancer* 1994; 74: 1995–2003
49. Mettlin CJ, Murphy GP, Cunningham MP, Menck HR. The national cancer data base report on race, age, and region variations in prostate cancer treatment. *Cancer* 1997; 80: 1261–6
50. Borek D, Butcher D, Hassanein K, Holmes F. Relationship of age to histologic grade in prostate cancer. *Prostate* 1990; 16: 305–11
51. Smith CV, Bauer JJ, Connelly RR, Seay T, Kane C, Foley J, et al. Prostate cancer in men age 50 years or younger: a review of the Department of Defense Center for Prostate Disease Research multicenter prostate cancer database. *J Urol* 2000; 164: 1964-7
52. Smith DS, Catalona WJ, Herschman JD. Longitudinal screening for prostate cancer with prostate-specific antigen. *JAMA* 1996; 276: 1309–15
53. Carter HB, Epstein JI, Chan DW, Fozard JL, Pearson JD. Recommended prostatespecific antigen testing intervals for the detection of curable prostate cancer. *JAMA* 1997; 277: 1456–60
54. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology* 1993; 42:365–74
55. Čekanavičius V, Murauskas G. Statistika ir jos taikymai. II dalis. Vilnius, 2002
56. Čekanavičius V, Murauskas G. Statistika ir jos taikymai. I dalis. Vilnius, 2002
57. Humphey PA. Prostate Pathology. Chicago, ASCP Press. 2003

