

VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO  
VISUOMENĖS SVEIKATOS INSTITUTAS

**MAGISTRO DARBAS**

GIMDOS KŪNO VĖŽIO POOPERACINĖS SPINDULINĖS TERAPIJOS Cf-252 GAMA-  
NEUTRONŲ ŠALTINIŲ EFEKTYVUMO TYRIMAS

Magistrantė ILONA GIRKONTAITĖ

\_\_\_\_\_  
(parašas)

Darbo vadovas  
med.m.dr. V. Atkočius

\_\_\_\_\_  
(parašas)

Darbo konsultantas  
doc.dr. A. Urbelis

\_\_\_\_\_  
(parašas)

Visuomenės sveikatos instituto direktorius  
doc.dr. R. STUKAS

Leidžiama ginti \_\_\_\_\_  
(parašas)

Darbo įteikimo data \_\_\_\_\_  
Registracijos Nr. \_\_\_\_\_

## TURINYS

SANTRAUKA.....	5
1. ĮVADAS.....	9
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	12
2.1. Epidemiologinė gimdos kūno vėžio reikšmė.....	12
2.2. Gimdos kūno vėžio TNM ir FIGO klasifikacijos.....	13
2.3. Gimdos kūno vėžio rizikos veiksniai.....	15
2.4. Gimdos kūno vėžio prognostiniai veiksniai.....	18
2.5. Lietuvos veikla spindulinio gydymo ir gimdos vėžio profilaktikos srityje.....	20
2.6. Spindulinė terapija.....	20
2.6.1. Spindulinės terapijos taikymo sritis ir tikslai.....	20
2.6.2. Jonizuojančios spinduliuotės poveikis.....	23
3. TYRIMO OBJEKTAS IR METODAI.....	25
4. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS.....	27
4.1. Tiriamosios grupės charakteristika.....	27
4.1.1. Pacienčių pasiskirstymas pagal amžių.....	27
4.1.2. Pacienčių pasiskirstymas pagal FIGO stadiją .....	30
4.1.3. Pacienčių pasiskirstymas pagal morfolginį naviko tipą.....	32
4.1.4. Pacienčių pasiskirstymas pagal naviko diferencijacijos laispnį.....	33
4.2. Spindulinės terapijos charakteristika.....	35
4.2.1. Spindulinio gydymo trukmė.....	35
4.2.2. Laikas nuo diagnozės iki gydymo pradžios.....	38
4.2.3. Suminės židininės dozės taikant spindulinę terapiją .....	39
4.3. Išgyvenimo analizė.....	42
4.3.1. Vienu, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas.....	42
4.3.2. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas amžiaus grupėse.....	46
4.3.3. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas FIGO stadijose.....	48
4.3.4. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas pagal morfolginį naviko tipą .....	52

4.3.5. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas pagal naviko diferenciacijos laipsnį.....	54
4.3.6. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas pagal sumines židines dozes.....	56
4.3.7. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas pagal gydymo trukmę.....	59
4.3.8. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas atsižvelgiant į laiką nuo diagnozės iki gydymo pradžios.....	62
4.3.9. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas atsižvelgiant į gyvenamąją vietą.....	64
5. IŠVADOS.....	66
6. PASIŪLYMAI.....	67
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	68
PRIEDAS.....	72

**SANTRUMPOS**

FIGO	Tarptautinė akušerių ginekologų federacija (The International Federation of Gynecology and Obstetrics)
TNM	Tarptautinė piktybinių navikų klasifikacija (angl. Tumor, node, metastasis)
GKV	gimdos kūno vėžys
Gy	grėjai
iGy	izogrėjai
SD	standartinis nuokrypis
PI	pasikliautini intervalai
Me	mediana
Proc.	procentai
Min.	minimali reikšmė
Max.	maksimali reikšmė
N	atvejų skaičius

## SANTRAUKA

Tirtos Vilniaus universiteto Onkologijos institute gydytos pacientės, kurioms 1996 spalio mėnesį - 1998 kovo mėnesį buvo taikyta pooperacinė spindulinė terapija gama-neutronų šaltiniu gimdos kūno vėžio gydymui.

**Tyrimo tikslas:** įvertinti gimdos kūno vėžio pooperacinio spindulinio gydymo gama-neutronų šaltiniu efektyvumą.

**Tyrimo uždaviniai:** 1) Įvertinti vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą pacienčių grupėje. 2) Įvertinti vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą pacienčių amžiaus grupėje. 3) Įvertinti vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą pagal naviko charakteristikas: stadiją, morfologinį naviko tipą, naviko diferenciacijos laipsnį. 4) Įvertinti vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą pagal spindulinio gydymo charakteristikas: suminę židininę dozę, gydymo trukmę, laiką nuo diagnozės iki gydymo pradžios.

**Medžiaga ir metodai:** naudotasi VU onkologijos institute esančiomis ambulatorinių kortelių ir vėžio registro duomenimis - iš viso 64 ligonių ligos istorijos: 52 pacientėms buvo taikyta pooperacinė ertmini gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija, 12 ertminė gama-neutronų terapija. Duomenų analizė atlikta naudojantis SPSS 11.0 versijos statistiniu duomenų analizės paketu. Skirtumui tarp grupių įvertinti taikytas  $\chi^2$  (Chi-kvadrato) metodas. Visoms hipotezėms tikrinti taikytas reikšmingumo lygmuo 0,05. Išgyvenamumo analizė atlikta naudojant Kaplan - Meier ir išgyvenimo lentelių (life table) metodą.

**Rezultatai:** Ertminės gama-neutronų terapijos pacienčių išgyvenimo laiko vidurkis lygus 92 mėnesiams (7,7 metams), ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pacienčių išgyvenimo vidurkis 110 mėn. (9,2 metai). Išgyvenimo laikas mėnesiais varijavo nuo minimalaus dviejų mėnesių iki maksimalaus 142 mėnesių (11,8 metų) laikotarpio. Iki stebėjimo laiko pabaigos (2007 m. lapkričio 1 d.) išgyveno 62,5 proc. pacienčių. Ertminės gama-neutronų terapijos vienerių, dvejų, trejų bei penkerių metų pacienčių išgyvenamumas siekė 75 proc., ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos atitinkamai 96,2 proc., 90,4 proc., 86,5 proc., 80,8 proc.. Nebuvo gauta statistiškai reikšmingo skirtumo tarp pacienčių amžiaus ir vienerių, dvejų, trejų bei penkerių metų išgyvenamumo ( $p > 0,05$ ). I stadijos pacienčių 1, 2, 3 bei 5 metų išgyvenamumas buvo didžiausias, II stadijos mažesnis, o III stadijos mažiausias, gautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 8,93$ ,  $df=2$ ,  $p=0,0115$ , log rank testas). Tarp morfologinio naviko tipo ir išgyvenamumo negautas statistikai reikšmingas skirtumas ( $p > 0,05$ ). Tarp G1, G2 ir G3 diferenciacijos laipsnių navikų ir išgyvenamumo statistiškai reikšmingo skirtumo negauta

( $p > 0,05$ ). Tarp skirtingų suminių židinių dozių bei vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumo statistiškai reikšmingo skirtumo negauta ( $p > 0,05$ ).

***Išvada:*** Pooperacinė spindulinė terapija gimdos kūno vėžio gydymui gama-neutronų šaltiniu buvo efektyvi, tačiau efektyvumas priklausė nuo ligonių, bei naviko charakteristikų.

***Raktiniai žodžiai:*** Endometriumo vėžys, pooperacinė spindulinė terapija,  $^{252}\text{Cf}$ .

## THE EFFICIENCY RESEARCH OF POSTOPERATIVE RADIOTHERAPY FOR ENDOMETRIAL CARCINOMA USING THE Cf-252 GAMMA – NEUTRON SOURCE

### SUMMARY

Women were treated with postoperative radiotherapy by using the gamma-neutrons' source for treatment of endometrial cancer within the period from October 1, 1996 till March 1, 1998 at the Institute of Oncology of Vilnius University were surveyed in this study.

**Objective:** to estimate the efficiency of endometrial cancer postoperative radiotherapy treatment by using the gamma-neutron source.

**Goals :** 1) to estimate one, two, three and five - year survival in a group of patients; 2) to estimate one, two, three and five - year survival according to the patients' age; 3) to estimate one, two, three and five - year survival according to the tumor characteristics: morphologic tumor type, tumor differentiation degree; 4) to estimate one, two, three and five - year survival according to the radiotherapy characteristics: radiotherapy type, radiotherapy duration.

**Materials and Methods:** The used materials consist of the case records collected at the Institute of Oncology of Vilnius University as well as of the data of the Cancer Register - overall 64 patients' case records: 52 patients have had combined postoperative radiotherapy and 12 have had vaginal brachytherapy. The data were analyzed by the SPSS statistical package (Version 11.0 for Windows). The statistical assessment and analysis were performed with the chi-square ( $\chi^2$ ), Kruskal-Wallis H test with values of  $p < 0,05$  being defined as significant. The survival analysis was performed by using the Kaplan - Meier and life tables' method. To estimate the difference between the respective groups in the survival analysis, the log rank test was used.

**Results:** The vaginal brachytherapy + distance gamatherapy patients' survival mean was 110 months (9,2 years), and for vaginal brachytherapy group patients - 92 months (7,7 years). The survival time in months varied from the minimal two to the maximum 142 months (11,8 years). Till the completion of the observation time (November 1, 2007), 62,5 percent of the patients survived. One, two, three and five-year survival rates for patients with vaginal brachytherapy was 75 percent., and for patients with vaginal brachytherapy + distance gamatherapy: 96,2 percent, 90,4 percent, 86,5 percent, 80,8 percent. There was no statistically significant difference observed depending on the age of the patients and their survival ( $p > 0,05$ ). For the I stage 1, 2, 3 and five years survival was better than for the II stage, and the III stage survival was the worst, statistically significant difference was obtained ( $\chi^2 = 8,93$ ,  $df=2$ ,

p=0,0115, log rank tests). Between the histology tumor type and survival, there was no statistically significant difference obtained (p>0,05). Between the G1, G2 and G3 tumor differentiation degree and survival, there was no statistically significant difference obtained (p>0,05). Between different total doses and one, two, three and five-year survival, no statistically significant difference was obtained (p>0,05).

**Conclusions:** The efficiency of postoperative treatment by using gamma-neutrons' source to endometrial cancer's treatment was efficient, but depended on individual characteristics of a patient and tumor.

**Key words:** endometrium cancer, brachytherapy,  $^{252}\text{Cf}$ .



## 1. ĮVADAS

Paskutiniais metais onkologinės ligos kelia vis didesnę grėsmę visame pasaulyje ir Lietuvoje. Vėžys - antroji liga, nuo kurios miršta daugiausia Lietuvos gyventojų, o tarp 45-64 metų moterų - pirmoji. Daugelis šaltinių nurodo, kad susirgimų gimdos vėžiu pasaulyje nuolat daugėja. Tą patį galima pasakyti ir apie Lietuvą, čia onkologinių ligonių skaičius pastoviai didėja [9].

Didelį susirūpinimą kelia krūtų vėžio ir onkoginekologinių ligų daugėjimas. Sergamumas gimdos kūno vėžiu Lietuvoje žymiai padidėjo ir 2005m. šia liga sirgo 30.7/100000 moterų, užimdama pirmą vietą kitų moters lyties organų vėžio lokalizacijų struktūroje [18]. Gimdos kaklelio vėžys užima antrąją vietą ir 2005m. sirgo šia liga 27.5/100000 moterys ir nepaisant medikų pastangų Lietuvoje kasmet nuo gimdos kūno ir kaklelio vėžių miršta atitinkamai apie 150 ir 250 moterų. Todėl šiuolaikinis spindulinio piktybinių navikų gydymo metodų vystymosi etapas susietas su naujos krypties, greitų neutronų panaudojimo galimybėmis.

Gimdos kūno vėžys yra civilizacijos liga. Nevaisingumo didėjimas, gimdymų skaičiaus mažėjimas, netaisyklinga mityba ir kiti faktoriai skatina hiperestrogenemiją, kuri patogeniškai yra susijusi su gimdos kūno vėžiu. Todėl pastarąjį šimtmetį yra stebima ryški sergamumo gimdos kūno vėžiu didėjimo tendencija [51].

Apie 65 procentus pirmųjų vėžio stadijų taikomas chirurginis gydymas. Tačiau apsiribojant vien gimdos pašalinimu yra vėžio atsinaujinimo ir metastazių tikimybė. Esant I vėžio stadijai yra 5–20 procentų recidyvų tikimybė. O taikant chirurginį gydymą ir pooperacinę radioterapiją 5 m. išgyvenamumas yra stebimas 80–90 procentu moterų. Esant II vėžio stadijai yra 20–40 procentų recidyvų tikimybė. Atlikto literatūros analizės tyrimo metu gauti duomenys, kad pooperacinė brachiterapija vaginalinių metastazių procentą nuo 7–20 sumažina iki mažiau negu 1 procento [8].

Taigi piktybiniai navikai po sėkmingo gydymo gali atsinaujinti, nes viskas prasideda nuo vienintelės ląstelės. Po chirurginio gydymo navikai vėl atsiranda, nes ne visos ląstelės yra pašalinamos chirurginiu būdu. Nėra jokių medicininių tyrimų, kuriais galima būtų nustatyti ar visos navikinės ląstelės buvo pašalintos operacijos metu. Navikinių ląstelių naikinimui yra taikoma chemoterapija ir radioterapija. Chemoterapijos ir radioterapijos metu navikinės ląstelės veikiamos aktyvaus dalijimosi metu, bet po kiekvieno pasidalijimo eina poilsio fazė, jos metu ir gali įvykti išplitimas. Be to, poilsio fazės metu ląstelės būna radiorezistentiškos [11].

Pooperacinės spindulinės terapijos tikslas - sunaikinti vėžio ląsteles su mažiausia įmanoma rizika. Ši terapija gali būti naudojama daugeliui vėžio rūšių gydyti. Spindulinė terapija siekiant geresnių rezultatų gali būti naudojama kartu su chemoterapija arba chirurginiu gydymu [19]. Brachiterapijos tikslas - navikui skirti didžiausią dozę, o šalia esantiems sveikiems audiniams ir organams mažiausią [15].

Žmonių, sergančių onkologinėmis ligomis, išgyvenamumas tam tikru laikotarpiu priklauso nuo daugelio faktorių: populiacijos amžinės struktūros, patologinių vėžio ypatybių, stadijos, kurioje stadijoje diagnozuotas vėžys, taikyto gydymo būdo, ankstyvos diagnostikos, medicininio aptarnavimo ir kitų demografinių bei socioekonominių matų [1, 2, 3].

Didžioji dalis pacienčių sergančių gimdos kūno vėžiu yra su pradinėmis stadijomis. Pažengusios stadijos sudaro tik 10–15 proc. visų naujai diagnozuojamų atvejų. Todėl šioms pacientėms dažniausiai yra taikomas operacinis gydymas arba ir pooperacinė spindulinė terapija [4].

Atlikta nemažai tyrimų, norint išsiaiškinti spindulinės terapijos efektyvumą, ar šis gydymo būdas gali prailginti pacientų, sergančių gimdos kūno vėžiu gyvenimą. Mokslinių tyrimų duomenimis, nustačius vietiskai išplitusį naviką, spindulinės terapijos svarba didėja. Ji gali būti skiriama prieš operaciją, po operacijos arba kaip savarankiškas gydymo metodas [4].

JAV atlikto prospektyvinio tyrimo duomenimis pacienčių sergančių I stadijos gimdos kūno vėžiu ir gydytų taikant histerektomiją bei pooperacine brachiterapiją įrodytas ilgalaikis išgyvenamumas, pašalinant makšties recidyvus [5].

Pooperacinės spindulinės terapijos vaidmuo gydant gimdos kūno vėžį vis dar lieka kontraversiškas dėl informacijos trūkumo atliekant randomizuotus tyrimus [16].

Tyrimų nagrinėjančių gimdos kūno vėžio pooperacinės spindulinės terapijos efektyvumą Lietuvoje praktiškai nėra. Yra keletas tyrimų nagrinėjančių daugiausiai gimdos kaklelio gydimą.

Lietuvoje A. Inčiūra, E. Janulionis ir V. Atkočius atliko tyrimą, kurio tikslas - ištirti didelio dozės galingumo Co-60 ir Cf-252 neutronų šaltinių panaudojimo galimybes endometriumo vėžio radikaliai spinduliniam gydymui [17].

Taigi, trūkstant duomenų apie pooperacinės spindulinės terapijos efektyvumą, ypač taikant Cf-252 šaltinį, kadangi tai pakankamai naujas spindulių šaltinis taikomas gydime, bei pasaulyje vykstant diskusijai, kuris adjuvantinės radioterapijos metodas labiau tinka GKV gydymui, buvo iškeltas tikslas įvertinti gimdos kūno vėžio pooperacinės spindulinės terapijos efektyvumą, analizuojant, kaip pacienčių, sergančių GKV, išgyvenamumą įtakoja naviko morfologinė forma, stadija bei kitos charakteristikos.

**TYRIMO TIKSLAS:** Įvertinti gimdos kūno vėžio pooperacinio spindulinio gydymo gama-neutronų ( $^{252}\text{Cf}$ ) šaltiniu efektyvumą.

**UŽDAVINIAI:**

- 1) Įvertinti vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą pacienčių grupėje.
- 2) Įvertinti vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą pacienčių amžiaus grupėje.
- 3) Įvertinti vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą pagal naviko charakteristikas: stadiją, morfologinį naviko tipą, naviko diferenciacijos laipsnį.
- 4) Įvertinti vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą pagal spindulinio gydymo charakteristikas: suminę židininę dozę, gydymo trukmę, laiką nuo diagnozės iki gydymo pradžios.

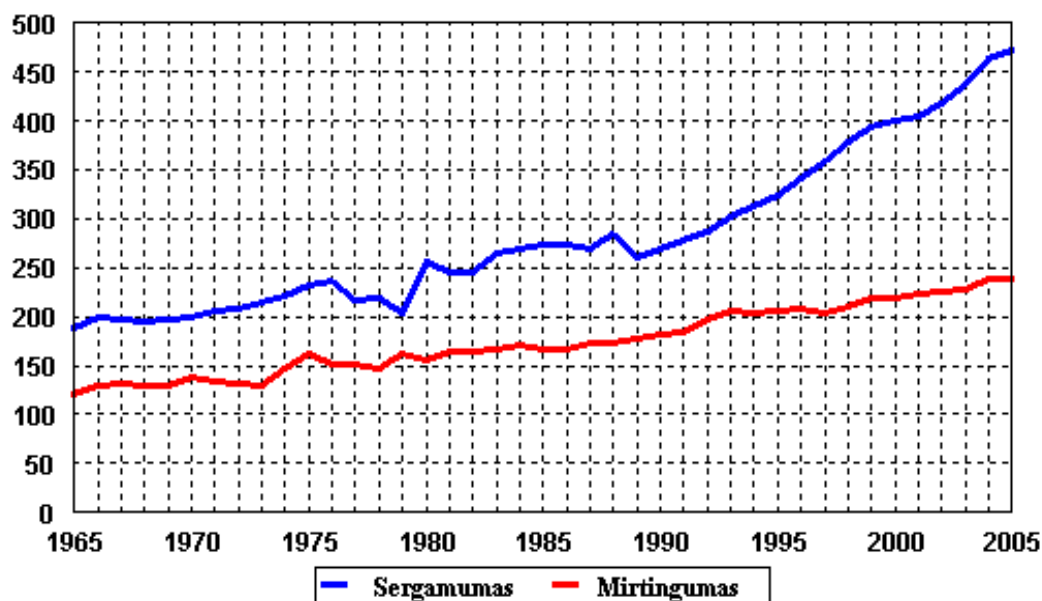
**SAVARANKIŠKAS STUDENTO DARBAS:**

- 1) Literatūros paieška ir analizė;
- 2) Lietuvos bioetikos komiteto leidimo gavimas;
- 3) Duomenų rinkimo anketos sudarymas;
- 4) Tyrimo duomenų rinkimas iš ambulatorinių kortelių, Hospitalinio registro bei Lietuvos vėžio registro;
- 5) Statistinis apdorojimas, analizė;
- 6) Darbo parašymas ir apipavidalinimas.

## 2. LITERATŪROS APŽVALGA

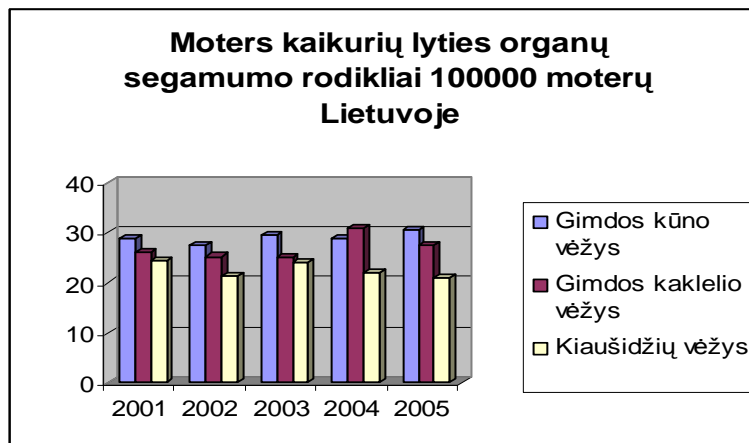
### 2.1 Epidemiologinė gimdos kūno vėžio reikšmė

Lietuvoje sergamumas ir ligotumas vėžinėmis ligomis didėja (2.1.1 pav.). Lietuvos vėžio registro duomenimis, 2005 m. sergančių šiomis ligomis buvo 68020, t.y. 2 proc. gyventojų sirgo vėžiu. Per 2005 m. naujai susirgusių ligonių skaičius siekė 16124 [6].



2.1.1.paveikslas. **Sergamumas ir mirtingumas nuo piktybinių navikų 100 000-ių gyventojų** [41].

Pasaulyje, ypač ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse, kaip ir Lietuvoje sergamumas gimdos kūno vėžiu taip pat nuolat didėja [24]. Daugelyje šalių gimdos kūno vėžys yra pirmoje vietoje tarp ginekologinių vėžių: Lietuvoje (2.1.2 pav.), Švedijoje [8], Norvegijoje [35] Vokietijoje ir kitose Europos šalyse, Amerikoje [20, 21, 26, 29] ir apima apie 6 procentus moters vėžių [29]. Lietuvoje moterų vėžio sergamumo struktūroje gimdos kūno vėžys 2005 metais užėmė trečiąją vietą po krūties (1322 nauji atvejai) ir odos (1276) piktybinių vėžių – užregistruotos 562 moterys, sergančios gimdos kūno vėžiu [18]. Taip pat ir Europoje gimdos kūno vėžys užima trečiąją vietą tarp moterų vėžių ir sergamumas siekia 15.1 100000 gyventojų.



### 2.1.2. paveikslas. **Moters lyties organų sergamumo vėžiu rodikliai.**

Gimdos kūno vėžys dažniausiai išsivysto pomenopauziniame laikotarpyje, dažniausiai tarp 50–65 metų. Per paskutinę dekadą padidėjęs sergamumas yra susijęs su geresniu gyvenimu bei didesniu riebalų vartojimu, kas būdinga išsivysčiusio šalyse [20, 25, 31, 36]. Dažniausiai nustatomas gimdos kūno vėžio tipas yra adenokarcinoma, kuri išsivysto daugiau nei 80 procentų pacienčių [25].

## 2.2. Gimdos kūno vėžio TNM ir FIGO klasifikacijos

Siekiant parinkti tinkamą gydymą, svarbus tikslus naviko stadijos nustatymas. Yra daug prognostinių rodmenų, kurie gali įtakoti gydymo planavimą, tačiau klinikinės naviko stadijos nustatymas pagal Tarptautinę akušerijos ir ginekologijos federaciją (FIGO) yra pagrindinis ir lemiamas veiksnys parenkant gydymą [10].

Gimdos kūno vėžio stadija nustatoma chirurginio tyrimo duomenimis. Diagnozė turi būti patvirtinta histologiškai. Atliekami tokie tyrimai: ginekologinis bimanualinis ir rektovaginalinis tyrimas, endometriumo biopsija arba histeroskopija ir išgrandymas bei medžiagos histologinis ištyrimas, dubens ir pilvo organų echoskopija, krūtinės ląstos rentgenografija [23, 24]. 2.2.1. lentelėje pateiktas FIGO ir TNM (Tarptautinė piktybinių navikų klasifikacija) klinikinių klasifikacijų palyginimas [29]. Tai chirurginė – patologinė satdijavimo sistema. Ji naudojama, jei gydymas pradedamas operacija ar priešoperacine spinduline terapija, jei operuojama iškart po švitinimo [51].

2.2.1. lentelė. **Klinikinė TNM ir FIGO klasifikacijos**

<b>TNM kategorijos</b>	<b>FIGO kategorijos</b>	
TX		Pirminio naviko neįmanoma įvertinti
T0		Pirminio naviko nėra
Tis	0	Carcinoma in situ (preinvazinė karcinoma)
T1	I	Vėžys apribotas gimdos kūno
T1a	IA	Vėžys tik endometriume
T1b	IB	Vėžys infiltravęs mažiau kaip pusę miometriumo
T1c	IC	Vėžys infiltravęs daugiau kaip pusę miometriumo
T2	II	Vėžys infiltravęs gimdos kaklelį, bet neišplitęs už gimdos
T2a	IIA	ribų
T2b	IIB	Pažeistas tik endocervikalinis liaukinis sluoksnis
T3 ir (arba) N1	III	Infiltracija į gimdos kaklelio stromą
T3a	IIIA	Lokalus ir (arba) sritinis išplitimas, kaip toliau nurodyta T3a, b ir FIGO IIIA, B
T3b	IIIB	Vėžys infiltravęs serozą ir (arba) gimdos priedus (tiesioginė infiltracija ar metastazės) ir (arba) vėžio ląstelių randama ascito skystyje ar pilvaplėvės nuopjovose
N1	IIIC	Infiltracija į makštį (tiesioginė infiltracija ar metastazės)
T4	IVA	Yra invazija į parametriumą
M1	IVB	Metastazės mažojo dubens limfmazgiuose ir (arba) metastazės paraaortiniuose limfmazgiuose
		Vėžys infiltravęs šlapimo pūslės gleivinę ir (arba) storųjų žarnų gleivinę
		Tolimosios metastazės (išskyrus metastazes makštyje, mažojo dubens pilvaplėvėje ar gimdos priklausiniuose; įskaitant metastazes pilvo ertmės limfmazgiuose (ne paraaortiniuose) ir (arba) kirkšnies limfmazgiuose
N-metastazės sritiniuose limfmazgiuose		
NX		Metastazių sritiniuose limfmazgiuose neįmanoma įvertinti
N0		Metastazių sritiniuose limfmazgiuose nėra
N1		Yra metastazių sritiniuose limfmazgiuose

M-tolimosios metastazės	
MX	Tolimųjų metastazių neįmanoma įvertinti
M0	Tolimųjų metastazių nėra
M1	Yra tolimųjų metastazių

Sritinių limfmazgių pažeidimo tikimybė priklauso nuo vėžio invazijos į gimdos raumeninę sienelę gylio ir vėžio diferenciacijos laipsnio. Jei vėžys tik gimdos gleivinėje, metastazės dubens limfmazgiuose aptinkamos 1,3 procentai, o paraaortiniuose limfmazgiuose – 1,7 procentai ligonių. Vėžiui įaugus į paviršinį gimdos raumeninės sienelės sluoksnį, metastazių dubens limfmazgiuose aptinkama 2,7 procentai, paraaortiniuose limfmazgiuose – 0,6 procentai ligonių. Vėžiui peraugus į išorinį gimdos sienelės trečdalį metastazių dubens limfmazgiuose būna 28,4 procentai, o paraaortiniuose – 17,1 procentas atvejų. Gerai diferencijuoto vėžio atvejais (G1) metastazių limfmazgiuose būna 3,1 procentas ligonių, paraaortiniuose limfmazgiuose – 1,5 procentai, vidutiniškai diferencijuoto vėžio atvejais (G2) – atitinkamai 10 procentų ir 4 procentai, o blogai diferencijuoto (G3) – 36 ir 28 procentai atvejų [23].

Išsivysčiusiose vakarų šalyse iš visų gimdos kūno vėžiu sergančiųjų I stadija nustatoma 70-80 proc., II stadija – 10 proc., o III stadija – 7 proc.. Lietuvoje situacija yra kitokia. I stadijos lyginamasis svoris sudaro 30,7 proc., II stadijos – 42,7 proc., III stadijos – 7,5 proc., o IV stadijos – 7,2 proc.. Šį neatitikimą galima paaiškinti tuo, kad mūsų krašte ligonės į gydymo įstaigą atvyksta vėliau. Be to, ne visose Lietuvos onkologinėse gydymo įstaigose naudojama teisinga studijavimo sistema [51].

### 2.3. Gimdos kūno vėžio rizikos veiksniai

Aplinka, mityba, hormoninis faktorius, taip pat moterų populiacijos senėjimas per paskutinius keletą metų pastebimai padidino sergamumą gimdos kūno vėžiu [20]. Svarbiausi nepakeičiami gimdos kūno vėžio rizikos faktoriai yra amžius ir genetika. Gimdos kūno vėžio rizika didėja esant šeimos ar asmeninėje istorijoje krūties, kiaušidžių ar žarnų vėžiui. Taip pat gimdos kūno vėžio rizikos faktoriai yra nutukimas, nėštumų skaičius, vėlyva menopauzė [21, 22].

Atliekant epidemiologines studijas buvo pastebėtas ryšys tarp gimdos kūno vėžio ir estrogenų vartojimo, ypač kuris buvo taikomas priešmenopauziniams ar pomenopauziniams simptomams palengvinti [20]. Su estrogenu susiję rizikos faktoriai yra ankstyvos mėnesinės, gimdymų nebuvimas, tomoksifeno vartojimas [21].

Didelis kūno svoris padidina gimdos kūno vėžio riziką. Hyperadenokorticizmas, kuris yra dažnas tarp nutukusių žmonių, taip pat trukdo estrogeno metabolizmui. Ryšį tarp nutukimo ir hiperadenokorticizmo didina hiperinsulinizmas. Tai paaiškina didelį gimdos kūno vėžio skaičių tarp sergančių cukriniu diabetu. Gausaus sočiųjų riebalų vartojimas didina riziką, priešingai nei gausus daržovių ir vaisių vartojimas [20]. Nutukimas vėžio riziką padidina nuo 3 iki 10 kartų [21].

Hiperestrogenizmas gali būti sąlygojamas egzogeninių ar endogeninių faktorių bei susijęs su reprodukcinio faktoriu, estrogenų buvimu ar menopauze. Endogeniniai faktoriai didinantys gimdos kūno vėžio riziką, yra ankstyvos mėnesinės, vėlyva menopauzė, polociklinis kiaušidžių sindromas (padidinantis vėžio riziką 30 procentų), cukrinis diabetas, aukštas kraujospūdis, nutukimas, vėžys (gaminantis estrogeną), atipinė endometriumo hiperplazija [20].

Ilgalaikis sintetinių estrogenų vartojimas 15 kartų padidina GK (gimdos kūno) vėžio riziką. Kai kurie estrogenų receptorių modulatoriai ir ypač tomoksifenas veikia endometriumo proliferaciją. Todėl tomoksifeno terapija yra siejama su polipų atsiradimu endometriume, endometriumo hiperplazija bei suvėžėjimu. Tomoksifenas 6,4 kartus padidina GK vėžio riziką. Tačiau ciklinis kombinuotų estrogeno ir progestino hormonų (kombinuotos hormoninės kontraceptinės tabletės) naudojimas priešingai nei pakaitinė estrogenų terapija nepadidina vėžio rizikos. Jos netgi priešingai – sumažins GK vėžio riziką iki 50 procentų [20].

Hiperestrogenizmas sukelia stipresnę endometriumo proliferaciją, kas veda link hiperplazijos. Laipsniškai daugiau ir daugiau ląstelių virsta atipinėmis ir taip susiformuoja endometrioidinė adenokarcinoma [20].

Mityba, kaip ir kiti veiksniai įtakoja gimdos kūno vėžio išsivystymą. Wang – Hong Xu, Qi Dai ir Kolrgos atliko tyrimą kurio tikslas buvo išsiaiškinti mitybos sąsają su gimdos kūno vėžiu. Buvo atliktas atvejo - kontrolės tyrimas, kurio metu anketiniu būdu apklausta 1204 pacientės, kurioms buvo naujai diagnozuotas gimdos kūno vėžys t.y. atvejo grupė ir 1212 pacienčių iš kontrolinės grupės. Tyrimo metu paaiškėjo, kad didelis vaisių ir daržovių vartojimas sumažina gimdos kūno vėžio riziką, priešingai nei didelis gyvulinio maisto vartojimas. Be to, vėžio rizika mažėja didėjant retinolio, beta karotino, vitamino C ir vitamino E vartojimui ( $P < 0,05$ ), tačiau nėra susijusi su vitamino B1 ( $p = 0,37$ ) ir vitamino B2 ( $p = 0,55$ ) vartojimu. Paaiškėjo, kad toms kurios vartojo kokius nors vitaminus rizika susirgti gimdos kūno vėžiu sumažėjo 30 procentų lyginant su tomis moterimis, kurios nenaudojo jokių vitaminų. Dar daugiau, gimdos kūno vėžio rizika mažėja didėjant vitaminų vartojimo dažniui bei trukmei ( $p < 0,01$ ) [39].



Atliktas atvejo – kontrolės tyrimas nustatė, kad antipsichotiniai vaistai yra gana didelis GK vėžio rizikos faktorius. Tai taip pat gali būti paaiškinama kaip šalutinis vaistų efektas [20, 31].

25 procentai moterų gimdos kūno vėžiu suserga prieš menopauzė, o tik 5 procentai jaunesnės nei 40 metų. Didžioji dalis jaunų moterų sergančių gimdos kūno vėžiu yra nutukusios ar dėl policistinio kiaušidžių sindromo turi padidėjusį endogeninių estrogenų kiekį. Nors seruminio estrogeno ir progesterono koncentracija padidėja per nėštumą, tačiau dominantinis hormonas yra progesteronas. Nėštumas suteikia apsaugą nuo gimdos kūno vėžio padarydamas pertraukas nuolatinei estrogeno stimuliacijai endometriume. Todėl nėštumų nebuvimas yra gimdos kūno vėžio rizikos faktorius: vaikų neturėjimas (lyginant su 5 vaikais) RR= 5.0. Kitais atvejais esant 9 – 23 kg. viršsvoriui RR= 3,0, daugiau nei 23 kg. - RR= 10.0, esant vėlyvai menopauzei (52 m. ar vėlesnei lyginant su mažiau nei 49 m.) RR= 2.4, cukriniam diabetui RR= 2.7, estrogenų terapijai RR= 6.0, tomoksifeno terapijai RR= 2.2, vartojant kombinuotus kontraceptinius vaistus RR= 0.5 [31].

Italijoje buvo atliktas atvejo - kontrolės tyrimas. Fabio Parazzini su partneriais tyrinėjo reprodukcinę faktorių vaidmenį gimdos kūno vėžio išsivystyme. Atvejų grupę sudarė 752 moterys, kurioms histologiškai patvirtintas gimdos kūno vėžys bei kurioms yra mažiau nei 75 metai. Kontrolinę grupę sudarė 2606 pacientės, panašios pagal amžiaus struktūrą, tačiau kurių ligos nėra susijusios vėžiais, ginekologinėmis ligomis ar hormoninėmis ligomis ir gydytos tje pačioje ligoje. Gauti rezultatai parodė, kad GKV rizika mažesnė gimdžiusioms moterims, OR buvo 0,9, 0,8, 0,7 atitinkamai su 1, 2 ir 3 gimdymais ( $\chi^2=10,21$ ). Analizuojant sąsają tarp pirmo nėštumo amžiaus ir laiko nuo paskutinio nėštumo, tai nebuvo rastas ryšys tarp amžiaus ir pirmojo nėštumo, o apsauga buvo stipresnė toms moterims kurioms nuo paskutinio nėštumo praėjo trumpesnis laiko tarpas: toms moterims, kurioms nuo paskutinio nėštumo praėjo 20 ar daugiau metų OR= 1+, toms, kurioms 10 – 19 metų praėjo nuo paskutinio nėštumo OR= 0,6, o toms kurioms mažiau nei 10 metų – OR= 0,3 ( $\chi^2= 9,11$ ) [7].

Fabio Levi su partneriais atliko atvejo - kontrolės tyrimą, kurio metu analizavo mitybos faktorių įtaką GKV. Atvejų grupę sudarė 274 moterys su GKV, o kontrolinę – 574 moterys, kurios neturėjo jokios sąsajos su GKV. Visos moterys buvo apklaustos. Nustatyta, kad esant dideliame baltos duonos vartojimui OR= 2,2, sausainių - OR=1,7, pyragų – OR= 1,6, jautieną – OR= 2,3, kiaulieną – OR= 2,2, virtą kumpį – OR= 2,1, kiaušinius – OR= 2,6, bulves – OR= 2,1, pupeles – OR= 2,4, sviestą – OR=3,7, aliejų – OR= 4,7, cukrų – OR= 2,5. Taigi šių ir kai kurių kitų produktų vartojimas yra susijęs su GKV rizika. Priešingai nei vartojant stambiagrūdę duoną OR= 0,5, makaronus OR= 0,5, daržoves OR= 0,6 ypač morkas OR= 0.6 bei

artišokus OR= 0,5, taip pat šviežius vaisius OR= 0,5 ypač kriaušes OR= 0,6 ir melionus OR= 0,6 [12].

#### 2.4. Gimdos kūno vėžio prognostiniai veiksniai

Gimdos kūno vėžio stadija, diferenciacijos laipsnis, vėžio histologinis tipas, invazijos gylis į miometriumą, vėžio dydis bei metastazės į limfmazgius yra svarbiausi prognostiniai faktoriai [8, 16 26], taip pat prognostiniams faktoriams priskiriama GK vėžio stadija, moters amžius, kitų vėžių buvimas [42].

- **Vėžio dydį**, kaip prognostinį faktorių, sergant gimdos kūno vėžiu pirmasis 1960 metais įvardijo Gusbergas. Nors histologinis topas, miometriumo invazijos gylis bei G laipsnis naudojami kaip prognostiniai faktoriai, tačiau juos sunku tiksliai įvertinti prieš ar per operaciją [38].

Taigi, Julian C. Schink ir kiti atliko tyrimą, kurio tikslas buvo išsiaiškinti gimdos kūno vėžio prognostinius faktorius, ypač vėžio dydžio priklausomybę. Gauti rezultatai parodė, kad vėžio dydis nepriklausomai asocijuojasi su metastazių į limfmazgius rizika ( $P=0,01$ ). Maži augliai, kurių diametras mažesnis ar lygus 2 cm, tik 4 procentai atvejų turėjo vėžio metastazes į limfmazgius. Metastazių skaičius didėja iki 15 procentų esant didesniai nei 2 cm vėžiui ir iki 35 procentų kuomet vėžys apima visą endometriumą [38].

Vėžio dydis taip pat svarbus prognostinis faktorius išgyvenimui ( $P=0,005$ ). Pacientams su 2 cm ar mažesniu auglio diametru 5 metų išgyvenamumas yra 98 procentai. Kuomet vėžys yra didesnis nei 2 cm, 5 metų išgyvenamumas yra 84 procentai [38].

- **Diferenciacijos laipsnis**. Svarbus prognostinis faktorius esant gimdos kūno vėžiui yra G laipsnis ( $P=0,0006$ ). Esant G2 laipsniui metastazė į limfmazgius nustatyta 14 procentų pacienčių. Estant didesniai nei 2 cm vėžiui ar išplitusiam visame gimdos kūne, metastazės rizika į limfmazgius lygi 22 procentams [38]. T. Blake ir kitų atliktas tyrimas parodė, kad 5 metų išgyvenamumas esant G1 laipsniui yra 100 procentų, esant G2 laipsniui - 82 procentai, o G3 laipsniui - 52 procentai. Tai parodo, kad blogas diferencinis laipsnis yra susijęs su didėjančia metastazių į tolimuosius organus bei limfmazgius rizika [42]. Taip pat nustatyta koreliacija tarp diferenciacijos laipsnio ir invazijos į miometriumą gylio: mažėjant naviko diferenciacijai, didėja invazijos į miometriumą potenciali. G1 adenokarcinoma 11 proc., G2 – 33 proc., o G3 – 55 proc. atvejų yra susiję su gilia naviko invazija. Todėl G3 atveju yra žymiai blogesni gydymo rezultatai, lyginant su G1 ir G2 [51].

- **Invazijos į miometriumą gylis.** Gimdos kūno vėžys ilgą laiką gali būti lokalizuotas ir nemetastazuoti, kol neišplinta į miometriumą. Infiltravus gimdos raumenį, naviko ląstelės patenka į limfagysles ir kraujagysles, iš kur metastazuoja limfiniu ir hematogeniniu keliu. GKV esant vidiniame gimdos 1/3, metastazės dubens limfmazgiuose aptiktos 9,2 proc. atvejų. Vėžiui išplitus į išorinį gimdos raumenį 1/3, dubens limfmazgiai buvo pažeisti 27,3 proc. atvejų. Limfmazgių pažeidimas žymiai pablogina pacienčių prognozę: penkių metų išgyvenamumas nepažeistų dubens limfmazgių atveju – 88,24 proc., o metastazinių limfmazgių atvejais – tik 25 proc. [51].

- **Histologinis tipas.** Histologinis vėžio tipas koreliuoja su vėžio išplitimo rizika į limfmazgius ( $P=0,0002$ ). Atlikus daugiaveriacinę analizę paaiškėjo, kad histologinis vėžio tipas buvo svarbiausias prognostinis faktorius ( $P=0,003$ ), sekantis prognostinis faktorius – vėžio dydis ( $P=0,01$ ) [38]. Taigi vėžio dydis yra svarbus nepriklausomas prognostinis faktorius vėžio metastazei į limfmazgius ir išgyvenamumui pacientėms su gimdos kūno vėžiu [38]. 80 proc. endometriumo vėžio atvejų sudaro adenokarcinoma ir santykinai mažiau piktybinė adenokarcinoma. Likusius 20 proc. sudaro gimdos kūno navikai, susiję su dideliu virulentiškumu: papilinė adenokarcinoma, papildinė – serozinė karcinoma, adenoplokštelinė karcinoma bei šviesialąstelinė karcinoma [51].

P. Blake ir kitų atliktame tyrime paaiškėjo, kad esant II sadijos endometroidinei karcinomai bendras 5 metų išgyvenamumas yra 61 proc., adenosarkomai – 80 proc., papilinei adenokarcinomai – 75 proc., šviesialąstelinei karcinomai – 100 proc. [42].

Norvegijoje Helga B, Salvesen ir kolegės atliko retrospektyvinį tyrimą, kurio tikslas buvo išsiaiškinti nėštumų sąsają su gimdos kūno vėžiu. Buvo atrinktos 294 tinkamos pacientės su gimdos kūno vėžiu, kurioms pirminis gydymas buvo taikytas nuo 1981 – 1990 m. Negimdžiusiosioms moterims 5 metų išgyvenamumas sutrumpėja lyginant su tomis moterimis, kurios turėjo vieną ar daugiau nėštumų atitinkamai 57 proc. ir 81 proc.  $P= 0,0001$ . Moterims, kurios turi daugiau nei vieną nėštumą išgyvenamumas lieka toks pat kaip ir tomis kurios turėjo vieną gimdymą. Menopauzės statusas taip pat įtakoja 5 metų išgyvenamumą: premenopauzė - 91 proc., postmenopauzė - 72 proc.,  $P= 0,0007$ . Esant I stadijai – 89 proc., II stadijai – 71 proc., III stadijai – 34 proc., IV stadijai – 0 proc.  $P=$  mažiau nei 0.0001. Vėžio diferenciacijos laipsnis taip įtakoja išgyvenamumą: G1 – 86 proc., G2 – 72 proc., G3 – 60 proc.  $P= 0,0001$ . Netgi amžius kuomet atliekama pirminė operacija turi įtakos išgyvenamumui atitinkamai: jaunesnėms nei 56,3 m. – 91 proc., 56,4 – 65,3 m. – 75 proc., 65,4 – 74,3 m. – 76 proc., vyresnėms nei 74,3 m. – 58 proc. [35].

Apibendrinant literatūros duomenis apie prognostinių faktorių įtaką vėžio išplitimui ir gydymo rezultatams, matoma, kad blogi prognostiniai faktoriai (didelis diferenciacijos laipsnis (G3), gili naviko invazija į raumenį, nepablankus vėžio histologinis tipas), sąlygoja metastazes dubens ir regioniniuose limfmazgiuose, atokias metastazes ir naviko išplitimą už gimdos ribų. Kuo daugiau aptinkama blogų virulentinių faktorių, tuo ligos išgydymo prognozė yra blogesnė, todėl reikalingas agresyvesnis gydymas.

## **2.5. Lietuvos veikla spindulinio gydymo ir gimdos vėžio profilaktikos srityje**

Šiuo metu Lietuvoje Aukštųjų energijų spindulinės terapijos poskyryje vykdomos keturios mokslo programos: spindulinės terapijos kokybės tyrimas ir jos užtikrinimas sergant plaučių navikais, gimdos kaklelio vėžio prognozės veiksnių svarba gydant spinduliais, atsitiktinės atrankos 3 fazės klinikinis tyrimas, palyginantis įprastos ir hipofrakcionuotos lokalaus prostatos vėžio spindulinės terapijos įtaką naviko kontrolei bei šių metodų toksiškumą, spindulinės terapijos kokybės užtikrinimo programa [32].

Lietuvos Respublikos Vyriausybė 2003 m. gruodžio 10 d. nutarimu Nr. 1593 patvirtino Valstybinę vėžio profilaktikos ir kontrolės 2003- 2010 metų programą, kurios vienas iš artimųjų tikslų - užtikrinti visavertį onkologinių ligonių gydymą, o tolimesnysis tikslas - sumažinti sergančiųjų vėžiu, jų mirtingumą ir invalidumą. Ši Programa parengta atsižvelgiant į Pasaulio Sveikatos Organizacijos rekomendacijas, kaip įgyvendinti nacionalines vėžio kontrolės programas [33].

Spindulinės terapijos normatyvai yra pateikiami Lietuvos higienos normoje HN 95:2005 „Radiacinė sauga ir kokybės laidavimas taikant spindulinę terapiją“, patvirtintoje Lietuvos Respublikos Sveikatos Apsaugos Ministro įsakymu Nr. V - 759. Šiuo norminiu teisės aktu Lietuvos Respublikoje įteisinami Europos Sąjungos dokumento „Europos Tarybos Direktyva 97/43/Eurotom apie asmenų sveikatos apsaugą nuo jonizuojančios spinduliuotės taikant medicininę apšvitą“ [34].

## **2.6. Spindulinė terapija**

### **2.6.1. Spindulinės terapijos taikymo sritis ir tikslai**

Vienas dažniausiai taikomų metodų onkologinėms ligoms gydyti yra spindulinė terapija. Spindulinės terapijos tikslas - sunaikinti vėžio ląsteles su mažiausia įmanoma rizika

realizuojant radikalią jonizuojančiosios spinduliuotės dozę į naviką (taikini), kartu minimaliai apšvitinant sveikus audinius ir taip išvengiant su gydymu susijusių komplikacijų [43].

Spindulinė terapija pasaulyje naudojama daugiau kaip pusės vėžio atvejų gydymui. Ši terapija tampa dar daugiau efektyvi turint naujas technologijas, kurios leidžia terapijoje naudoti tikslesnes dozes [17].

Pooperacinė spindulinė terapija gali būti distancinė (nuotolinė), ertminė (brachiterapija) arba suderinta, kuomet kartu naudojama ir distancinė ir ertminė spindulinė terapija [22]. Nuotolinė spindulinė terapija skirta apšvitinti sritinio metastazavimo sritis. Brachiterapijos tikslas - navikui skirti didžiausią dozę, o šalia esantiems sveikiems audiniams ir organams mažiausią. Naudojant modernią brachiterapijos įrangą ir trimatę kompiuterinę planavimo sistemą, taip pat galima reguliuoti dozės dydį greta esančiuose kritiniuose organuose: šaltinių pozicijų išdėstymas ir jų ekspozicijos laiko variacijos leidžia tiksliai paskirstyti dozę atsižvelgiant į naviko formą, dydį, jo vietą. Spindulinio gydymo dozę riboja šalia naviko esančių sveikų audinių tolerancija jonizuojančiai spinduliuotei. Per pastaruosius 50 metų spindulinio gydymo metodikos buvo sparčiai tobulinamos, ypač gydymo planavimo bei dozės realizavimo. Pagrindinis tokių pastangų tikslas – realizuoti radikalią jonizuojančių spindulių dozę į naviką, kartu minimaliai apšvitinti sveikus audinius ir taip išvengti su gydymu susijusių komplikacijų [15, 44].

Išorinės spindulinės terapijos tikslai:

1. Sumažinti gimdos kūno vėžio tūrį, siekiant, kad maksimaliai atkūrus anatomiją galima būtų taikyti optimalią ertminę terapiją.
2. Stabilizuoti procesą audiniuose ir limfmazgiuose, kurie gauna nepakankamą dozę, taikant tik etminę spindulinę terapiją [45].

Esant infiltraciniam vėžiniam procesui siūloma derinti distancinę ir ertmini spindulinę terapiją [40].

Pooperacinio spindulinio gydymo tikslingumas priklauso nuo operacijos radikalumo ir prognostinių veiksnių. Pooperacinė spindulinė terapija sumažina lokalų recidyvų skaičių. Didžioji lokalų recidyvų dalis aptinkama makšties bigės srityje. Todėl po operacijos makšties bigės brachiterapija yra tikslinga. [23]. Operacija kartu su spinduline terapija duoda geresnius rezultatus. Pooperacinė spindulinė terapija taikoma daugeliui pacientų, taip sumažinamas nuo 7-20 procentų iki mažiau nei 1 procento metastazių skaičius. Be to, pooperacinė spindulinė terapija pagerina pacienčių išgyvenamumą [8] ir sumažina recidyvų skaičių [16]. Taigi norint išvengti recidyvų makštyje, I-III stadijų atveju bei esant blogiems prognostiniams faktoriams I stadijos atveju po operacijos taikoma ertmini gamaterapija. Tik ertminė radioterapija yra naudojama G1 ir

G2 I stadijos atvejais, kai po operacijos aptinkama paviršinė miometriumo invazija. G3 diferenciacijos ir gilios invazijos į miometriumą atveju siūloma naudoti distancinę gamaterapiją. Tačiau navikui išplitus į gimdos istminę dalį I stadijos atveju bei II ir III stadijos atvejais, daugelyje klinikų po operacijos kombinuojama distancinė ir ertmini radioterapija [51].

Gustavo A. Viani ir partneriai atliko tyrimą, kurio metu buvo gydomos 106 ligonės sirgusios I stadijos gimdos kūno vėžiu. Joms buvo taikoma pooperacinė spindulinė terapija: 13,2 procentams brachiterapija, 86,8 procentams – brachiterapija kartu su distancine spinduline terapija. Tyrimo metu paaiškėjo, kad 5 ir 10 metų išgyvenamumas yra 78,5 ir 57,6 procentai atitinkamai [47].

Kitą tyrimą atliko Nina A. Mayr ir partneriai, kurio metu buvo tiriamos 204 pacientės su gimdos kūno vėžiu taip pat I stadija. Iš visų 204 pacienčių 2,9 procentams buvo nustatyti vietiniai recidyvai, pilvinės metastazės – taip pat 2,9 procentams, o tolimosios metastazės – 6,4 procentams. Taip pat nustatytas 5 ir 10 metų išgyvenamumas atitinkamai 81 ir 68 procentai [48].

Kathryn M. Greven ir partnerių atliktame tyrime buvo atrinktos 105 pacientės su gimdos kūno vėžiu III stadija. Joms buvo taikyta pooperacinė spindulinė terapija. Nustatyta, kad 5 metų išgyvenamumas buvo 70 procentų, išgyvenamumas nesant recidyvų (disease-free survival) – 64 procentai tarp visų pacienčių [46].

Khurshid A. su partneriais atliko tyrimą siekdamas išsiaiškinti skirtingų gydymo metodų įtaką išgyvenamumui bei komplikacijoms. Buvo tirta 61 pacientė sirgusi II stadijos GKV. Iš šių pacienčių 35 buvo gydytos priešoperacine radioterapija, 10 pooperacine, o 16 vien tik radioterapija. Penkerių metų išgyvenamumas atitinkamai buvo 74,5 proc., 70,8 proc. ir 78,3 proc. ( $p > 0,05$ ). Gydymo komplikacijos buvo stebimos penkioms pacientėms, viena gydyta tik radioterapija, viena pooperacine radioterapija ir trys priešoperacine spinduline terapija [58].

Christopher M. su partneriais atliko tyrimą, kurio metu buvo tirta 21 249 moterys sirgusios I stadijos GKV. Iš jų 4080 buvo taikyta pooperacinė spindulinė terapija: 2551 (62,5 proc.) distancinė radioterapija, 732 (17,9 proc.) ertminė radioterapija bei 1078 (26,4 proc.) suderinta spindulinė terapija. Gautas penkerių metų išgyvenamumas amžiaus grupėms <56m., 56-75m., >75m., su ir be radioterapijos atitinkamai 98proc./88 proc., 94proc./85proc. (esant I C stadijai bei G1 diferenciacijos laipsniui), 84proc./67proc.. Esant IC stadijai bei G2-G3 diferenciacijos laipsniui atitinkamai: 86proc./77proc., 66proc./56proc. bei 53proc./39proc.. Taigi kaip matoma gauti geresni išgyvenamumo rezultatai taikant pooperacinę spindulinę terapiją ankstyvos stadijos gimdos kūno vėžiui [59].

Papanikolaou A su kolegomis atliko tyrimą, kurio metu buvo nustatyti skirtingų gydymo metodų, t.y. pooperacinės spindulinės terapijos bei dubens limfadenektomijos

išgyvenamumai. Atitinkamai gautas su vėžiu susijęs išgyvenamumas (cancer-related survival) 94 proc. ir 92 proc. ( $p=0,70$ ). Recidyvai ar mirtys nuo vėžio atitinkamai 88 proc. ir 87 proc. ( $p=0,9$ ) [60].

### 2.6.2. Jonizuojančiosios spinduliuotės poveikis

Ląstelių atsakas į jonizuojančių spindulių poveikį, o kartu ir gydymo veiksmingumas, priklauso nuo naviko radiojautrumo, oksigenacijos laipsnio, proliferacijos, suminės dozės ir daugelio kitų faktorių. Vienas svarbesnių jonizuojančiosios spinduliuotės poveikio mechanizmų yra susijęs su DNR pažeidimu, kurį sukelia laisvieji deguonies radikalai. Naviko viduje visada esama hipoksijos ir anoksijos zonų, todėl deguonies efektas tampa svarbiu faktoriumi, kuris lemia spindulinės terapijos veiksmingumą [43].

Daugelis autorių mano, kad recidyvų atsiradimo priežastis yra likusios po spindulinio gydymo gyvos nepakenktos hipoksinės vėžinės ląstelės. Vienu iš būdų, įveikti piktybinių ląstelių hipoksiją yra radioaktyvaus spinduliavimo šaltinių, kurių biologinis poveikis mažai priklauso nuo ląstelių išotinio deguonimi, panaudojimas. Tokiu radioaktyvaus spinduliavimo šaltinių yra kalifornis – 252, kuris išspinduliuoja greituosius neutronus bei gama kvantus [40].

Taigi šiuolaikinis spindulinio piktybinių navikų gydymo metodų vystymosi etapas susietas su naujos krypties, greitų neutronų panaudojimo galimybėmis. Neutronų spinduliavimo panaudojimo perspektyvos spindulinėje terapijoje surištos su tam tikrais radiobiologiniais privalumais, kurie sąlygoja žymiai geresnį terapinį efektą gydant piktybinius navikus, ypač radiorezistentiškus navikus [15].

Neutronų terapija yra labai efektyvi spindulinės terapijos forma. Ilgalaike patirtis vėžio gydyme parodė, kad tam tikro tipo (histologinio) navikus labai sunku sunaikinti naudojant įprastą spindulinę terapiją. Tokie histologiniai tipai klasifikuojami kaip “ spinduliniam gydymui atsparūs“. Neutronų terapija naudojama gydyti neoperuotinus, spinduliniam gydymui atsparius navikus, atsirandančius bet kurioje kūno vietoje [28,30].

Įprastai spindulinei terapijai naudojami fotonai (rentgeno, gama spinduliai) ir elektronų spinduliuotė. Šie spinduliai gaunami iš elektrinio akceleratoriaus arba iš radioaktyviųjų šaltinių, tokių kaip kobaltas. Terapijoje gali būti naudojami protonai ir neutronai, kurie gaunami naudojant protonų akceleratorius [28,30].

Fotonų ir elektronų spinduliuotė vadinama mažo linijinio energijos perdavimo spinduliavimu. Jei naviko ląstelės pažeidžiamos naudojant šio tipo radiaciją, jos turi didelę

galimybę atsistatyti ir tęsti augimą. Taikant didelio linijinio energijos perdavimo arba neutronų terapija, galimybė pažeistoms naviko ląstelėms atsistatyti yra labai maža [13].

V. Strnad ir bendraautoriai atliko randomizuotą tyrimą, norėdami palyginti kalifornio-252 ( $^{252}\text{Cf}$ ) terapiją su standartine gama spinduline brachiterapija esant progresyviai gimdos kaklelio vėžiui. Rezultatai parodė, kad bendras 5 metų išgyvenamumas IIB ir IIIB stadijai buvo 18,9 proc. geresnis.  $^{252}\text{Cf}$  pacientėms negu pacientėms gaunančiom standartinį gydymą (75,2 proc., lyginant su 56,3 proc., atitinkamai;  $p < 0.001$ ). IIIB stadijoje  $^{252}\text{Cf}$  grupėje 5 metų išgyvenamumas buvo patikimai geresnis iki 22,8 proc., nei standartinei grupei (66,1 proc. lyginant su 43,3 proc., atitinkamai;  $p < 0.003$ ). Didesnis išgyvenamumas  $^{252}\text{Cf}$  pacientėms buvo kaip rezultatas reikšmingai mažesnio vietinių recidyvų skaičiaus lyginant su pacientėmis gydomomis standartine terapija. (12,8 proc., lyginant su 31,8 proc.;  $p < 0,0009$ ). Šio tyrimo metu gauti rezultatai leido patvirtinti kalifornio-252 ( $^{252}\text{Cf}$ ) šaltinio svarbą brachiterapijoje įveikiant naviko atsparumą standartinei fotonų terapijai [37].

Y. Maruyama su kolegomis atliko pilotinį tyrimą, kurio metu 31 pacientei su gimdos kūno vėžiu buvo taikoma brachiterapija panaudojant kalifornio – 252 šaltinį. Atlikus tyrimą paaiškėjo, kad visos pacientės gerai toleravo gydymą. Šių pacienčių 2 ir 5 metų išgyvenamumas buvo atitinkamai: pacientėms su I stadija – 92 ir 83 proc. su II stadija – 68 ir 37 proc., su II stadija – 50 ir 50 procentų. Taigi šio tyrimo metu paaiškėjo, kad kalifornio – 252 šaltinis panaudojimas brachiterapijoje yra gerai toleruojamai ir efektyvus [14].

Lietuvoje taip pat buvo atliktas panašus tyrimas. A.Inčiūra, E.Janulionis ir V.Atkočius atliko tyrimą, kurio tikslas buvo iširti didelio dozės galingumo  $^{60}\text{Co}$  ir  $^{252}\text{Cf}$  neutronų šaltinių panaudojimo galimybes endometriumo vėžio radikaliai spinduliniam gydymui. Buvo tirtos dvi ligonių grupės: I grupę sudarė 29 pacientės, kurioms taikytas suderintas spindulinis gydymas didelės dozės galingumo  $^{60}\text{Co}$  šaltiniais, o II grupę- 16 ligonių, kurioms taikyta radikali gama-neutronų terapija. Nustatytas bendrasis I grupės vienerių metų ligonių išgyvenimas- 85 proc., o 2-3 metų- 73 proc.; II grupės 1 metų- 87 proc., 2 metų- 73 proc., 3 metų- 66 proc., 5 metų- 58 proc.. Nustatyta, kad neabejotinos reikšmės išgyvenimo rezultatams turėjo ligos stadija. Didesnio naviko išplitimo, piktybiškų naviko histologinių tipų, blogos naviko diferenciacijos, dalinės naviko regresijos, mažesnio hemoglobino kiekio kraujyje ir padidėjusio eritrocitų nusėdimo greičio atvejais išgyvenimo rezultatai statistiškai reikšmingai buvo blogesni. Suderinto spindulinio endometriumo vėžio gydymo metu dažniausiai pažeidžiama šlapimo pūslė ir tiesioji žarna- organai esantys šalia gimdos ir gaunantys 60-80 proc. dydžio dozę. Ankstyvosios ir vėlyvosios šių organų komplikacijos buvo įvertintos naudojantis 1992 m. Prancūzijos - Italijos spindulinių komplikacijų klasifikacija. Spindulinės komplikacijos diagnozuotos I grupės 4



pacientėms, o II grupės- 1 pacientei. Geri išgyvenimo rezultatai ir nedidelis spindulinių komplikacijų skaičius parodė, kad naudotos radikalaus spindulinio gydymo metodikos buvo efektyvios neoperatyvaus endometriumo vėžio atvejais [17]. Taigi aptartų tyrimų duomenys leidžia daryti išvadą, kad suderintas spindulinis gydymas, panaudojant  $^{252}\text{Cf}$  šaltinį lėmė didesnę išgyvenamumą, ypač II ir III stadijoje, negu gydant pacientes įprasta gama terapija.

### 3. TYRIMO OBJEKTAS IR METODAI

Tyrimo populiaciją sudaro moterys, sergančios gimdos kūno vėžiu, kurioms buvo paskirtas pooperacinis spindulinis gydymas 1996 metų spalio 1 dienos - 1998 metų kovo 1 dienos laikotarpiu ir kurioms prieš tai buvo atlikta gimdos histerektomija. Šis laikotarpis pasirinktas dėl to, kad tuo metu Lietuvos onkologijos centre veikė tik vienas ertminės spindulinės terapijos aparatas ANET-V ( $^{252}\text{Cf}$  šaltinis) - tai yra visos ligonės, kurioms buvo paskirtas pooperacinis spindulinis gydymas tuo laikotarpiu turėjo gauti vienodą gama - neutronų terapiją.

Tyrimo duomenys buvo surinkti iš Vilniaus Universiteto Onkologijos instituto Hospitalinio registro, ambulatorinių kortelių ir Lietuvos vėžio registro.

Atliktas kohortinis retrospektyvinis tyrimas.

Į tyrimą įtrauktos visos pacientės nuo 1996 spalio 1 dienos iki 1998 metų kovo 1 dienos gulėjusios spindulinės terapijos skyriuje. Pagal registro duomenis iš 97 ligonių buvo atrinktos 64 (66,0 proc.) tinkamos pacientės (12 taikyta pooperacinė ertminė gama-neutronų terapija, 52 taikyta pooperacinė ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija).

Atrankos kriterijai:

- Diagnozė - gimdos kūno vėžys;
- Atlikta gimdos histerektomija;
- Paskirtas pooperacinis spindulinis gydymas;
- Gydymo laikotarpis 1996 spalio 1 diena - 1998 metų kovo 1 diena;
- Kartu su spinduline terapija nebuvo naudojama chemoterapija.

Paskutinė pacienčių stebėjimo diena (cenzūravimo data) 2007 metų lapkričio 5 diena. Duomenys apie pacientes buvo pildomi į specialiai šiam tyrimui parengtas anketas (Žr. Priedas A).

Gydymo trukmė suskirstyta į du periodus: 11-30 ir 31-59 dienų. Pacientės suskirstytos į dvi- amžiaus grupes:

- I. 39-61 metai;

## II. 62-79 metai

Duomenų analizė atlikta naudojantis SPSS 11.0 versijos statistiniu duomenų analizės paketu ir programa WinPepi.

Išgyvenamumo analizė atlikta naudojant Kaplan – Meier modelį. Taip pat skaičiuotos procentinės dydžių reikšmės (proc.), standartiniai nuokrypiai (SD), vidurkiai, 95 proc. pasikliautiniai intervalai (PI), patikimumo lygmuo (p).

Skirtumui tarp grupių įvertinti taikytas tradicinis statistikos metodas -  $\chi^2$  (Chi-kvadratas). 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  $p < 0,05$ .

Išgyvenimo analizė atlikta naudojantis Kaplan - Meier bei išgyvenimo lentelių (life table) metodais, su kurių pagalba įvertintos išgyvenamumo ypatybės, atlikti palyginimai tarp grupių, apskaičiuoti metiniai išgyvenamumo rodikliai. Bendrasis išgyvenamumas buvo apskaičiuotas remiantis laiku nuo terapijos pabaigos iki paskutinio stebėjimo laiko arba mirties.

Atliekant išgyvenamumo analizę, tiksliai nustatyti išgyvenimo laiko negalim, žinome jį tik daliai žmonių, nes tikrasis išgyvenamumo laikas gali būti ilgesnis už tyrimo laiką. Todėl svarbu nustatyti medianą (vidurkį), kuri parodo kiek laiko išgyvena 50 proc. tirtų subjektų.

Kaplan – Meier metodo esmė ta, kad stebėjimo laikas suskirstomas į intervalus, kad kiekvienas įvykis (tiriamoji mirtis) patektų į intervalą ir apskaičiuojama tikimybė išgyventi kiekviename intervale. Šios tikimybės sumuojamos ir gaunama kumuliacinė išgyvenamumo tikimybė.

Nagrinėjant išgyvenamumo kreives, tyrimo pradžioje jos yra lygios vienetui, nes visi tiriamieji gyvi. Tyrimo eigoje, pacientui mirus, išgyvenamumo kreivė „lūžta“, leidžiasi žemyn.

Analizuojant tyrimo duomenis daugiausiai dėmesio buvo skiriama vidutiniam kumuliacinio išgyvenamumo rodikliui bei 1, 2, 5 metų kumuliaciniams išgyvenamumo rodikliams, kuriuos išgyvenamumo analizei naudoja dauguma mokslininkų, todėl lengva palyginti su kitų šalių onkologinių ligonių išgyvenamumu.

Buvo paskaičiuota išgyvenamumo priklausomybė nuo stadijos, diferenciacijos laipsnio, amžiaus, taikytos pooperacinės spindulinės terapijos rūšies, taip pat išgyvenamumo priklausomybė nuo gyvenamosios vietos.

## 4. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

### 4.1. Tiriamosios grupės charakteristika

Tiriamoji grupė charakterizuojama pagal veiksnius, galėjusius turėti įtakos gydymo rezultatams, tai yra gydymo efektyvumui. Tokie veiksniai buvo: pacienčių amžius, FIGO stadija, histologinis naviko tipas, naviko diferenciacijos laipsnis, suminė židininė dozė.

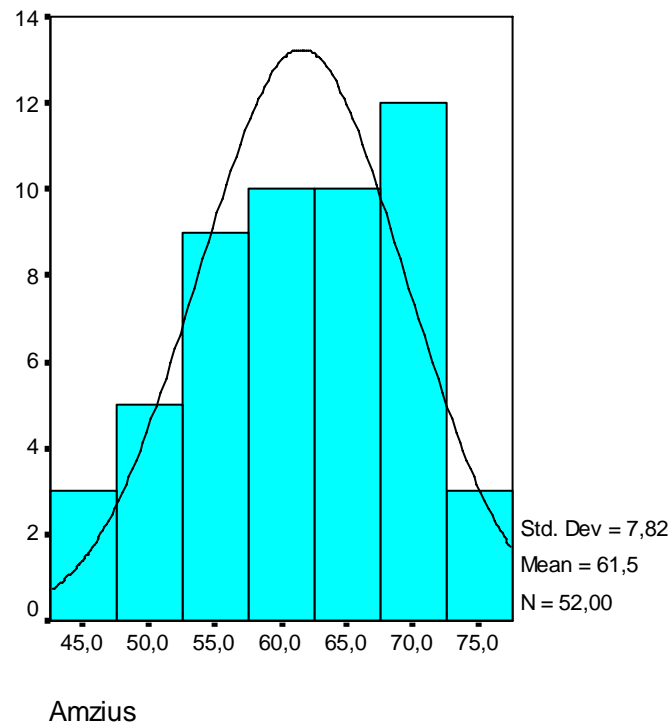
#### 4.1.1. Pacienčių pasiskirstymas pagal amžių

Iš 64 ligonių, kurioms buvo paskirtas pooperacinis spindulinis gydymas: 12 taikyta ertminė gama-neutronų terapija, o 52 pacientėms – ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija. Šių ligonių pasiskirstymas procentais pagal spindulinės terapijos tipą pavaizduotas 4.1.1.1. lentelėje.

4.1.1.1. lentelė. Pacienčių pasiskirstymas pagal pooperacinės spindulinės terapijos rūšį

Pooperacinės spindulinės terapijos tipas	Absolūtus pacienčių skaičius (N=64)	Pacienčių skaičius procentais	95% PI
Ertminė gama-neutronų terapija	12	18,8	9,68 – 32,75
Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija	52	81,2	60,68 – 106,55

Histogramoje ( Žr. 4.1.1.1. pav.) pateiktas pacienčių, kurioms buvo taikyta ertminė gama-neutronų terapiją + distancinė gamaterapija, amžius. Jauniausioms pacientėms buvo 44, o vyriausioms 76 metai. Didžiosios dalies pacienčių amžius buvo tarp 60 ir 70 metų.



#### 4.1.1.1. paveikslas. Pacienčių amžius

Ertminės gama-neutronų terapijos bei ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pasiskirstymas atskirose amžiaus grupėse pavaizduotas 4.1.1.2. lentelėje. Iš lentelės matyti, kad ertminė gama-neutronų terapija daugiausiai, tai yra 7 pacientams (58,3 proc.) taikyta vyresnėje amžiaus grupėje. Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija taikyta daugiau (51,9 proc.) jaunesnėje amžiaus grupėje. Tarp grupių negautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 0,410$ ,  $df=1$ ,  $p=0,522$ ).

#### 4.1.1.2. lentelė. Ertminės gama-neutronų terapijos bei ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pasiskirstymas pagal amžiaus grupes

Amžiaus grupė	Ertminė gama-neutronų terapija		Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija		Viso	
	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.
39-61	5	41,7	27	51,9	32	50
62-79	7	58,3	25	48,1	32	50
<b>Viso</b>	12	100	52	100	64	100

Siekiant nustatyti, ar pacienčių amžius pagal skirtingas spindulinės terapijos rūšis skiriasi, buvo lyginami pacienčių amžiaus vidurkiai. 4.1.1.3. lentelėje pateikti tiriamųjų amžiaus vidurkiai, medianos (Me), standartiniai nuokrypiai (SD), 95 proc. pasikliautiniai intervalai, mažiausios ir didžiausios amžiaus reikšmės, kai pacientėms taikyta ertmini gama-neutronų terapija bei ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija. Didžiausia (79 metai) ir mažiausia (39 metų) metų reikšmė yra nustatyta ertminės gama-neutronų terapijos grupėje, amžiaus mediana (63,00) ir vidurkis (62,00) yra didžiausi taip pat ertminės gama-neutronų terapijos grupėje. Priešingai ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos grupė yra daugiau koncentruota (min.=44 metai, max.=76 metai) nei ertminės gama-neutronų terapijos. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių negautas ( $\chi^2 = 0,404$ ;  $df=1$ ,  $p = 0,525$ , Kruskal Wallis H-testas).

4.1.1.3. lentelė. **Tiriamųjų amžius (metais) pagal spindulinės terapijos tipą**

<b>Spindulinės terapijos tipas</b>	<b>Amžiaus vidurkis</b>	<b>Mediana</b>	<b>SD</b>	<b>95% PI</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>
<b>Ertminė gama-neutronų terapija</b>	62,00	63,00	11,26	54,84 – 69,16	39	79
<b>Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija</b>	61,52	61,00	7,82	59,34 – 63,70	44	76

Kaimo bei miesto gyventojų pasiskirstymas amžiaus grupėse tarp pacienčių gavusių ertmini gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją pavaizduotas 4.1.1.4. lentelėje. Pacienčių iš miesto buvo mažiau nei iš kaimo, atitinkamai 23 (44,2 proc.) ir 29 (56,8 proc.). Tarp miesto gyventojų didesnę dalį sudarė vyresnės amžiaus grupės pacientės 14 (60,9 proc.), tarp kaimo gyventojų - jaunesnės amžiaus grupės pacientės - 18 (62,1 proc.). Tačiau tarp grupių negautas statistikai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 2,704$ ;  $df=1$ ,  $p = 0,100$ ).

4.1.1.4. lentelė. Gyvenamosios vietos pasiskirstymas pagal amžiaus grupes (pacientėms gavusioms ertmini gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Amžiaus grupė	Miestas		Kaimas		Viso	
	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.
39-61	9	39,1	18	62,1	27	51,9
62-79	14	60,9	11	37,9	25	48,1
<b>Viso</b>	23	100	29	100	52	100

#### 4.1.2. Pacienčių pasiskirstymas pagal FIGO stadiją

Pacientėms buvo nustatytos IA, IB, IC, II ir III GKV stadijos. Tarp pacienčių gavusių ertminį pooperacinį spindulinį gydymą 1 (8,3 proc.) buvo nustatyta IA stadija, 3 (25,0 proc.) pacientėms – IB stadija, bei 1 (8,3 proc.) IC stadija. Tarp pacienčių, kurios gavo ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją I stadija pasiskirsčiusi taip: IA – 1 (1,6 proc.) pacientė, IB – 12 (18,8 proc.) pacienčių bei IC – 3 (4,8 proc.) pacientės. Tarp ertminės gama-neutronų terapijos pacienčių daugiausiai sirgo I stadijos – 6 (50,0 proc.) GKV, tai yra tris kartus daugiau nei III stadijos GKV. Iš gydytų ertmine gama-neutronų terapija + distancine gamaterapija daugiausiai pacienčių - tai yra 22 (42,3 proc.) sirgo II stadijos GKV, III stadijos pacienčių buvo du kartus mažiau - 11 (21,2 proc.). Taigi, pooperacinė spindulinė terapija taikyta dvigubai mažesniai pacienčių skaičiui esant III GKV stadijai nei I ar II stadijai (Žr. 4.1.2.1. lentelę). Tarp grupių negautas statistikai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 0,742$ ,  $df=2$ ,  $p=0,690$ ).

4.1.2.1. lentelė. Pacienčių pasiskirstymas pagal FIGO stadijas

FIGO stadija	Ertminė gama-neutronų terapija		Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija		Viso	
	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.
I	6	50,0	19	36,5	25	39,1
II	4	33,3	22	42,3	26	40,6
III	2	16,7	11	21,2	13	20,3
<b>Viso</b>	12	100	52	100	64	100

4.1.2.2. lentelėje pateiktas pasiskirstymas amžiaus grupėse pagal FIGO stadijas. I stadija daugiau buvo diagnozuota vyresnėje amžiaus grupėje, o II bei III stadijos - jaunesnėje pacienčių amžiaus grupėje. Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebuvo rasta ( $\chi^2 = 1,399$ ,  $df=2$ ,  $p=0,497$ ).

4.1.2.2. lentelė. **FIGO stadijų pasiskirstymas pacienčių amžiaus grupėse (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

Stadija Amžiaus grupė	I		II		III		Viso	
	Abs.sk.	Proc.	Abs.sk.	Proc.	Abs.sk.	Proc.	Abs.sk.	Proc.
39 – 61	8	42,1	12	54,5	7	63,6	27	51,9
62 - 79	11	57,9	10	45,5	4	36,4	25	48,1
Viso	19	100,0	22	100,0	11	100,0	52	100,0

4.1.2.3. lentelėje pateiktas pacienčių amžius vidurkiai I - III stadijose, taikant ertmini gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją. Iš lentelės matyti, kad kuo vėžio stadija didesnė, tuo amžiaus vidurkiai ir medianos yra mažesnės. Tačiau I stadijos amžiaus vidurkis nuo II stadijos skiriasi nežymiai - tai yra apie 4 metus didesnis. I stadijos amžiaus mediana 5 metais didesnė už III stadijos. Mažiausia amžiaus reikšmė – 44 metai, kaip ir didžiausia amžiaus reikšmė - 79 metai yra tarp II stadijos pacienčių. Tačiau šis amžiaus vidurkių skirtumas įvairiose FIGO stadijose nėra statistiškai reikšmingas ( $\chi^2 = 2,441$ ;  $df=2$ ,  $p = 0,295$ , Kruskal Wallis H-testas).

4.1.2.3. lentelė. **Tiriamųjų amžius (metais) atskirose FIGO stadijose (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

FIGO stadija	Amžiaus vidurkis	Mediana	SD	95% PI	Min.	Max.
I	63,89	65,00	6,09	60,57 – 67,22	51	75
II	60,36	60,50	8,63	56,53 – 64,19	44	76
III	59,73	60,00	7,21	54,88 – 64,57	45	71

FIGO stadijų pasiskirstymą pagal gyvenamąją vietą pateiktas 4.1.2.4. lentelėje. Panašus I ir II GKV stadija sirgusių pacienčių procentas gyveno kaime, atitinkamai 12 (63,2 proc.), 13 (59,1

proc.). III GKV stadija daugiau buvo nustatyta tarp miesto gyventojų 7 (63,6 proc.). FIGO stadijų pasiskirstymas tarp miesto ir kaimo nebuvo statistikai reikšmingas ( $\chi^2 = 2,198$ ;  $df=2$ ,  $p=0,333$ ).

4.1.2.4. lentelė. **FIGO stadijų pasiskirstymas pagal gyvenamąją vietą (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

Stadija Gyvenamoji vieta	I		II		III		Viso	
	Abs.sk.	Proc.	Abs.sk.	Proc.	Abs.sk.	Proc.	Abs.sk.	Proc.
Miestas	7	36,8	9	40,9	7	63,6	23	44,2
Kaimas	12	63,2	13	59,1	4	36,4	29	55,8
Viso	19	100,0	22	100,0	11	100,0	64	100,0

#### 4.1.3. Pacienčių pasiskirstymas pagal morfoliginį naviko tipą

Pooperacinės spindulinės terapijos pacienčių pasiskirstymas pagal morfoliginį naviko tipą pavaizduotas 4.1.3.1. lentelėje. Adenokarcinoma diagnozuota didžiajai daliai pacienčių - 58 (90,6 proc.), kitas morfoliginis naviko tipas - 6 (9,4 proc.).

4.1.3.1. lentelė. **Pacienčių pasiskirstymas pagal morfoliginį naviko tipą**

Morfoliginis naviko tipas	Absolūtus pacienčių skaičius (N=64)	Procentinis pacienčių skaičius	95% PI
Adenokarcinoma	58	90,6	68,81 – 117,16
Kita	6	9,4	3,44 – 20,40

Ertminės gama-neutronų terapijos bei ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pasiskirstymas pagal diagnozuotą morfoliginį naviko tipą pavaizduotas 4.1.3.2. lentelėje. Iš lentelės matyti, kad kai buvo nustatytas kitas nei adenokarcinoma morfoliginis naviko tipas, tuomet buvo taikyta ertmini gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija. Ertminė gama-neutronų terapija bei ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija taikyta vienodai skirtingiems morfoliginiams naviko tipams ( $\chi^2 = 1,528$ ,  $df=1$ ,  $p=0,216$ ).



4.1.3.2. lentelė. Ertminės gama-neutronų terapijos bei ertminės gama-neutronų terapijos + distancinė gamaterapijos pasiskirstymas tarp atskirų morfologinių naviko tipų

Morfologinis naviko tipas	Ertminė gama-neutronų terapija		Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija		Viso	
	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.
Adenokarcinoma	12	100,0	46	88,5	58	90,6
Kita	-	-	6	11,5	6	9,4
<b>Viso</b>	12	100,0	52	100,0	64	100

4.1.4. Pacienčių pasiskirstymas pagal naviko diferenciacijos laipsnį

Ambulatorinėse kortelėse buvo rasti duomenys apie 73,4 proc. (N=47) pacienčių naviko diferenciacijos laipsnį, tarp kurių 37 duomenys buvo pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, o 10 duomenų buvo pacienčių gavusių tik ertminę gama-neutronų terapiją. 26,6 proc. (N=17) pacienčių duomenų apie naviko diferenciacijos laipsnį ambulatorinėse kortelėse nebuvo. Daugiausiai buvo rasta G1 ir G2 diferenciacijos laipsnio navikų - tai yra gerai ir vidutiniškai diferencijuotų navikų, nei vieno nebuvo rasta G4, tai yra nediferencijuotų navikų. Pacienčių pasiskirstymas pagal naviko diferenciacijos laipsnį pavaizduotas 4.1.4.1. lentelėje.

4.1.4.1. lentelė. Pacienčių pasiskirstymas pagal naviko diferenciacijos laipsnį (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Naviko diferenciacijos laipsnis	Pacienčių skaičius (N=37)	Procentinis pacienčių skaičius	95 % PI
<b>G1</b>	15	40,5	24,75 - 57,90
<b>G2</b>	19	51,4	34,40 - 68,08
<b>G3</b>	3	8,1	1,70 - 21,91

4.1.4.2. lentelėje pateiktas skirtingų gydymų pasiskirstymas pagal naviko diferenciacijos laipsnį. Tarp pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją buvo nustatytas tik

gerai ir vidutiniškai diferencijuotas navikas. Pacientėms, kurioms buvo taikyta ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija daugiausiai (51,4 proc.) buvo nustatytas vidutiniškai diferencijuotas naviko tipas, kiek mažiau (40,5 proc.) – gerai diferencijuotas naviko tipas ir mažiausiai (8,1 proc.) – blogai diferencijuotas naviko tipas. Tačiau tarp grupių negautas statistikai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 0,979$ ,  $df= 2$ ,  $p=0,613$ ).

4.1.4.2. lentelė. **Ertminės gama-neutronų terapijos bei ertminės gama-neutronų terapijos + distancinė gamaterapijos pasiskirstymas tarp skirtingų naviko diferenciacijos laipsnių**

Naviko diferenciacijos laipsnis	Ertminė gama-neutronų terapija		Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija		Viso	
	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.
G1	5	50,0	15	40,5	20	42,6
G2	5	50,0	19	51,4	24	51,1
G3	-	-	3	8,1	3	6,4
<b>Viso</b>	10	100,0	37	100,0	47	100

Naviko G1, G2 ir G3 diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas amžiaus grupėse pavaizduotas 4.1.4.3. lentelėje. Gerai diferencijuoto (G1) naviko tipas daugiau (60,0 proc.) buvo nustatytas 62-79 metų amžiaus grupėje, vidutiniškai diferencijuoto (G2) - 39-61 metų amžiaus grupėje, blogai diferencijuoto (G3) naviko tipas buvo diagnozuotas tik tarp vyresnės amžiaus grupės pacienčių. Tačiau statistiškai reikšmingas skirtumas tarp naviko diferenciacijos laipsnio įvairiose amžiaus grupėse negautas ( $\chi^2 = 4,892$ ,  $df= 2$ ,  $p=0,087$ ).

4.1.4.3. lentelė. **Naviko diferenciacijos laipsnio pasiskirstymas amžiaus grupėse (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

Amžiaus grupė	G1		G2		G3		Viso	
	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.
39-61	6	40,0	12	63,2	-	-	18	48,6
62-79	9	60,0	7	36,8	3	100,0	19	51,4
<b>Viso</b>	15	100,0	19	100,0	3	100,0	37	100,0

Siekiant nustatyti, ar pacienčių amžius skirtinguose naviko diferenciacijos laipsniuose skiriasi, buvo lyginami pacienčių amžiaus vidurkiai. 4.1.4.4. lentelėje pateikti tiriamųjų: amžiaus

vidurkiai, medianos (Me), standartiniai nuokrypiai (SD), 95 proc. pasikliautiniai intervalai, mažiausios ir didžiausios amžiaus reikšmės, kai pacientėms nustatytas G1, G2 ir G3 naviko diferenciacijos laipsnis. Iš šios lentelės matyti, kad didžiausia (76 metai) metų reikšmė nustatyta esant G1 naviko diferenciacijos laipsniui, o mažiausia (45 metai) metų reikšmė - G2 naviko diferenciacijos laipsnyje. Tarp G1, G2 ir G3 diferenciacijos laipsnio navikų amžiaus vidurkių negautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 5,152$ ;  $df=2$ ,  $p = 0,076$ , Kruskal Wallis H-testas).

4.1.4.4. lentelė. **Tiriamųjų amžius (metais) pagal naviko diferenciacijos laipsnį (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

Naviko diferenciacijos laipsnis	Amžiaus vidurkis	Mediana	SD	95% PI	Min.	Max.
<b>G1</b>	64,33	66,00	7,97	59,92 – 68,75	51	76
<b>G2</b>	59,37	58,00	9,38	55,81 – 62,93	45	74
<b>G3</b>	66,33	66,00	2,51	60,08 – 72,58	64	69

## 4.2. Spindulinės terapijos charakteristika

### 4.2.1. Spindulinio gydymo trukmė

4.2.1.1. lentelėje pateikta spindulinio gydymo trukmė (dienomis), taikant tam tikrą gydymo rūšį. Iš lentelės matyti, kad taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, gydymo trukmė yra ilgesnė – mediana lygi 30 dienų.

## 4.2.1.1. lentelė. Spindulinio gydymo trukmė (dienomis)

Gydymo rūšis	Pacienčių skaičius	SD	Vidurkis	Mediana	95 % PI	Gydymo trukmė	
						Min.	Max.
Ertminė gama-neutronų terapija	12	8,017	14,92	14,00	9,82 – 20,01	2	33
Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija	52	9,427	32,79	30,00	30,16 – 35,41	11	59

Taikant ertminę gama-neutronų terapiją daugiausiai pacienčių (3) buvo gydytos 14 dienų, o taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją daugiausiai pacienčių (po 10) spindulinį gydymą gavo 29 ir 30 dienų.

4.2.1.2. lentelėje pateikta pacienčių, gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, gydymosi trukmė dienomis. Iš lentelės matyti, kad didesnę dalį sudaro 11-30 dienų gydymo trukmė. Tiek laiko gydėsi 28 (53,8 proc.) pacientės.

## 4.2.1.2. lentelė. Spindulinio gydymo trukmė (dienomis)

Gydymo trukmė	Pacienčių		95 proc. PI
	Abs. Sk.	Proc.	
<b>11-30</b>	28	53,8	39,47 - 67,77
<b>31-59</b>	24	46,2	32,23 - 60,53
<b>Viso</b>	52	100	93,15 – 100,0

Ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos trukmės pasiskirstymas pagal amžių pateiktas 4.2.1.3. lentelėje. Iš šios lentelės matyti, kad trumpesnę gydymą gavo daugiau (57,1 proc.) vyresnės amžiaus grupės pacienčių, o ilgesnę gydymo trukmę, t.y. 31-59 dienas daugiau (62,5 proc.) gavo jaunesnės grupės pacienčių. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp gydymo trukmės įvairiose amžiaus grupėse nebuvo gauta ( $\chi^2 = 1,997$ ,  $df=1$ ,  $p=0,158$ ).

4.2.1.3. lentelė. Gydomo laiko trukmė amžiaus kvartilėse

Amžiaus grupė	Gydomo trukmė (dienomis)				Viso	
	11-30		31-59			
	Abs.Sk	Proc.	Abs.Sk	Proc.	Abs.Sk	Proc.
<b>39-61</b>	12	42,9	15	62,5	27	51,9
<b>62-79</b>	16	57,1	9	37,5	25	48,1
<b>Viso</b>	28	100,0	24	100,0	52	100,0

Gydomo trukmės pasiskirstymas pagal FIGO stadijas pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją pateiktas 4.2.1.4. lentelėje. Iš lentelės matyti, kad 11-30 dienų daugiausiai (42,9 proc.) gydėsi II FIGO stadija sirgusios pacientės. 31-59 dienų gydymas vienodai dažnai buvo taikomas tiek I, tiek II vėžio stadija sirgusioms pacientėms. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp gydymo trukmės dienomis priklausomai nuo FIGO stadijų negautas ( $\chi^2 = 0,749$ ,  $df=2$ ,  $p=0,688$ ).

4.2.1.4. lentelė. Gydomo trukmės pasiskirstymas FIGO stadijose (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

FIGO stadija	Gydomo trukmė (dienomis)				Viso	
	11-30		31-59			
	Abs.Sk	Proc.	Abs.Sk	Proc.	Abs.Sk	Proc.
<b>I</b>	9	32,1	10	41,7	19	36,5
<b>II</b>	12	42,9	10	41,7	22	42,3
<b>III</b>	7	25,0	4	16,6	11	21,2
<b>Viso</b>	28	100,0	24	100,0	52	100,00

Iš 4.2.1.5. lentelės matyti, kad 11-30 dienų gydymo trukmė vienodai (po 50,0 proc.) buvo taikyta tik mieste, tiek ir kaime gyvenančioms pacientėms. Ilgesnė gydymo trukmė (31-59 dienų) daugiau (62,5 proc.) buvo taikyta kaime gyvenusioms pacientėms. Tačiau tarp gydymo trukmės (dienomis) priklausomai nuo gyvenamosios vietos negautas statistikai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 0,819$ ,  $df=1$ ,  $p=0,366$ ).

4.2.1.5. lentelė. Gydomo trukmės pasiskirstymas pagal gyvenamąją vietą (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Gyvenamoji vieta	Gydymo trukmė (dienomis)				Viso	
	11-30		31-59			
	Abs.Sk	Proc.	Abs.Sk	Proc.	Abs.Sk	Proc.
Miestas	14	50,0	9	37,5	23	44,2
Kaimas	14	50,0	15	62,5	29	55,8
Viso	28	100,0	24	100,0	52	100,00

#### 4.2.2. Laikas nuo diagnozės iki gydymo pradžios

4.2.2.1. lentelėje pateiktas laikas nuo diagnozės nustatymo iki gydymo pradžios pooperacinės spindulinės terapijos pacientėms. Laikas, nuo kada pradėtas gydymas po diagnozės nustatymo, varijavo nuo 1 iki 106 dienų. Kadangi laiko skirstinys yra nenormalinis tai analizuojant laiką reikia atkreipti dėmesį į laiko medianas, kurios ertminės gama-neutronų terapijos pacientėms yra 19 dienų, o ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pacientėms – 15 dienų.

4.2.2.1. lentelė. Laikas nuo diagnozės iki gydymo pradžios (dienomis)

Gydymo rūšis	Pacien- čių skaičius	SD	Vidur- kis	Mediana (Me)	95 % PI	Laikas iki gydymo	
						Min.	Max.
Ertminė gama- neutronų terapija	12	34,20	32,58	19,00	10,85 – 54,32	1	106
Ertminė gama- neutronų terapija + distancinė gamaterapija	52	14,78	20,35	15,00	16,24 – 24,45	1	75

Laikas nuo diagnozės nustatymo iki gydymo pradžios yra suskirstytas į du laikotarpius: 1-15 ir 16-75 dienas. Iki 15 dienų nuo diagnozės nustatymo buvo 51,9 proc. pradėta gydyti, o iki 75

dienų - 48,1 proc. pacienčių, kurioms buvo taikyta ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija ( Žr. 4.2.2.2. lentelę).

4.2.2.2. lentelė. **Laikas nuo diagnozės iki gydymo pradžios (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

<b>Laikas iki gydymo (dienomis)</b>	<b>Pacienčių Abs. Sk.</b>	<b>Pacienčių sk. Proc.</b>	<b>95 proc. PI</b>
<b>1-15</b>	27	51,9	37,63 - 65,99
<b>16-75</b>	25	48,1	34,01 - 62,37
<b>Viso</b>	52	100	93,15 – 100,0

4.2.2.3. lentelėje pateiktas laiko nuo diagnozės nustatymo iki gydymo pradžios pasiskirstymas pacienčių amžiaus grupėse. Terapija buvo pradama 1-15 dienų laikotarpyje daugiau (63,0 proc.) jaunesnės grupės pacientėms, o 16-75 dienų laikotarpyje daugiau (60,0 proc.) vyresnės grupės pacientėms. Tačiau gydymo pradžios laikas įvairiose pacienčių amžiaus grupėse statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $\chi^2 = 2,742$ ,  $df=1$ ,  $p=0,09$ ).

4.2.2.3. lentelė. **Laiko nuo diagnozės iki gydymo pradžios pasiskirstymas pacienčių amžiaus grupėje (gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

<b>Amžiaus grupė</b>	<b>Laikas nuo diagnozės iki gydymo pradžios (dienomis)</b>				<b>Viso</b>	
	<b>1-15</b>		<b>16-75</b>			
	<b>Abs.sk.</b>	<b>Proc.</b>	<b>Proc.</b>	<b>Abs.sk.</b>	<b>Proc.</b>	<b>Abs.sk.</b>
<b>39-61</b>	17	63,0	10	40,0	27	51,9
<b>62-79</b>	10	37,0	15	60,0	25	48,1
<b>Viso</b>	27	100,0	25	100,0	52	100,0

### 4.2.3. Suminės židininės dozės taikant kooperacinę spindulinę terapiją

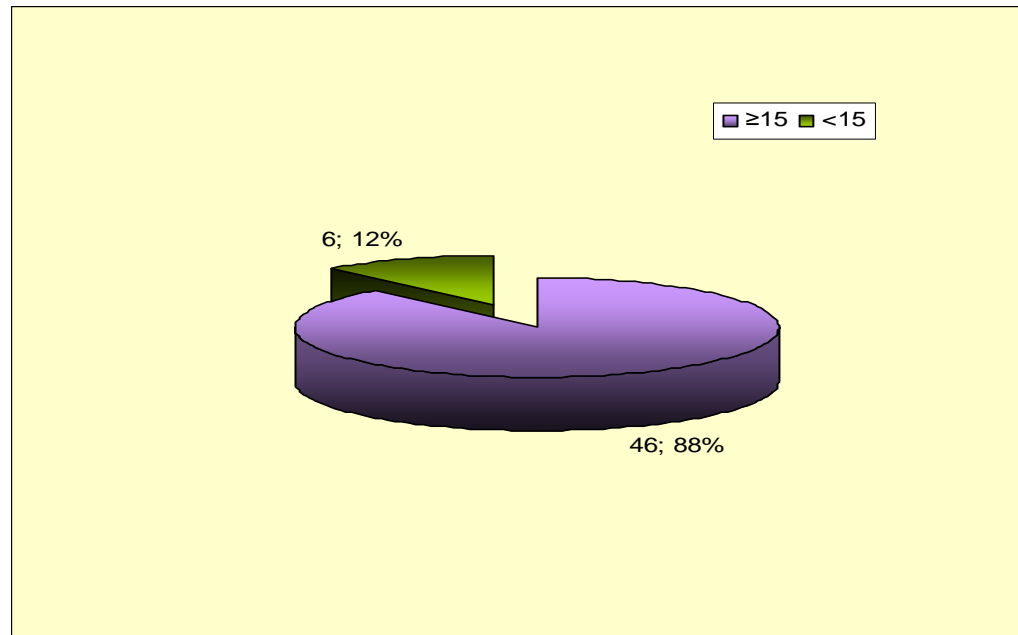
4.2.3.1. lentelėje yra pateiktos suminės židininės dozės taikant ertminę gama-neutronų terapiją bei ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją. Taikant vien tik ertminę gama-neutronų terapiją tiek minimali, tiek maksimali suminė židininė dozė yra vienoda - 15 iGy.

Taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, ertminės gama-neutronų terapijos suminė židininė dozė svyruoja nuo 5 iki 20 iGy. Kuomet ertminė gama-neutronų terapija taikoma su distancine, jos minimali vertė yra tris kartus mažesnė (5 iGy), nei kuomet ji taikoma viena (15 iGy), o maksimali vertė 5 iGy (20 iGy) didesnė nei taikant tik ertminę gama-neutronų terapiją. Pacientės, kurioms buvo pravesta ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija, taikant ertminę gama-neutronų terapiją minimali dozė 10 iGy mažesnė negu rekomenduojama - tai yra tris kartus mažesnė. Tarp grupių negautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 0,907$ ;  $df=1$ ,  $p= 0,341$ , Kruskal Wallis H-testas).

4.2.3.1. lentelė. Suminių židinių dozių pasiskirstymas pagal spindulinės terapijos tipą

Spindulinė terapija		N	Min.	Max.	Vidurkis	Rekomenduojama norma	SD
Ertminė gama-neutronų terapija		12	15	15	15,00	15	0,00
Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija	Ertminė gama-neutronų terapija	52	5	20	14,15	15	2,87
	Distancinė gamaterapija	52	18	40	38,31	40	4,12





**4.2.3.1. paveikslas. Ertminės gama-neutronų terapijos suminių židinių dozių pasiskirstymas kai taikoma ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija**

Iš 4.2.3.1. paveikslo matyti, kad taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją 46 (88 proc.) pacientės gavo 15 iGy ar didesnę, o 6 (12 proc.) mažesnę nei 15 iGy dozę, vadinasi beveik 7 kartus mažiau pacienčių gavo mažesnę už 15 iGy dozę, taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją.

Suminių židinių dozių pasiskirstymas taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją atskirose pacienčių amžiaus grupėse pavaizduotas 4.2.3.2. lentelėje. Lygi ar didesnė kaip 55 Gy suminė židininė dozė daugiau - 17 (54,8 proc.) buvo taikyta jaunesnėje pacienčių amžiaus grupėje. Tuo tarpu mažesnė nei 55 Gy dozė buvo taikoma daugiau - 11 (52,4 proc.) vyresnėje pacienčių amžiaus grupėje. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp suminės židinės dozės skirtingose pacienčių amžiaus grupėse nebuvo gauta ( $\chi^2=0,261$ ,  $df=1$ ,  $p=0,609$ ).

4.2.3.2. lentelė. Suminių židinių dozių, taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, pasiskirstymas pacienčių amžiaus grupėse

Amžiaus grupė	Suminė židininė dozė taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją				Viso	
	< 55		≥ 55			
	Abs.sk.	Proc.	Proc.	Abs.sk.	Proc.	Abs.sk.
<b>39-61</b>	10	47,6	17	54,8	27	51,9
<b>62-79</b>	11	52,4	14	45,2	25	48,1
<b>Viso</b>	21	100,0	31	100,0	52	100,0

4.2.3.3. lentelėje pateikti amžiaus vidurkiai ir medianos, kai dozės lygios ar didesnės bei mažesnės už 55 Gy. Amžiaus vidurkis kuomet suminė židininė dozė lygi ar didesnė už rekomenduojamus 55 iGy lygus 60,32, o mediana - 60,00 metams. Amžiaus vidurkis kuomet suminė židininė dozė mažesnė už rekomenduojamus 55 Gy lygus 63,29, o mediana - 64,00 metams. Amžiaus vidurkiai taikant skirtingas sumines židines dozes nesiskyrė ( $\chi^2 = 1,363$ ;  $df=1$ ,  $p = 0,243$ , Kruskal Wallis H-testas).

4.2.3.3. lentelė. Tiriamųjų amžius (metais) pagal sumines židines dozes taikant ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją

Gydymo rūšis	Amžiaus vidurkis	Mediana	SD	95% PI	Min.	Max.
< 55	63,29	64,00	7,40	59,92 – 66,66	51	75
≥ 55	60,32	60,00	7,98	57,40 – 63,25	44	76

### 4.3. IŠGYVENIMO ANALIZĖ

#### 4.3.1. Vienų, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas

Bendras visų pooperacinės spindulinės terapijos pacienčių išgyvenamumas yra lygus 62,5 proc., vidurkis lygus 109 mėn. (95% PI 97 – 121). Pacienčių, kurioms buvo skirta tik ertminė gama-neutronų terapija bendras išgyvenamumas yra lygus 50,0 proc., o pacienčių, kurioms buvo

skirta ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija bendras išgyvenamumas - 65,4 proc..

4.3.1.1. lentelėje pateiktas ertminės gama-neutronų terapijos pacienčių grupės ir pacienčių grupės, gavusios ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, išgyvenamumo vidurkiai. Ertminės gama-neutronų terapijos išgyvenamumo vidurkis lygus 92 mėn. (7,7 metai) (min=2 mėn., max=131 mėn.), ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos išgyvenimo vidurkis lygus 110 mėn. (9,2 metai) (min=4 mėn., max=142 mėn.). Palyginus abiejų spindulinių terapijų tipų vidurkius, galima teigti, kad ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją gavusių pacienčių išgyvenimo vidurkiai didesni nei tų, kurioms buvo skirta ertminė gama-neutronų terapija.

4.3.1.1. lentelė. **Išgyvenamumas (mėnesiais) pagal spindulinės terapijos tipą**

<b>Spindulinės terapijos tipas</b>	<b>Vidurkis</b>	<b>SD</b>	<b>95% PI</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>
<b>Ertminė gama-neutronų terapija</b>	92	15	61 - 122	2	131
<b>Ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapija</b>	110	7	98 - 123	4	142

Ertminės gama-neutronų terapijos ir ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos 1, 2, 3, bei 5 metų išgyvenamumas pateikti 4.3.1.2. lentelėje. Visais metais ertminę gama-neutronų terapiją gavusių pacienčių išgyvenamumas buvo mažesnis nei ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pacienčių. Vienerių metų ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pacienčių išgyvenamumas siekia 96,2 proc., o ertminės gama-neutronų terapijos 75,0 proc.. Dvejų metų išgyvenamumas ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pacienčių bei ertminės gama-neutronų terapijos - 90,4 proc. ir 75,0 proc. atitinkamai. Trejų metų išgyvenamumas: 86,5 proc. ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos ir 75,0 proc. ertminės gama-neutronų terapijos. Penkerių metų išgyvenamumas ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pacientėms siekia 80,8 proc., o ertminės gama-neutronų terapijos 75,0 proc.. Iki stebėjimo laiko pabaigos ertminės gama-neutronų terapijos išgyvenamumas sumažėja iki 50,0 proc., o ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pacienčių išgyvenamumas iki stebėjimo laiko pabaigos sumažėja iki 65,4 proc. Tarp grupių pagal išgyvenamumą iki stebėjimo laiko pabaigos

nerastas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 1,06$ ,  $df=1$ ,  $p=0,3036$ , log rank testas). Rastas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp vienerių metų išgyvenamumo taikant abiejų spindulinių terapijų tipus ( $\chi^2 = 6,058$ ,  $p=0,014$ ). Vadinasi, pacientės, kurioms buvo paskirta ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapijos, turėjo patikimai didesnius vienerių metų išgyvenimo rodiklius negu pacientės, kurioms buvo pravesta tik ertminė gama-neutronų terapiją.

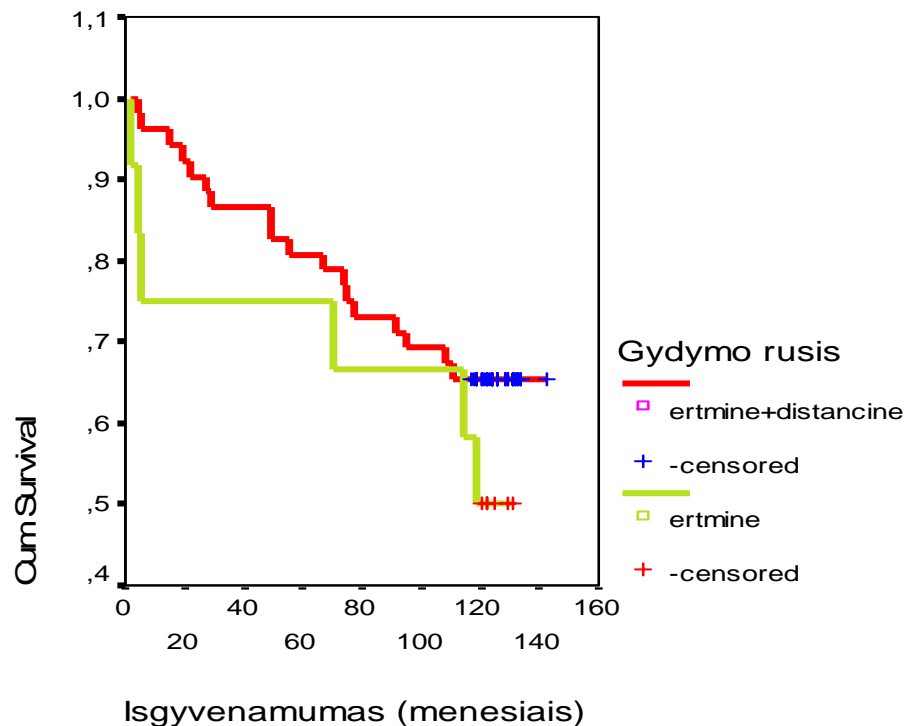
4.3.1.2. lentelė. 1, 2, 3, 5 metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas taikant ertminę gama-neutronų terapiją arba ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją

Išgyvenamumas	Spindulinės terapijos tipas	Išgyvenusių pacienčių skaičius		Mirusių pacienčių skaičius		Išgyvenamumas	95 proc. PI
		Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Proc.	
Iki stebėjimo pabaigos	Ertminė terapija	6	50,0	6	50,0	<b>50,0</b>	18,35 – 108,82
	Ertminė + distancinė terapija	34	65,4	18	34,6	<b>65,4</b>	45,28 – 91,37
Vieneri metai	Ertminė terapija	9	75,0	3	25,0	<b>75,0</b>	34,29 – 142,38
	Ertminė + distancinė terapija	50	96,2	2	3,8	<b>96,2</b>	71,36 – 126,77
Dveji metai	Ertminė terapija	9	75,0	3	25,0	<b>75,0</b>	34,29 – 142,38
	Ertminė + distancinė terapija	47	90,4	5	9,6	<b>90,4</b>	66,41 – 120,20
Treji metai	Ertminė terapija	9	75,0	3	25,0	<b>75,0</b>	34,29 – 142,38
	Ertminė + distancinė terapija	45	86,5	7	13,5	<b>86,5</b>	63,12 – 115,80
Penkeri metai	Ertminė terapija	9	75,0	3	25,0	<b>75,0</b>	34,29 – 142,38
	Ertminė + distancinė terapija	42	80,8	10	19,2	<b>80,8</b>	58,21 – 109,18

4.3.1.2. lentelėje pateiktus rezultatus galima palyginti su užsienio literatūroje skelbiamais rezultatais. Taikant operaciją ir radioterapiją 5 metų išgyvenamumas M. Steven Piver ir kolegų [55] atliktame tyrime, kaip ir Kaled M. Alektiarir ir bendradarbių [56] atliktame tyrime sudarė 90

proc., Greven ir kolegų [46] atliktame tyrime – 70 proc., o Huang S. ir kolegų [52] atliktame tyrime sudarė 85 proc.. Palyginus rezultatus, matyti, kad penkerių metų išgyvenamumas mano tyrime užima vidurinę padėtį tarp šių rezultatų. Tyrimo rezultatų skirtumui gali turėti reikšmės tai, kad užsienio literatūroje skelbiami aukščiausi išgyvenamumo rezultatai buvo gauti atlikus tyrimą daugiausiai su I ir II stadijos GKV sirgusiomis pacientėmis, o žemiausias rezultatas esti su III stadija GKV sirgusiomis pacientėmis.

P. Blanke ir kolegų [42] atliktame tyrime buvo gautas 72 proc. penkerių metų išgyvenamumas bei 60,1 proc. dešimties metų išgyvenamumas. Rezultatus palyginus su šio tyrimo metu gautais – galima teigti, kad 5 metų išgyvenamumo rezultatai gauti šio tyrimo metu kiek didesni (3 proc. lyginant su ertmine gama-neutronų terapija ir 8,2 proc. lyginant su ertmine gama-neutronų terapija + distancine gamaterapija).



#### 4.3.1.1. paveikslas. Išgyvenamumas pagal spindulinio gydymo rūšį

Iš 4.3.1.1. paveikslo matyti, kad kreivės tarpusavyje kertasi vienoje vietoje, nors iš esmės jos skiriasi. Ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos pacienčių išgyvenamumas kiek didesnis nei ertminės gama-neutronų terapijos. Tiek ertminės gama-neutronų terapijos, tiek ir ertminė gama-neutronų terapija + distancinė gamaterapijos kreivės yra virš 0,5 ribos.

### 4.3.2. Vienerių, dvejų, trejų bei penkerių metų ir viso stebėjimo laiko išgyvenamumas amžiaus grupėse

Iš 4.3.2.1. lentelės matyti, kad 39-61 metų amžiaus grupės pacienčių amžiaus vidurkis lygus 109 mėnesiams (9 metai) (min=4 mėn., max=142 mėn.), o 62-79 metų amžiaus grupės pacienčių – 107 mėnesiai (8,9 metai) (min=5 mėn., max=134 mėn.). Taigi, išgyvenimas abiejose amžiaus grupėse yra panašus.

#### 4.3.2.1. lentelė. Išgyvenamumo vidurkiai (mėnesiais) amžiaus grupėse (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Amžiaus grupė	N	Vidurkis	Min.	Max.	SE	95 proc. PI
39-61	27	109	4	142	10	91 - 128
62-79	25	107	5	134	8	90 - 123

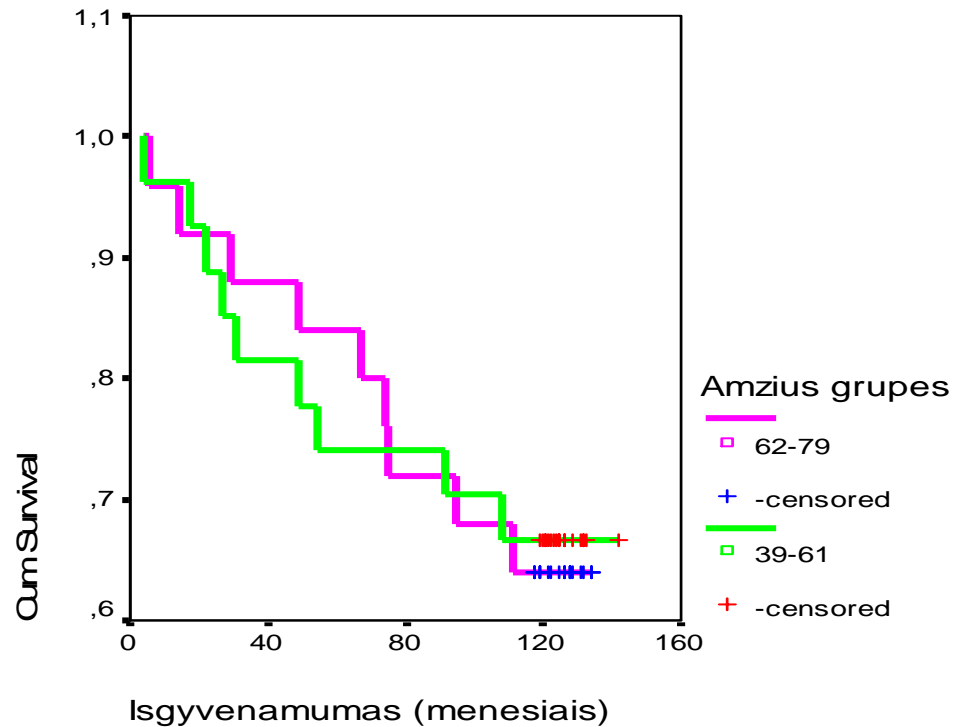
4.3.2.2. lentelėje pateiktas stebėjimo laikas ir 1, 2, 3 bei 5 metų išgyvenamumas skirtingose pacienčių amžiaus grupėse. Iki stebėjimo laiko pabaigos daugiau išgyveno 39-61 metų, t.y. jaunesnės amžiaus grupės pacienčių, jų išgyvenamumas siekia 66,7 proc. Mažiau iki stebėjimo laiko pabaigos išgyveno 62-79 metų, t.y. vyresnės amžiaus grupės pacienčių- 64,4 proc. Vienerius metus panašiai išgyveno abi pacienčių amžiaus grupės. Dvejų, trejų bei penkerių metų išgyvenamumas yra didesnis vyresnėje amžiaus grupėje. Tarp išgyvenamumo iki stebėjimo laiko pabaigos skirtingose amžiaus grupėse, nebuvo gauta statistiškai reikšmingo skirtumo ( $\chi^2=0,01$ ,  $df=1$ ,  $p=0,9187$ , log rank testas).

4.3.2.2. lentelė. 1, 2, 3 ir 5 metų ir viso stebėjimo laiko išgyvenamumas amžiaus grupėse (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Išgyvenamumas	Amžiaus grupė	Išgyvenusių pacienčių skaičius		Mirusių pacienčių skaičius		Išgyvenamumas	95 proc. PI
		Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Proc.	
Iki stebėjimo pabaigos	39-61	18	66,7	9	33,3	<b>66,7</b>	46,04 - 83,48
	62-79	16	64,4	9	35,6	<b>64,4</b>	42,52 - 82,03
Vieneri metai	39-61	26	96,3	1	3,7	<b>96,3</b>	81,03 - 99,91
	62-79	24	96,0	1	4,0	<b>96,0</b>	79,65 - 99,00
Dveji metai	39-61	24	88,9	3	11,1	<b>88,9</b>	70,84 - 97,65
	62-79	23	92,0	2	8,0	<b>92,0</b>	73,47 - 94,02
Treji metai	39-61	22	81,5	5	18,5	<b>81,5</b>	61,92 - 93,70
	62-79	22	88,0	3	12,0	<b>88,0</b>	68,78 - 97,45
Penkeri metai	39-61	20	74,0	7	26,0	<b>74,0</b>	53,72 - 88,89
	62-79	21	84,0	4	16,0	<b>84,0</b>	63,92 - 95,46

4.3.2.2. lentelėje pateiktą penkerių metų skirtingų amžiaus grupių išgyvenamumą, palyginus su Kaled M. Alektiar ir kolegų [56] gautais rezultatais: iki 70 m. – 92 proc., 70 m. ir daugiau – 80 proc., matyti, kad mano tyrimo metu tirtų pacienčių amžiaus grupių išgyvenamumas mažesnis nei pacienčių tirtų šio tyrimų metu. Nors tyrimuose grupės suskirstytos į skirtingus amžiaus periodus, bet vis tiek galima išvelgti mažesnius mano atlikto tyrimo išgyvenimo rezultatus.

Christopher M. su kolegomis [59] atlikto tyrimą, kurio metu buvo gauti penkerių metų išgyvenamumo rezultatai suskirstyti į <56 m., 56-75 m. bei >75 m. atitinkamai IC/G1 98 proc., 94 proc., 84 proc., IC/G2-G3 86 proc., 66 proc., 53 proc.. Kadangi tiesiogiai rezultatų palyginti negalima, nes skiriasi amžiaus grupės, tai apibendrintai galima pasakyti, kad šio autoriaus išgyvenamumo rezultatai svyruoja nuo 98 proc. iki 53 proc., lyginant su šio tyrimo gautais rezultatais, kurie svyruoja nuo 84,0 iki 74,0 proc., matoma, kad šie rezultatai įsiterpia į Christopher M. gautus rezultatus, neperšokdami nei aukščiausios, nei žemiausios išgyvenamumo ribos. Lyginant rezultatus reikia atsižvelgti į tai, kad straipsnio autorius tyrė tik ligones su I stadijos GKV, kas galėjo lemti geresnius išgyvenimo rezultatus.



#### 4.3.2.1. paveikslas. Išgyvenamumas amžiaus grupėse (mėnesiais) (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Iš 4.3.2.1. paveikslo matyti, kad skirtumo tarp amžiaus grupių ir išgyvenamumo kreivių praktiškai nėra. Pradžioje ir į pabaigą kreivės pradeda kirstis.

#### 4.3.3. Vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų ir viso stebėjimo laiko išgyvenamumas FIGO stadijose

FIGO I stadija sirgo 19 pacienčių. Iki penkerių metų jos visos išgyveno, todėl vienerių, dvejų, trijų ir penkerių metų išgyvenamumas lygus 100 proc., o bendras išgyvenamumas 79,0 proc., kadangi vėliau mirė 4 pacientės.

4.3.4.1. lentelėje pateiktas išgyvenimas pagal FIGO stadijas. I vėžio stadija sirgusių pacienčių išgyvenimo vidurkis lygus 125 mėnesiams (10,4 metai) (min=67 mėn., max=134 mėn.), II stadija sirgusių - vidurkis lygus 111 mėnesiai (9,25 metai) (min=17 mėn., max=142 mėn.), o III vėžio stadije sirgusių - išgyvenimo vidurkis lygus 69 mėnesiai (5,75 metai) (min=4 mėn., max=131 mėn.). III stadijos vidurkis žymiai mažesnis nei I ar II stadijos, vadinasi išgyvenamumas III stadijoje mažesnis.



4.3.3.1. lentelė. Išgyvenamumas (mėnesiais) FIGO stadijose (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

FIGO stadija	Vidurkis	Min	Max	SE	95 proc. PI
I	125	67	134	4	116 - 133
II	111	17	142	10	92 - 131
III	69	4	131	15	37 - 101

4.3.3.2. lentelėje pateikti vienu, dvejų, trejų, penkerių metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumai II ir III stadijose. II stadijos vienerių metų išgyvenamumas siekė 100,0 proc. ir buvo 18,2 proc. didesnis nei III stadijos, II stadijos dvejų metų išgyvenamumas - 95,5 proc., o III stadijos lygus 63,6 proc. II stadijos trejų metų išgyvenamumas lygus 86,4 proc., o III stadijos - 54,5 proc.. Penktais metais skirtumas tarp II ir III stadijos išgyvenamumo išaugo iki 31,8 proc.. Tarp išgyvenamumo iki stebėjimo laiko pabaigos priklausomai nuo FIGO stadijų gautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 8,93$ ,  $df=2$ ,  $p=0,0115$ , log rank testas). Taip pat gautas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp I ir II stadijų pagal penkerių metų išgyvenamumą ( $\chi^2 = 4,918$ ,  $p=0,027$ ). Vadinasi I stadija sirgusių pacienčių penkerius metus išgyveno daugiau nei tų, kurioms buvo diagnozuotas II stadijos GKV. Taip pat gautas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp I bei III stadijos ir dvejų ( $\chi^2 = 7,972$ ,  $p=0,005$ ), trejų ( $\chi^2 = 10,364$ ,  $p=0,001$ ), penkerių ( $\chi^2 = 12,955$ ,  $p=0,000$ ) metų bei iki stebėjimo laiko pabaigos ( $\chi^2 = 5,440$ ,  $p=0,020$ ), išgyvenamumo. Vadinasi pacientės sirgusios I stadijos GKV išgyveno dvejus, trejus, penkerius metus bei iki stebėjimo pabaigos ilgiau nei tos, kurioms buvo diagnozuota III GKV stadija. Reikšmingai skyrėsi ir II bei III stadijos vienerių ( $\chi^2 = 4,258$ ,  $p=0,039$ ) bei dvejų metų ( $\chi^2 = 5,775$ ,  $p=0,016$ ) išgyvenamumai. Vadinasi vienerius bei dvejus metus patikimai daugiau išgyveno pacienčių, kurios sirgo II stadijos GKV, nei III stadijos GKV.

4.3.3.2. lentelė. 1, 2, 3, 5 metų ir stebėjimo laiko trukmės išgyvenamumas FIGO II ir III stadijose pooperacinės spindulinės terapijos pacientėms (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Išgyvenamumas	FIGO stadija	Išgyvenusių pacienčių skaičius		Mirusių pacienčių skaičius		Išgyvenamumas	95 proc. PI
		Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk	Proc.	Proc.	
Iki stebėjimo laiko pabaigos	II	15	68,2	7	31,8	<b>68,2</b>	45,13 - 86,14
	III	4	36,3	7	63,7	<b>36,3</b>	10,93 - 69,21
Vieneri metai	II	22	100,0	-	-	<b>100,0</b>	84,56 - 100,0
	III	9	81,8	2	18,2	<b>81,8</b>	48,22 - 97,72
Dveji metai	II	21	95,5	1	4,5	<b>95,5</b>	77,16 - 99,88
	III	7	63,6	4	36,4	<b>63,6</b>	30,79 - 89,07
Treji metai	II	19	86,4	3	13,6	<b>86,4</b>	65,09 - 97,09
	III	6	54,5	5	45,5	<b>54,5</b>	23,38 - 83,25
Penkeri metai	II	17	77,3	5	22,7	<b>77,3</b>	54,63 - 92,18
	III	5	45,5	6	54,5	<b>45,5</b>	16,75 - 76,62

Kaled M. Alektiar ir kolegų gautas I stadijos penkerių metų išgyvenamumas buvo lygus 92 proc. (PI 89 proc. – 96 proc. ), o II stadijos – 75 proc. (PI 62 proc. – 89 proc.). Pacientės buvo gydytos pooperacine distancine gamaterapija [56]. Šio tyrimo metu pacientėms, gavusioms pooperacine ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, penkerių metų tiek I, tiek ir II stadijos išgyvenamumas didesnis: I stadijos - 8 proc., o II stadijos – 2,3 proc..

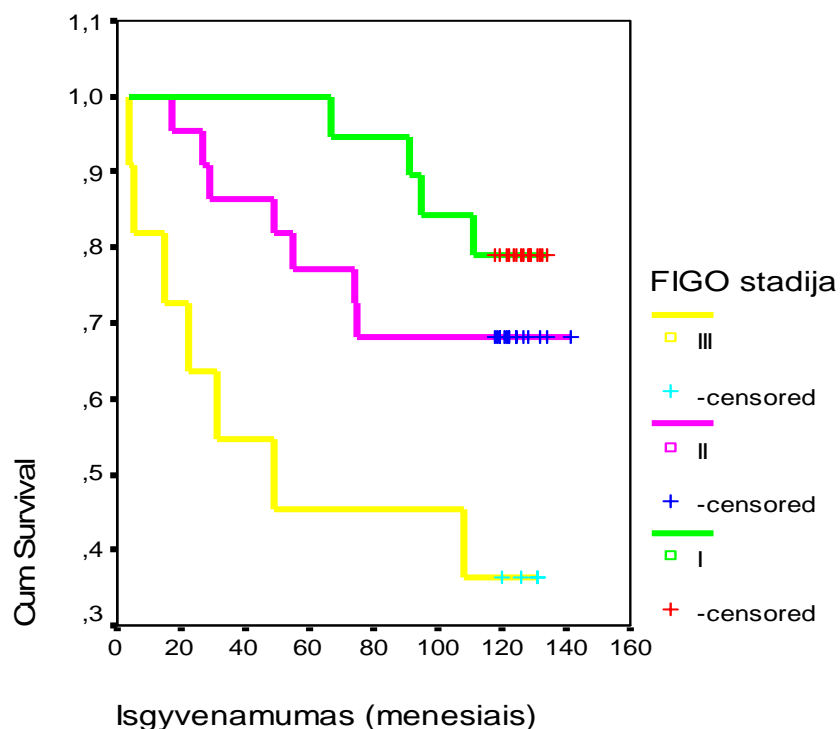
Y. Maruyama ir kolegų [14] gautas dviejų metų išgyvenamumas: I stadija – 92 proc, II stadija – 68 proc., III stadija – 50 proc.. Penkerių metų išgyvenamumas: I stadija – 83 proc, II stadija – 37 proc., III stadija – 50 proc.. Pacientėms buvo taikyta ertminė gama-neutronų terapija panaudojant CF-252 šaltinį kartu su distancine gamaterapija. Lyginant rezultatus matyti, kad dviejų metų išgyvenamumas I stadijos yra 8 proc. mažesnis, nei gauta mano tyrimo metu, II stadijos net 27,5 procentais mažesnis, o III stadijos 13,6 proc. mažesnis. Penkerių metų išgyvenamumas: I stadijos – 17 proc. mažesnis, II stadijos – 40,3 proc., o III stadijos – 4,5 proc. didesnis.

John. R. Torrasi ir partneriai [57] gavo penkerių metų I stadijos 90 proc. išgyvenamumą, kuris palyginus su šio tyrimo rezultatais yra 10 proc. mažesnis. John. R. Torrasi ir partnerių atliktame tyrime buvo taikyta pooperacinė distancinė gamaterapija.

Richard R. Monsoni ir kolegų [54] atliktame tyrime penkerių metų išgyvenamumas: I stadijos – 85,1 proc., tai yra 14,9 procentais mažesnis nei šio tyrimo metu. II – IV stadijos penkerių metų išgyvenamumas – 51,6 proc., o šio tyrimo metu: II stadija – 77,3 proc., o III stadija – 45,4 proc., atsižvelgiant į vidurkį ir tai, kad šio tyrimo metu nebuvo nei vienos pacientės su IV stadijos GKV, tai galime teigti, kad rezultatai panašūs.

Huang S. su kolegomis [52] atliktame tyrime penkerių metų išgyvenamumas sudarė I stadijos 96,3 proc., II stadijos 83,3 proc., o III stadijos 60,0 proc.. Palyginus su šio darbo metu gautai penkerių metų išgyvenamumo rezultatais matyti, kad literatūroje minimi rezultatai kiek didesni, išskyrus I stadiją, kuomet šio darbo metu gautas 100,0 proc. išgyvenamumas.

Kathryn M. Greven su kolegomis [61] atliktame tyrime gavo gana aukštus III stadijos pacienčių GKV penkerių metų išgyvenamumo rezultatus – 70 proc., kuomet lyginant su šio tyrimo rezultatai gautas beveik dvigubai mažesnis išgyvenamumas.



4.3.3.1. paveikslas. **Stebėjimo laikas ir išgyvenamumas FIGO stadijose (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

Iš 4.3.3.1. paveikslo matyti, kad I, II ir III stadijų kreivės labai skirtingos ir nutolusios viena nuo kitos. Jau iš pat pradžių jos labai skirtingos. Iš kreivių labai aiškiai matosi, kad išgyvenamumas I stadijoje yra daug didesnis nei II stadijoje, o dar didesnis skirtumas stebimas tarp I ir III stadijos. I ir II stadijų kreivės yra aukščiau 0,5 ribos. Gauti ir statistiškai reikšmingi skirtumai tarp 6 metų išgyvenamumo bei I ir III stadijų ( $\chi^2 = 9,459$ ,  $p = 0,002$ ).

#### **4.3.4. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų ir stebėjimo trukmės išgyvenamumas priklausomai nuo morfologinio naviko tipo**

4.3.4.1. lentelėje pateiktas išgyvenamumas, esant adenokarcinomos ar kitam morfologiniam naviko tipui. Iš lentelės matyti, kad adenokarcinomos tipo naviko išgyvenimo laiko vidurkis lygus 109 mėnesiams (apir 9 metai) (min=4 mėn., max=142 mėn.), kitokio morfologinio naviko tipo – 118 mėnesiams (9,8 metai) (min=75 mėn., max=134 mėn.).

##### **4.3.4.1. lentelė. Išgyvenamumo vidurkiai (mėnesiai) priklausomai nuo morfologinio naviko tipo (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

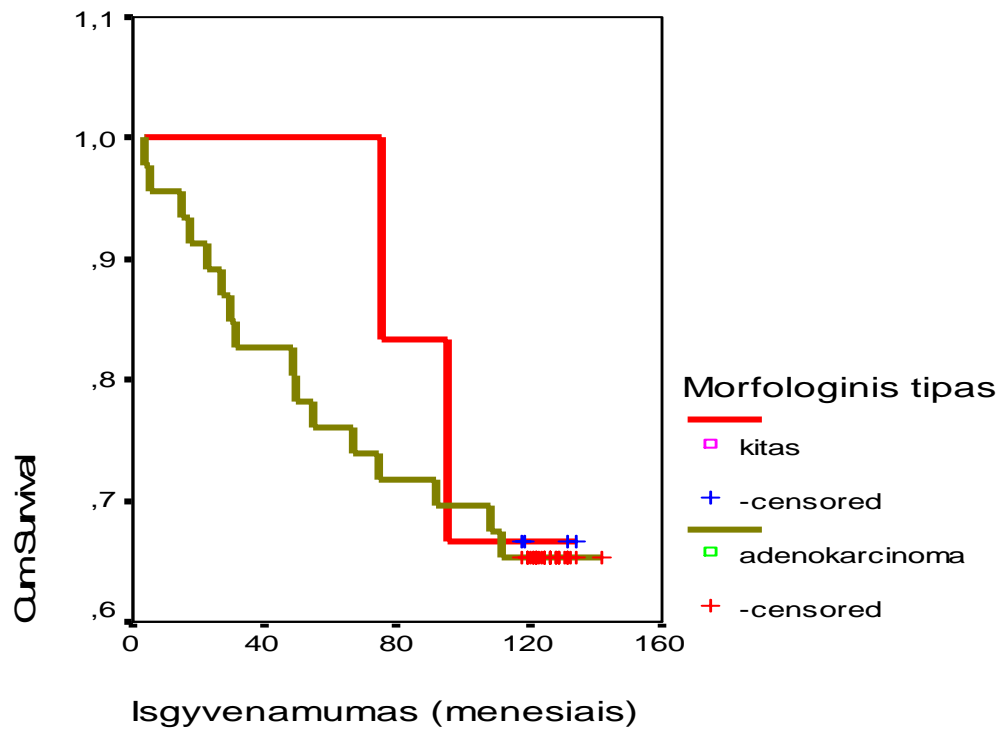
<b>Morfologinis naviko tipas</b>	<b>N</b>	<b>Vidurkis</b>	<b>Min.</b>	<b>Max.</b>	<b>SD</b>	<b>95 proc. PI</b>
<b>Adenokarcinoma</b>	46	109	4	142	7	95 - 123
<b>Kita</b>	6	118	75	134	10	99 - 137

Pacienčių, kurioms buvo diagnozuota adenokarcinoma vienerių metų išgyvenamumas lygus 95,7 proc. (44), dvejų – 89,1 proc. (41), trejų – 82,6 proc. (38), o penkerių – 76,1 proc. (35). Pacientės, kurioms buvo diagnozuotas kitas nei adenokarcinoma morfologinis tipas, tiek vienerius, tiek dvejus, trejus ir penkerius metus išgyveno 100,0 proc., o iki stebėjimo pabaigos išgyveno 66,7 proc. pacienčių.

Gautus duomenis palyginus su Romani M. ir kolegų [53] atliktu tyrimu, kurio metu gautas penkerių metų išgyvenamumas esant adenoplokštelinės karcinomos atveju siekia 80 proc., papilinės – 81 proc., o tuo tarpu adenokarcinomos – 89 proc., matoma, kad šio tyrimo metu gauti rezultatai 12,9 proc. žemesni.

P. Blanke ir kolegų [42] atliktame tyrime buvo gautas penkerių metų išgyvenamumas esant adenokarcinomai lygus 72 proc., tai 4,2 proc. mažesni rezultatai. Lyginami

rezultatai gali skirtis todėl, kad literatūroje gauti duomenys tiriant tik II stadijos pacientus, o šio tyrimo metu didelę dalį pacienčių sudarė tos, kurioms buvo diagnozuotas I stadijos GKV.



#### 4.3.4.1. paveikslas. **Išgyvenamumas adenokarcinomos ar kito morfologinio naviko tipo atveju (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

Iš 4.3.4.1. paveikslo matyti, kad esant adenokarcinomos tipo naviku sergančių pacienčių išgyvenamumas yra mažesnis, tačiau kreivės galiausiai susikerta. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp išgyvenamumų sergant adenokarcinoma ir kitu morfologiniu naviko tipu negautas ( $\chi^2 = 0,06$ ,  $df=1$ ,  $p=0,8049$ , log rank testas).

#### 4.3.5. Vienų, dvejų, trejų, penkerių metų ir stebėjimo laiko trukmės išgyvenamumas pagal naviko diferenciacijos laipsnį

Išgyvenamumo vidurkiai pagal naviko diferenciacijos laipsnį pateikti 4.3.5.1. lentelėje. Gerai diferencijuoto naviko (G1) atveju, vidurkis lygus 120 mėn. (10 metų) (min=29 mėn., max=134 mėn.). Vidutiniškai diferencijuoto naviko atvejais (G2), vidurkis lygus 109 mėn. (apie 9 metai) (min=4 mėn., max=142 mėn.). Blogai diferencijuoto naviko (G3) atveju, vidurkis lygus 81 mėn. (6,8 metai) (min=5 mėn., max=119 mėn.), o nediferencijuoto naviko (G4) atveju iš viso nebuvo (Žr. 4.3.5.1. lentelę).

4.3.5.1. lentelė. **Išgyvenamumo vidurkiai (mėnesiais) pagal naviko G1, G2 ir G3 diferenciacijos laipsnį (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)**

Naviko diferenciacijos laipsnis	N	Vidurkis	Min.	Max.	SE	95 proc. PI
<b>G1</b>	15	120	29	134	8	105 - 135
<b>G2</b>	19	109	4	142	11	87 - 131
<b>G3</b>	3	81	5	119	31	20 - 142

Blogai diferencijuotas (G3) navikas buvo nustatytas tik 3 pacientėms. Per visą stebėjimo laikotarpį viena pacientė numirė per vienerius metus, taigi šios grupės vienerių, dvejų, trijų ir penkerių bei išgyvenamumas per visą stebėjimo laikotarpį yra 66,7 proc..

Pacienčių G1 ir G2 diferenciacijos laipsnių 1, 2, 3, 5 metų bei iki stebėjimo laiko pabaigos išgyvenamumai pateikti 4.3.5.2. lentelėje. Iš lentelės matyti, kad G2 diferenciacijos laipsnio naviko išgyvenamumas visais metais mažesnis už G1. Vienerių metų išgyvenamumas G1 ir G2 diferenciacijos laipsnių navikų yra - 100,0 proc. ir 94,7 proc. Skirtumas tarp dvejų metų išgyvenamumo jau didesnis – G1 – 100,0 proc., o G2 – 89,5 proc. Trejų metų išgyvenamumas G1 – 93,4 proc., G2 – 84,2 proc., penkerių metų: G1 – 93,4 proc., G2 – 73,7proc.. Tarp G1, G2 ir G3 diferenciacijos laipsnių navikų išgyvenamumo iki stebėjimo laiko pabaigos negautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 0,86$ , df=2, p=0,6513, log rank testas).

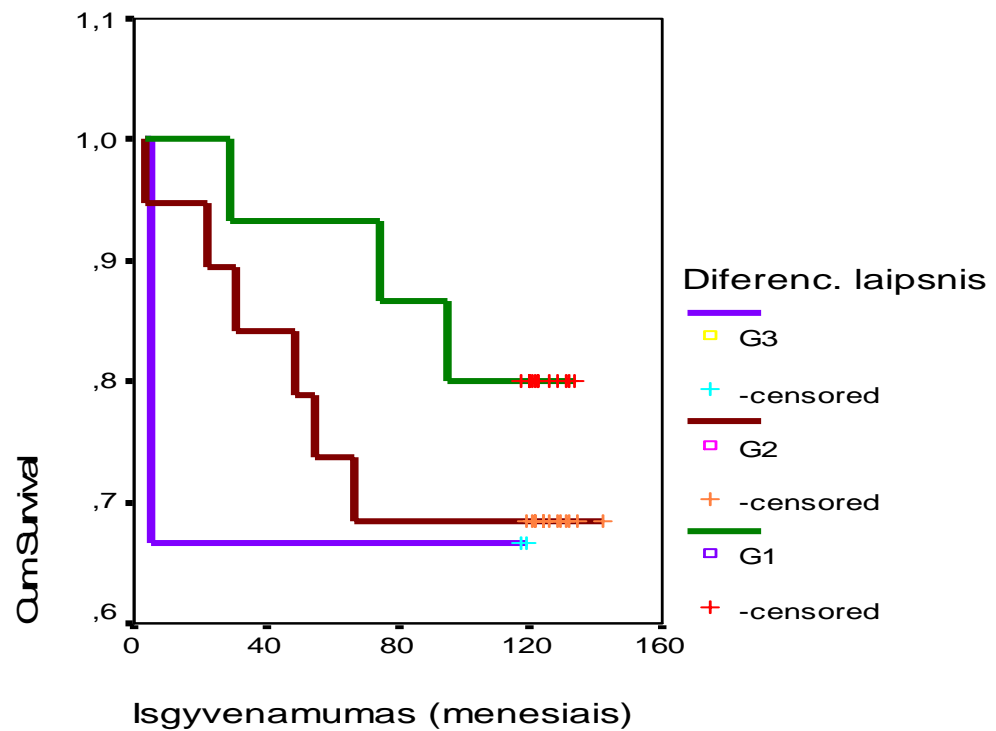
4.3.5.2. lentelė. 1, 2, 3, 5 metų ir viso stebėjimo laiko išgyvenamumas pagal naviko diferenciacijos laipsnį (G1, G2) (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Stebėjimo laikas ir išgyvenamumas	Naviko diferenciacijos laipsnis	Išgyvenusių pacienčių skaičius		Mirusių pacienčių skaičius		Išgyve namas	95 proc. PI
		Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk	Proc.	Proc.	
Iki stebėjimo pabaigos	G1	12	80,0	3	25,0	<b>80,0</b>	51,91 - 95,67
	G2	13	68,4	6	33,3	<b>68,4</b>	43,45 - 87,42
Vieneri metai	G1	15	100,0	-	-	<b>100,0</b>	78,20 - 100,0
	G2	18	94,7	1	5,3	<b>94,7</b>	73,97 - 99,87
Dveji metai	G1	15	100,0	-	-	<b>100,0</b>	78,20 - 100,0
	G2	17	89,5	2	10,5	<b>89,5</b>	66,86 - 98,20
Treji metai	G1	14	93,4	1	6,6	<b>93,4</b>	68,05 - 99,83
	G2	16	84,2	3	15,8	<b>84,2</b>	60,42 - 96,60
Penkeri metai	G1	14	93,4	1	6,6	<b>93,4</b>	68,05 - 99,83
	G2	14	73,7	5	26,3	<b>73,7</b>	48,80 - 90,85

Y. Maruyama su kolegomis atliktame tyrime [14] gavo, kad dvejų metų išgyvenamumas: G1 lygus – 100 proc., G2 – 88 proc., o G3 – 67 proc.. Penkerių metų išgyvenamumas: G1 – 100 proc., G2 – 88 proc., G3 – 21 proc.. Dviejų metų išgyvenamumą lyginant su mano tyrimo gautais rezultatai: G1 rezultatai yra vienodi, G2 – 1,5 proc. didesnis, G3 – skiriasi tik 0,3 proc.. Lyginant penkerių metų išgyvenamumą: G1 – 6,4 proc. didesnis nei mano tyrimo metu, G2 – 14,3 proc. didesnis, o G3 – net 45,7 proc mažesnis nei mano tyrimo metu.

M. Steven Piver ir kolegų [55] atliktame tyrime penkerių metų išgyvenamumas G1 bei G2 lygus 93 proc., o mano tyrimo metu G1 – 93,4 proc., G2 – 73,7 proc.. Jei lyginti vidurkį, tai mano tyrimo metu gautas rezultatas butu mažesnis. G3 – 84 proc., o mano tyrimo metu – 66,7 proc., tai 17,3 proc. mažesnis.

P. Blanke ir kolegų [42] atliktame tyrime buvo gautas penkerių metų išgyvenamumas G1 – 100,0 proc., G2 – 82 proc., G3 – 52 proc.. Palyginus rezultatus matyti, kad šio tyrimo metu gauti kiek mažesni penkerių metų išgyvenimo rezultatai G1 – 6,7 proc. ir G2 – 8,3 proc.. O G3 – 14,7 proc. didesni. Palyginti rezultatai gali skirtis, todėl, kad šioje literatūroje gauti rezultatai atlikus tyrimą tik su pacientėmis sirgusiomis II stadijos GKV.



#### 4.3.5.1. paveikslas. Išgyvenamumas pagal G1, G2 ir G3 naviko diferenciacijos laipsnį (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Iš 4.3.5.1. paveikslo matyti, kad kreivės skiriasi iš esmės. G3 kreivė labai skiriasi nuo G1 ir G2 kreivių, taip yra, todėl, kad G3 yra labai mažas atvejų skaičius. Nors nebuvo gautas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp G1, G2 ir G3 diferenciacijos laipsnio ir vienu, dvejų, trejų ir penkerių metų ( $p > 0,05$ ) išgyvenamumo, tačiau iš paveikslo matyti, kad nuo 40 mėn. G1 diferenciacijos laipsnio naviko išgyvenamumas yra didesnis.

#### 4.3.6. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei stebėjimo trukmės išgyvenamumas pagal sumines židininės dozes

Kai suminė židininė dozė mažiau kaip 55 Gy, tai išgyvenimo laiko vidurkis lygus 112 mėn. (9,3 metai) (min=4 mėn., max=142 mėn.), o kai daugiau 55 Gy - 103 mėn. (8,6 metai) (min=5 mėn., max=133 mėn.), vadinasi pacienčių, kurioms buvo realizuota mažesnė suminė židininė dozė, stebimas kiek geresnis išgyvenamumas (4.3.6.1. lentelė).



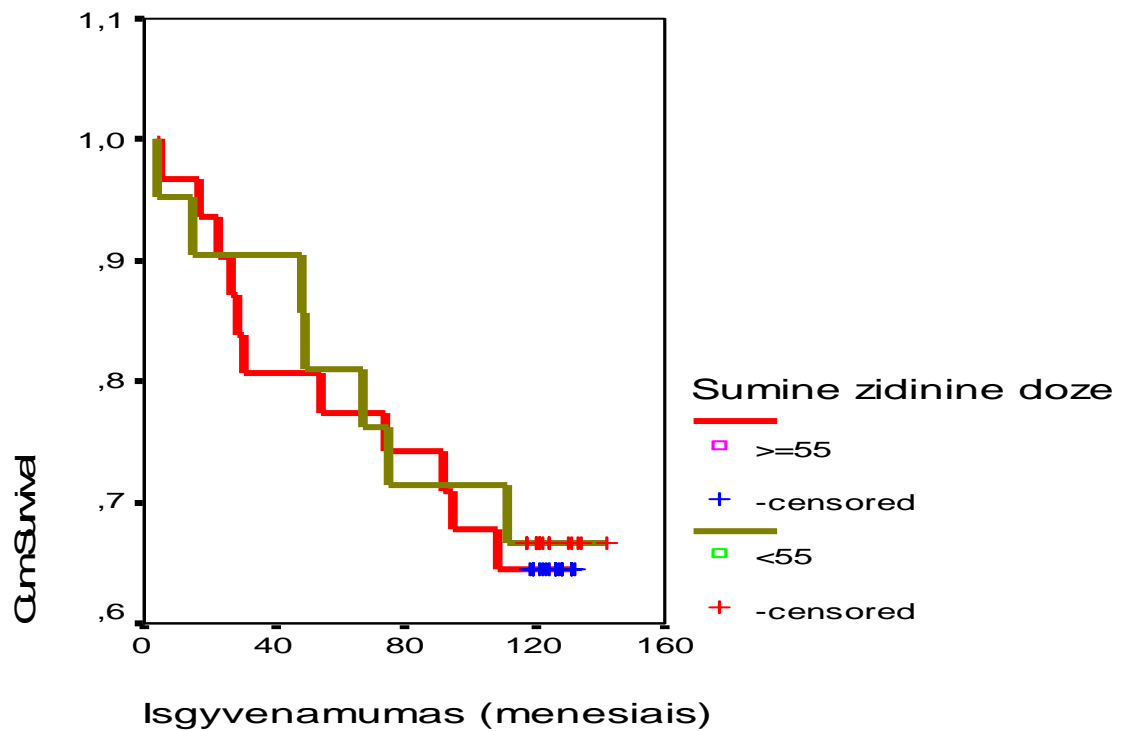
4.3.6.1. lentelė. Išgyvenamumo vidurkiai (mėnesiais) pagal ertminės gama-neutronų terapijos + distancinės gamaterapijos sumines židines dozes

Suminė židininė dozė	N	Vidurkis	Min.	Max.	SD	95 proc. PI
< 55 iGy	21	112	4	142	10	91 - 132
>= 55 iGy	31	103	5	133	8	88 - 119

4.3.6.2. lentelėje pateiktas išgyvenamumas pagal sumines židines dozes. Iki stebėjimo laiko pabaigos išgyvenamumas buvo kiek didesnis pacienčių gavusių mažesnę nei 55 Gy suminę židininę dozę - 66,7 proc., gavusių didesnę dozę – 64,5 proc. Vienerių bei dvejų metų išgyvenamumas tiek taikant didesnę, tiek ir mažesnę dozes yra panašūs. Trejų metų išgyvenamumas jau 9,9 proc. didesnis pacienčių gavusių mažesnes nei 55 Gy dozes, o penkerių metų – 3,6 proc. didesnis. Tarp grupių pagal išgyvenamumą iki stebėjimo laiko pabaigos negauta statistiškai reikšmingo skirtumo ( $\chi^2 = 0,03$ ,  $df=1$ ,  $p=0,8687$ , log rank testas).

4.3.6.2. lentelė. 1, 2, 3, 5 metų bei stebėjimo trukmės išgyvenamumas pagal skirtingas sumines židines dozes (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Išgyvenamumas	Suminė židininė dozė	Išgyvenusių pacienčių skaičius		Mirusių pacienčių skaičius		Išgyve namas	95 proc. PI
		Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Proc.	
Iki stebėjimo pabaigos	< 55 Gy	14	66,7	7	33,3	<b>66,7</b>	43,03 - 85,41
	>= 55 Gy	20	64,5	11	35,5	<b>64,5</b>	45,37 - 80,77
Vieneri metai	< 55 Gy	20	95,2	1	4,8	<b>95,2</b>	76,18 - 99,88
	>= 55 Gy	30	96,8	1	3,2	<b>96,8</b>	83,30 - 99,92
Dveji metai	< 55 Gy	19	90,5	2	9,5	<b>90,5</b>	69,62 - 98,83
	>= 55 Gy	28	90,3	3	9,7	<b>90,3</b>	74,25 - 97,96
Treji metai	< 55 Gy	19	90,5	2	9,5	<b>90,5</b>	69,62 - 98,83
	>= 55 Gy	25	80,6	6	19,4	<b>80,6</b>	62,53 - 92,55
Penkeri metai	< 55 Gy	17	81,0	4	19,0	<b>81,0</b>	58,09 - 94,55
	>= 55 Gy	24	77,4	7	22,6	<b>77,4</b>	58,90 - 90,41



#### 4.3.6.1. paveikslas. Išgyvenamumas pagal suminę židininę dozę (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Iš 4.3.6.1. paveikslas matyti, kad kreivės praktiškai nesiskiria ir nuolat kertasi. Pacienčių, gavusių didesnę ar lygią 55 Gy dozę kreivė nutrūksta kiek anksčiau, vadinasi jų išgyvenamumas trumpesnis nei tų, kurios gavo mažesnę nei 55 Gy suminę židininę dozę.

#### 4.3.7. Vienerių, dvejų, trejų bei penkerių metų bei stebėjimo trukmės išgyvenamumas pagal gydymo trukmę

4.3.7.1. lentelėje pateikti išgyvenimo laiko vidurkiai pagal terapijos trukmę. Išgyvenimo laiko vidurkis kai terapija truko 11-30 dienų – 98 mėn. (apie 8 metus) (min=4 mėn., max=134 mėn.), kai terapija truko 31-59 dienas - vidurkis lygus 121 mėn. (apie 10 metų) (min=15 mėn., max=142 mėn.). Lyginant laiko vidurkius galima teigti, kad ilgiau išgyveno 31-59 dienų trukmės, o mažiausiai 11-30 dienų trukmės gydymą turėjusios pacientės.

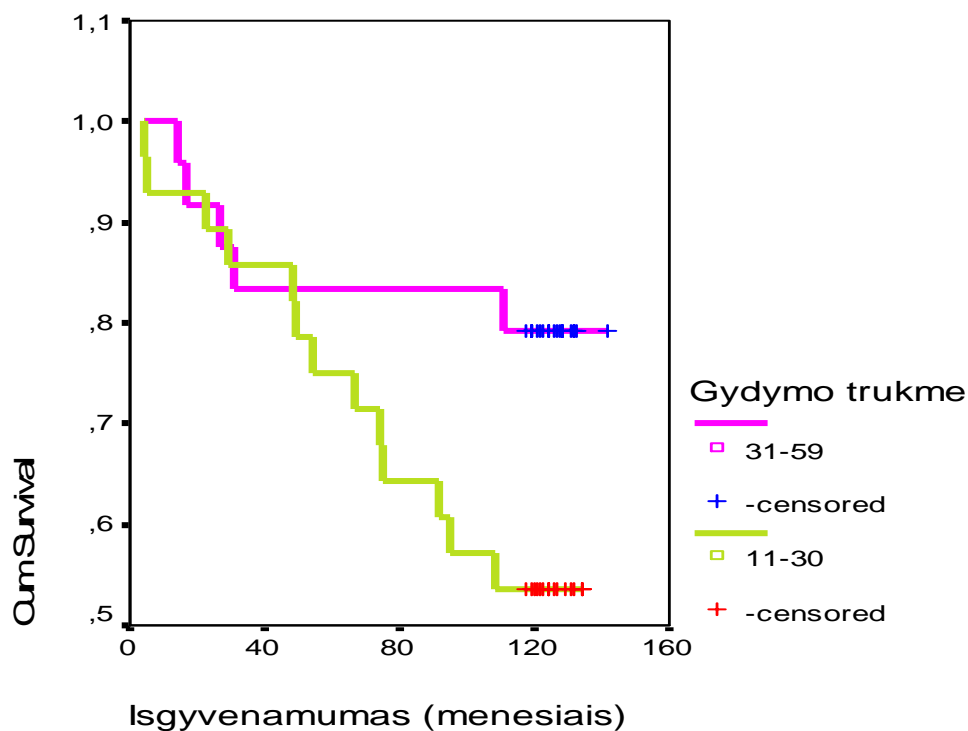
4.3.7.1. lentelė. Išgyvenamumo vidurkiai (mėnesiais) pagal gydymo trukmę (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Gydymo trukmė	N	Vidurkis	Min.	Max.	SE	95 proc. PI
<b>11-30</b>	28	98	4	134	8	81 - 114
<b>31-59</b>	24	121	15	142	9	103 - 138

1, 2, 3, 5 metų bei visos stebėjimo trukmės išgyvenamumas pagal spindulinės terapijos trukmę pateikiamas 4.3.7.2. lentelėje. Beveik visais metais išgyvenamumas didesnis buvo esant ilgiausiai terapijos trukmei (31-59 dienų), išskyrus trečius metus, kuomet geresnis išgyvenamumas buvo trumpesnės gydymo trukmės grupėje. Vienerių metų išgyvenamumas kada terapija truko 11-30 dienų siekia 92,9 proc., kada 31-59 dienas – 100,0 proc. Dvejų metų išgyvenamumas atitinkamai 89,3 proc. ir 91,7 proc., trejų 85,7 proc. ir 83,3 proc., o penkerių - 75,0 proc. ir 83,3 proc.. Skirtumas tarp grupių labai išryškėja analizuojant išgyvenamumą iki stebėjimo pabaigos, kuomet jis lygus 20,0 proc., t.y. ilgesnę terapijos trukmę turėjusių pacienčių išgyveno daugiau. Analizuojant išgyvenamumą per visą stebėjimo laiką priklausomai nuo spindulinės terapijos trukmės negautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 3,26$ ,  $df=1$ ,  $p=0,0709$ , log rank testas).

4.3.7.2. lentelė. 1, 2, 3, 5 metų bei visos stebėjimo trukmės išgyvenamumas pagal spindulinio gydymo trukmę (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Išgyvenamumas	Spindulinio gydymo trukmė (dienomis)	Išgyvenusių pacienčių skaičius		Mirusių pacienčių skaičius		Išgyvenamumas	95 proc. PI
		Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.		
Iki stebėjimo pabaigos	11-30	15	53,6	13	46,4	<b>53,6</b>	33,87 - 72,49
	31-59	19	79,2	5	20,8	<b>79,2</b>	57,85 - 92,87
Vieneri metai	11-30	26	92,9	2	7,1	<b>92,9</b>	76,50 - 99,12
	31-59	24	100,0	-	-	<b>100,0</b>	85,75 - 100,0
Dveji metai	11-30	25	89,3	3	10,7	<b>89,3</b>	71,77 - 97,73
	31-59	22	91,7	2	8,3	<b>91,7</b>	73,00 - 98,97
Treji metai	11-30	24	85,7	4	14,3	<b>85,7</b>	67,33 - 95,97
	31-59	20	83,3	4	16,7	<b>83,3</b>	62,62 - 95,26
Penkeri metai	11-30	21	75,0	7	25,0	<b>75,0</b>	55,13 - 89,31
	31-59	20	85,7	4	16,7	<b>83,3</b>	62,62 - 95,26



#### 4.3.7.1. paveikslas. Išgyvenamumas pagal gydymo trukmę (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Iš 4.3.7.1. paveikslo matyti, kad kreivės iš pradžių kertasi, tačiau ties 60 mėn. pradeda skirtis. Ilgesnę gydymo trukmę turėjusių pacienčių išgyvenamumo kreivė yra daug aukščiau nei trumpesnę gydymo trukmę turėjusių pacienčių, vadinasi jų išgyvenamumas buvo geresnis ( $p > 0,05$ ).

#### 4.3.8. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei visos stebėjimo trukmės išgyvenamumas atsižvelgiant į laiką nuo diagnozės iki gydymo pradžios

Iš 4.3.8.1. lentelės matyti, kad kai laikotarpis nuo diagnozės nustatymo iki gydymo pradžios momento lygus 1-15 dienos, išgyvenimo laiko vidurkis lygus 110 mėn. (apie 9 metai) (min=4 mėn., max=142 mėn.). Kai laikotarpis lygus 16-75 dienoms išgyvenamumo vidurkis praktiškai nedaug skyrėsi - 106 mėn. (8,8 metai) (min=15 mėn., max=134 mėn.).

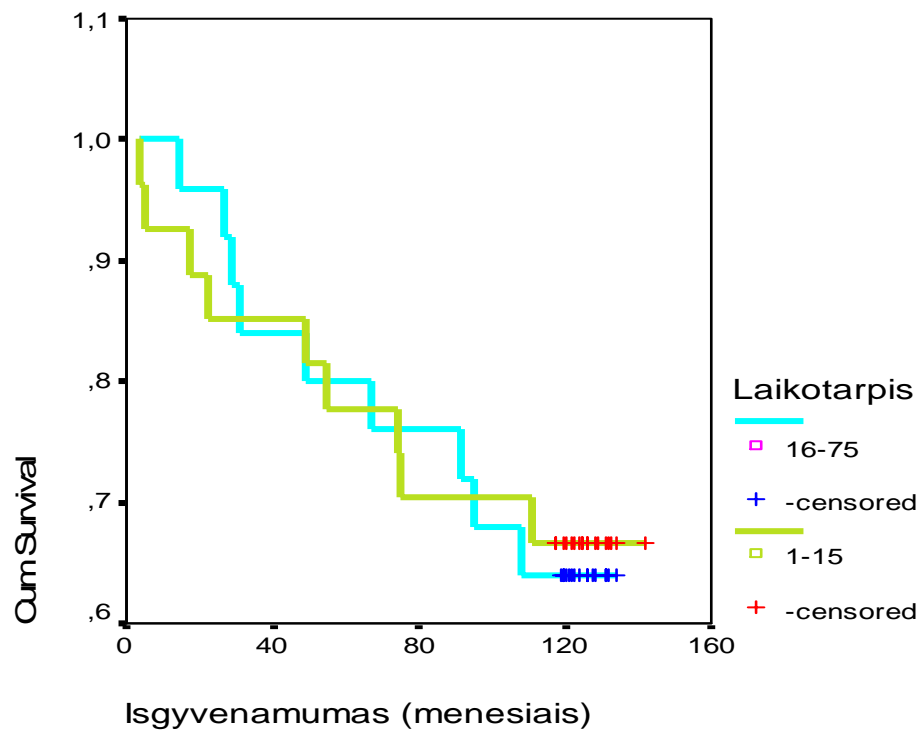
4.3.8.1. lentelė. Išgyvenamumo vidurkiai (mėnesiais) priklausomai nuo diagnozės nustatymo iki gydymo pradžios (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Laikotarpis	N	Vidurkis	Min.	Max.	SE	95 proc. PI
<b>1-15</b>	27	110	4	142	10	91 – 128
<b>16-75</b>	25	106	15	134	8	90 - 123

4.3.8.2. lentelėje pateiktas 1, 2, 3, 5 metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas tuo atveju kai laikas nuo diagnozės nustatymo buvo 1-15 dienų ir 16-75 dienos. Vienerių, dvejų bei penkerių metų išgyvenamumas buvo šiek tiek didesnis terapiją pradėjus 16-75 dienų laikotarpiu, tačiau trejų ir iki stebėjimo pabaigos truputį daugiau išgyveno tos pacientės, kurioms buvo pradėtas gydymas 1-16 dienų laikotarpyje nuo diagnozės pradžios. Lyginant skirtingų laikotarpių išgyvenamumą iki stebėjimo laiko pabaigos negautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2=0,01$ ,  $df=1$ ,  $p=0,9041$ , log rank testas).

4.3.8.2. lentelė. Laiko nuo diagnozės iki gydymo pradžios 1, 2, 3 bei 5 metų išgyvenamumas (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Išgyvenamumas	Laikotarpis	Išgyvenusių pacienčių skaičius		Mirusių pacienčių skaičius		Išgyvenamumas	95 proc. PI
		Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Proc.	
<b>Iki stebėjimo pabaigos</b>	<b>1-15</b>	18	66,7	9	33,3	<b>66,7</b>	46,04 - 83,48
	<b>16-75</b>	16	64,0	9	36,0	<b>64,0</b>	42,52 - 82,03
<b>Vieneri metai</b>	<b>1-15</b>	25	92,6	2	7,4	<b>92,6</b>	75,71 - 99,09
	<b>16-75</b>	25	100,0	-	-	<b>100,0</b>	86,28 - 100,0
<b>Dveji metai</b>	<b>1-15</b>	23	85,2	4	14,8	<b>85,2</b>	66,27 - 95,81
	<b>16-75</b>	24	96,0	1	4,0	<b>96,0</b>	74,65 - 99,90
<b>Treji metai</b>	<b>1-15</b>	23	85,2	4	14,8	<b>85,2</b>	66,27 - 95,81
	<b>16-75</b>	21	84,0	4	16,0	<b>84,0</b>	63,92 - 95,46
<b>Penkeri metai</b>	<b>1-15</b>	21	78,6	6	21,4	<b>78,6</b>	57,74 - 91,38
	<b>16-75</b>	20	80,0	5	20,0	<b>80,0</b>	59,30 - 93,17



#### 4.3.8.1. paveikslas. Išgyvenamumas pagal skirtingus laikotarpius (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Iš 4.3.8.1. paveikslo matyti, kad abiejų laikotarpių kreivės yra aukščiau 0,5 ribos. Kreivės praktiškai nesiskiria ir nuolat kertasi. Pacienčių, kurioms buvo pradėtas gydymas per 16-75 dienų nuo diagnozės nustatymo, kreivė yra kiek trumpesnė ir žemiau nei tų, kurioms gydymas buvo pradėtas per 1-15 dienų, vadinasi šios pacientės išgyveno trumpiau.

#### 4.3.9. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei visos stebėjimo trukmės išgyvenamumas atsižvelgiant į gyvenamąją vietą

Iš 4.3.9.1. lentelės matyti, kad mieste gyvenančių pacienčių išgyvenimo laiko vidurkis lygus 100 mėn.(8,3 metai) (min=4 mėn., max=142 mėn.). Kaimo gyventojų išgyvenamumo vidurkis lygus 113 mėn. (9,4 metai) (min=17 mėn., max=134 mėn.).



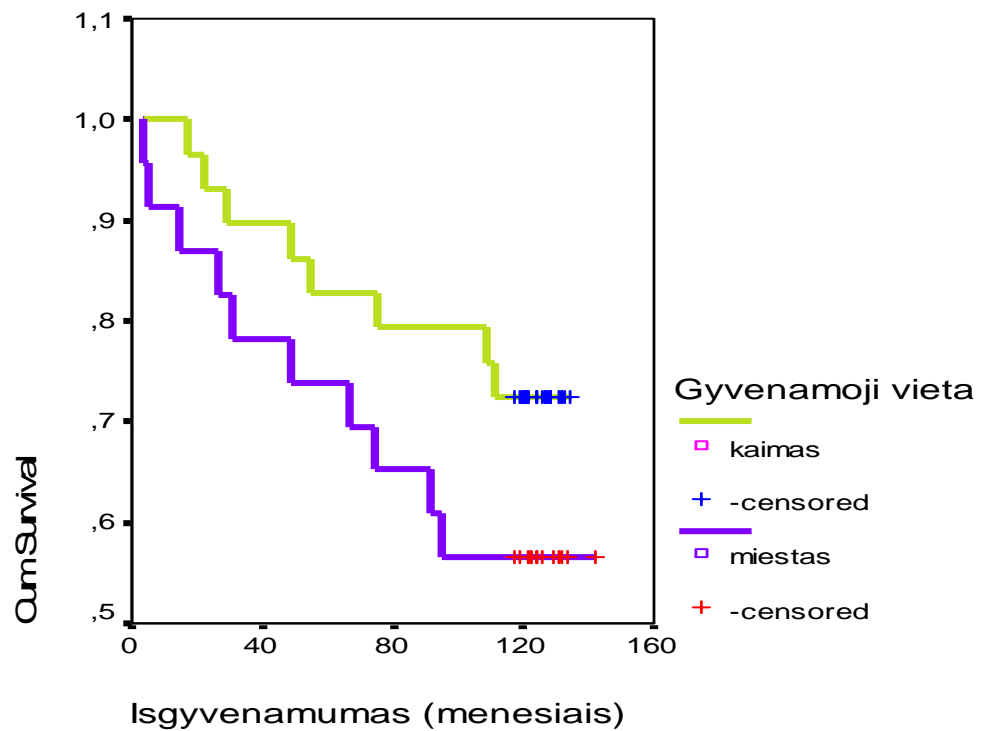
4.3.9.1. lentelė. Išgyvenamumas (mėnesiais) pagal gyvenamąją vietą (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Gyvenamoji vieta	N	Vidurkis	Min.	Max.	SE	95 proc. PI
Miestas	23	100	4	142	11	79 - 121
Kaimas	29	113	17	134	7	99 - 127

4.3.9.2. lentelėje pateiktas 1, 2, 3, 5 metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas priklausomai nuo gyvenamosios vietos. Vienerių, dvejų, trejų, penkerių metų bei iki stebėjimo laiko pabaigos išgyvenamumas buvo didesnis tarp kaimo gyventojų. Tačiau lyginant išgyvenamumą priklausomai nuo gyvenamosios vietos negautas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $\chi^2 = 1,69$ ,  $df=1$ ,  $p=0,1934$ , log rank testas).

4.3.9.2. lentelė. 1, 2, 3, 5 metų bei viso stebėjimo laiko išgyvenamumas priklausomai nuo gyvenamosios vietos (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Išgyvenamumas	Gyvenamoji vieta	Išgyvenusių pacienčių skaičius		Mirusių pacienčių skaičius		Išgyvenamumas	95 proc. PI
		Abs.Sk.	Proc.	Abs.Sk.	Proc.	Proc.	
Iki stebėjimo pabaigos	Miestas	13	56,5	10	43,5	<b>56,5</b>	34,49 - 76,81
	Kaimas	2	72,4	8	27,6	<b>72,4</b>	52,76 - 87,27
Vieneri metai	Miestas	21	91,3	2	8,7	<b>91,3</b>	71,96 - 98,93
	Kaimas	29	100,0	-	-	<b>100,0</b>	88,06 - 100,0
Dveji metai	Miestas	20	87,0	3	13,0	<b>87,0</b>	66,41 - 97,22
	Kaimas	27	93,1	2	6,9	<b>93,1</b>	77,23 - 99,15
Treji metai	Miestas	18	78,3	5	21,7	<b>78,3</b>	56,30 - 92,54
	Kaimas	26	89,7	3	10,3	<b>89,7</b>	72,65 - 97,81
Penkeri metai	Miestas	17	74,0	6	26,0	<b>74,0</b>	51,59 - 89,77
	Kaimas	24	82,8	5	17,2	<b>82,8</b>	64,23 - 94,15



#### 4.3.9.1. paveikslas. Išgyvenamumas pagal gyvenamąją vietą (pacienčių gavusių ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją)

Iš 4.3.9.1. paveikslo matyti, kad abiejų laikotarpių kreivės yra aukščiau 0,5 ribos. Kreivės iš esmės skiriasi. Kaimo gyventojų išgyvenamumo kreivė yra aukščiau nei miesto gyventojų, vadinasi kaimo gyventojos išgyveno ilgiau.

## 5. IŠVADOS:

1. Atsižvelgiant į vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumą, pooperacinė spindulinė terapija gama-neutronų šaltiniu taikyta 1997 spalio 1 dieną - 1998 kovo 1 dieną gimdos kūno vėžio gydymui buvo efektyvi, iki stebėjimo laiko pabaigos išgyveno 62,5 proc. pacienčių, penkerius metus taikant ertminę gama-neutronų terapiją – 75,0 proc., o ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją – 80,8 proc. pacienčių.

2. Ertminės gama-neutronų terapijos + distancinę gamaterapijos efektyvumas statistiškai reikšmingai nepriklausė nuo pacienčių amžiaus ( $p > 0,05$ ).

3. Ertminės gama-neutronų terapijos + distancinę gamaterapijos efektyvumas statistiškai reikšmingai priklausė nuo FIGO stadijos. Didžiausi vienerių, dvejų, trejų ir penkerių metų išgyvenamumo rodikliai buvo gauti I FIGO stadijoje, mažesni - II stadijoje, o mažiausi – III stadijoje.

4. Išgyvenamumo rezultatai, taikius ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, nepriklausė nuo morfologinio naviko tipo, naviko diferenciacijos laipsnio, taikytų suminių židinių dozių, spindulinės terapijos trukmės bei laikotarpio iki terapijos pradžios ( $p>0,05$ ).

5. Išgyvenamumo rezultatai, taikius ertminę gama-neutronų terapiją + distancinę gamaterapiją, statistikai reikšmingai nepriklausė nuo pacienčių gyvenamosios vietos.

## **6. PASIŪLYMAI**

Kadangi abu pooperacinės spindulinės terapijos metodai yra efektyvūs, todėl reikėtų išsamesnių tyrimų ar reikalinga ir tikslinga taikyti ertminę gama-neutronų terapiją kartu su distancine gamaterapija, gal užtektų taikyti tiksliai vieną pooperacinės spindulinės terapijos metodą.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Hatcher J. Analysis of cancer survival statistics in Alberto. Vol . 7, No. 1, September 1999.
2. Brenner H. Long – term survival rates of cancer patients achieved by the 20th century: a period analysis. *Lancet* Oct. 12, 360(9340) 2002.- 1131 – 1135p.
3. Sant M., Capocania R., Coleman M. P., Bertino F. Et al. Cancer survival increases in Europe, but international differences remain wide. *European Journal of cancer* 37(13) 2001. – 1659-1667.
4. 43rd Annual Meeting of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology. 2001.
5. Eltabbakh GH, Piver MS, Hempling RE, Shin KH. Excellent long-term survival and absence of vaginal recurrences in 332 patients with low-risk stage I endometrial adenocarcinoma treated with hysterectomy and vaginal brachytherapy without formal staging lymph node sampling: report of a prospective trial. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1997 May 1;38(2):373-80.
6. Nacionalinės sveikatos tarybos metinis pranešimas. 2006 m.
7. Parazzini F., Negri E., Benzi G., et al. Role of reproductive factors on the risk of endometrial cancer. *International journal of cancer*: 76, 1998. 784 – 786.
8. Einhorn N., Trope C., et al. A Systematic Overview of Radiation Therapy Effects in Uterine Cancer ( Corpus Uterine). *Acta Oncologica*, 2003, 42, 557 – 561.
9. Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Smailytė G. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2005 metai. 2006, Vilnius: Vilniaus universiteto onkologijos instituto vėžio registras.
10. Badri El - Aawar. Gimdos kaklelio vėžio diagnostikos metodų ir operuotų ligonių charakteristikos įvertinimas Lietuvoje 1998 – 2000m. *Medicina*, 2002 38 tomas, Nr. 6, 597 – 609p.
11. D. Vaitkienė. Gimdos kaklelio vėžys ir profilaktika. Kaunas, 2003.
12. Fabio L., Silvana F., Negri E. et al. Dietary factors and the risk of endometrial cancer. *Cancer*, 1993, vol. 71, No. 11.
13. Lee, J. Intensity modulated radiation therapy (IMRT): a patient - centered guide. 2002. Onkolink.
14. Maruyama Y., Nagell J. Et al. Clinical evaluation of <sup>252</sup>Cf neutron intracavitary therapy for primary endometrial adenocarcinoma. *Cancer*, 1993, vol. 71, No. 12, 3932 – 3937.
15. Valuckas K. P., Aleknavičius E., Grybauskas M. Vėžio išorinis spindulinis gydymas. Dabarties ir ateities perspektyvos. *Medicina* 40(12), 2004, 1133 – 1142.

16. Mangili G., Beatriče S., Vigano R. Paclitaxel and concomitant radiotherapy in high – risk endometrial cancer patients: preliminary findings. *BMC Cancer* 6:198, 2006.
17. Inčiūra A., Janulionis E., Atkočius V. Endometriumo vėžio suderinta spindulinė terapija didelio galingumo gama ir neutronų šaltiniais. *Medicina* 36, 2000, 805-811p.
18. Lietuvos vėžio registras. [www.is.lt/cancer\\_reg/](http://www.is.lt/cancer_reg/).
19. Belka K. Why "Radiation Oncology". *Radiation Oncology*. 2006, 10.1186/1748-717X-1-1.
20. Munsted K., Grant F., et al. Cancer of the endometrium: current aspects of diagnostics and treatment. *World journal of surgical oncology*, 2004, 2:24.
21. Endometrial cancer. Connecticut departament of public health, [www.dph.state.ct.us/](http://www.dph.state.ct.us/).
22. Carmel J. Cohen and Rahaman J. Endometrial cancer: management of risk and recurrence including the tamoxifen controversy. *Cancer supplement*, 1995, vol.76, No. 10, 2044 –2052.
23. Juozaitytė E., Inčiūra A. Gimdos kūno vėžys. *Piktybinių navikų spindulinė terapija*. 2003.
24. Radišauskienė R. *Onkoginekologija*. Kaunas, „Vitae Litera“, 2007.
25. Merch and Co. *Gynecologic neoplasms: Endometrial cancer*. Inc. 2000. The Merch Manual. Sec. 18, ch 254.
26. John J. Mikuta. Preoperative evaluation and staging of endometrial cancer. *Cancer supplement*, 1995, vol.76, No. 10, 2041- 2043.
27. Richard R. Barakat, Brian N. Bundy et al. Randomized double – blind trial of estrogen replacement therapy versus placebo in stage I or II endometrial cancer: a gynecologic oncology group study. *Journal of clinical oncology*, 2006, vol. 24, no. 4, 587 – 596.
28. Maruyama, Y., van Nagell, J., Jonedo, J., Donaldson, E., Gallion, H., Kryscio, R. A review of californium-252 neutron brachytherapy for cervical cancer. *Cancer*. 1991, 68(6), 1189-97.
29. Endometrial cancer trytment. *Natinal cancer institute: www.cancer.gov*.
30. Miriam, P. *Radiation therapy*. University of Illinois medical center. 2001.
31. Peter G. Rose. *Medical progres: Endometrial carcinoma*. The new England journal of medicine. 1996, vol. 335, No. 9, 640 – 647.
32. Kai kurie spindulinės terapijos taikymo Lietuvoje aspektai. *Gydymo menas*. 2005, Nr. 7.
33. Valstybinės vėžio profilaktikos ir kontrolės 2003–2010 metų programa. *Valstybės žinios*, 2003, Nr. 117-5348.
34. Lietuvos higienos norma HN 95:2005 „Radiacinė sauga ir kokybės laidavimas taikant spindulinę terapiją“. *Valstybės žinios*, Nr.124-4429.
35. Helga B. Salvesen, Lars A. Akslen, et al. Poorer survival of nulliparous women with endometrial carcinoma. *Cancer*. 1998, vol. 82, No. 7, 1328 – 1333.

36. Bray F., Silva I., et al. Endometrial cancer incidence trends in Europe: underlying determinants and prospects for prevention. *Cancer epidemiology, biomarkers and prevention*. 2005, 15(5): 1132 – 1142.
37. Tacev., C., Ptackova., B., Strnad., V. Californium-252 ( $^{252}\text{Cf}$ ) versus conventional gamma radiation in the brachytherapy of advanced cervical carcinoma long-term treatment results of a randomized study. *Strahlentherapie und Onkologie*. 2004, 179 (6):377-384.
38. Julian C. Schink, Alfred W. Rademaker et al. Tumor size in endometrial cancer. *Cancer*, 1991, vol. 67, no. 11, 2791 – 2795.
39. Wang-Hong Xu, Qi Dai et al. Nutritional factors in relation to endometrial cancer: A report from a population – based case – control study in Shanghai, China. *International journal of cancer*, 2007, 120(8): 1776 – 1781.
40. Špikalovas V. Gimdos vėžio spindulinės terapijos efektyvumas taikant kaliforni-252. *Daktaro disertacija*, 1995.
41. Lietuvos sveikatos informacijos centras. [www.lsic.lt](http://www.lsic.lt);
42. Blanke P., Lodge N., et al. An audit of outcome of adjuvant post – operative radiotherapy for 52 women with stage II carcinoma of the endometrium. *The British journal of radiology*, 2000, 73: 987 – 993.
43. Valuckas K. P., Aleknavičius E., Grybauskas M. Vėžio išorinis spindulinis gydymas. Dabarties ir ateities perspektyvos. *Medicina*, 2004, 40 tomas, Nr. 12, 1133 – 1142p.
44. How is radiation therapy given? (2000 January 14) . Oncolink.
45. Grinienė, R. Gimdos kaklelio vėžio prognostinių veiksnių reikšmė taikant suderintą spindulinį gydymą. *Daktaro disertacija*, Vilniaus universitetas, onkologijos institutas, 2005.
46. Kathryn M. Greven, Rachele M. Lanciano et al. Pathologic stage III endometrial carcinoma: prognostic factors and patterns of recurrence. *Cancer*, 1993, Vol. 71, No. 11, 3697–3702.
47. Gustavo A. Viani, Barbara F. Patia et al. High – risk surgical stage I endometrial cancer: analysis of treatment outcome. *Radiation oncology*, 2006, 1:24.
48. Nina A. Mayr, Charles S. Davis et al. Postoperative radiation therapy in clinical stage I endometrial cancer: corpus, cervical and lower uterine segment involvement – patterns of failure. *Radiology*, 1995, Vol. 196, No. 2, 323 – 328.
49. Valuckas K. ir kt.. Gimdos kūno vėžio priešoperacinė ir suderinta spindulinė terapija. 2000, Vilnius, LOC.
50. Inčiūra A., Margevičius R. Et al. Postoperative external beam radiation therapy of Endometrial Carcinoma. *Acta medica Lituanika*. 1999, 6 tomas, Nr.1, 63-67p.

51. Inčiūra A. Endometriumo vėžio kombinuota ir suderinta spindulinė terapija. Daktaro disertacija. 1999, Vilnius.
52. Huang S., Du P. Et al. The therapeutics and prognosis of endometrial cancer. Chinese-Germany Journal of Clinical Oncology. 2007, Vol.6, No.3, 290-292p.
53. Rotman M., Aziz H. et al. Endometrial carcinoma. Influence of prognostic factors on radiation management. Cancer. 1993, Vol.71, 1471-1479p.
54. Richard R. Monson, MacMahon B. And James H. Austin. Postoperative irradiation in carcinoma of the endometrium. Cancer. 1994, 1631-1632p.
55. Steven M. Piver and Roland E. Hempling. A Prospective trial of Postoperative vaginal radium/cesium for grade 1-2 less than 50 pr. myometrial invasion and pelvic radiation therapy for grade 3 or deep myometrial invasion in surgical stage I endometrial adenocarcinoma. Cancer. 1990, vol.66, no.6, 1133-1138p.
56. Kaled M. Alektiar et al. Is endometrial carcinoma intrinsically more aggressive in elderly patients? Cancer. 2003, vol.98, no.11, 2368-2377p.
57. John R. Torrisi et al. Postoperative adjuvant external-beam radiotherapy in surgical stage I endometrial carcinoma. Cancer. 1998, vol.64, no.7, 1414-1417p.
58. Ahmad K, Young H. Kim, G. Depper, J. Malone et al. Radiation Therapy in stage II carcinoma of the endometrium. Cancer. 1998, vol.63, no.5, 854-858p.
59. Christopher M. Lee, A. Szabo et al. Frequency and effect of adjuvant radiation therapy among women with stage I endometrial adenocarcinoma. JAMA. 2006, Vol.295, No.4, 389-398p.
60. Papanikolaou A. Et al. Pelvic lymphadenectomy as alternative to postoperative radiotherapy in high risk early stage endometrial cancer. Arch. Gynecol. Obstet. 2006, 274: 91-96.
61. Kathryn M. Greven et al. Pathologic stage III endometrial carcinoma: significance of extrauterine sites. Radiation Oncology Investigations. 1996, 4:122-128.

