

# ILGALAIKIAI SERGAMUMO PROSTATOS VĖŽIU IR MIRTINGUMO NUO JO POKYČIAI ĮVAIRIOSE AMŽIAUS KATEGORIJOSE LIETUVOJE

Renata Čepanauskienė<sup>1</sup>, Romualdas Gurevičius<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

<sup>2</sup>Higienos institutas

## Santrauka

**Tyrimo tikslas** – pritaikius segmentinės regresijos metodologiją, palyginamuoju aspektu išanalizuoti sergamumo prostatos vėžiu ir mirtingumo nuo jo dinamiką Lietuvoje 1978–2007 m. įvairiose amžiaus kategorijose.

**Tyrimo metodai.** Susirgusiųjų prostatos vėžiu duomenys penkerių metų amžiaus grupėse gauti iš oficialių Lietuvos vėžio registro leidinių, o mirčių ir vidutinis gyventojų skaičius – iš Statistikos departamento oficialiųjų ataskaitų. Amžius analizuojamas trijose kategorijose: iki 55 m., 55–74 m., 75 metų ir vyresnių vyrų. Sergamumo prostatos vėžiu ir mirtingumo nuo jo analizė atlikta panaudojant segmentinės regresijos metodą.

**Rezultatai.** Apie 97 proc. visų susirgusiųjų prostatos vėžiu sudaro vyresni nei 55 metų asmenys. Tačiau iki 55 metų amžiaus kategorijoje lyginamasis svoris išaugo dvigubai (2006–2007 m.). Dramatiškai didėjo sergamumas prostatos vėžiu iki 55 m. amžiaus kategorijoje, ypač nuo 2005 m. 55–74 m. grupėje statistiškai reikšmingos sergamumo prostatos vėžiu didėjimo tendencijos užfiksuotos paskutiniuju periodu (2005–2007 m.) – vidutiniškai po 41,6 proc. kasmet. 75 metų ir vyresnių asmenų amžiaus kategorijoje stebimas sergamumo mažėjimas paskutiniuju periodu (2005–2007 m.) – vidutiniškai po 3,4 proc. kasmet. 98 proc. mirusiųjų nuo prostatos vėžio – vyresni kaip 55 metų vyrai. Nuo 2006 iki 2007 m. mirusiųjų lyginamasis svoris pirmoje amžiaus kategorijoje išaugo dvigubai (nuo 1,1 proc. iki 2,4 proc.), antroje (2005–2007 m.) – sumažėjo, trečioje (2004–2007 m.) – 1,1 karto padidėjo. Mirtingumas nuo prostatos vėžio pirmoje amžiaus kategorijoje labai plačiai varijavo laike, nepastebėta jokios aiškios kitimo tendencijos. Antroje kategorijoje (1996–2007 m.) statistiškai reikšmingai didėjo po 2,8 proc., trečioje (2004–2007 m.) – po 8,6 proc. vidutiniškai kasmet.

**Išvados.** Absoliuti dauguma prostatos vėžio atvejų diagnozuojama vyresnių nei 55 metų asmenų amžiaus kategorijoje. Labai ryškios sergamumo prostatos vėžiu didėjimo tendencijos (2005–2007 m.) užfiksuotos iki 54-erių ir 55–74 m. amžiaus kategorijose, 75 m. ir vyresnių vyrų amžiaus kategorijoje stebėtas sergamumo mažėjimas. Daugiausia mirusiųjų nuo prostatos vėžio tiriamuoju laikotarpiu buvo 75 m. ir vyresnių bei 55–74 m. amžiaus kategorijose. Mirtingumas nuo prostatos vėžio amžiaus kategorijoje iki 54 m. labai plačiai varijavo laike ir nepastebėta jokios aiškios kitimo tendencijos. Intensyviausia mirtingumo didėjimo tendencija nustatyta 75 m. ir vyresnių asmenų amžiaus kategorijoje, lyginant su jaunesniais vyrais.

**Raktažodžiai:** prostatos vėžys, sergamumas, mirtingumas, kitimai laike, lūžio taškų analizė, amžiaus kategorijos.

## IVADAS

Moksliniuose sveikatos tyrinėjimuose negatyvios sveikatos rodikliai – sergamumas ir mirtingumas turi senas taikymo tradicijas, kurios vis dar nepraranda savo svarbos [1–5].

Oliveris ir kt. [6] nustatė, kad mirtingumas nuo prostatos vėžio nuo 1990 m. mažėjo septyniuose iš 24 industrinių valstybių. Šis mirtingumo mažėjimas patvirtintas atskirais tyrimais JAV, Kanadoje, Anglijoje, Prancūzijoje

ir Austrijoje [3]. Šio reiškinio priežastys buvo prostatos vėžio rizikos veiksnių mažėjimas, geresnis gydymas, pagrindinės mirties priežasties nustatymo praktikos pokyčiai ir dažnesnis PSA taikymas [6]. Paskutiniaisiais metais ypač daug dėmesio skirta PSA testavimo pasekmėms, nes kai kurie ekspertai nustatė, jog Australijoje, kur labai plačiai taikomas PSA testavimas [8], mirtingumas nemažėjo [6, 7]. Organizuotos patikros yra brangios, o vienas svarbiausių jų siekinių yra gerėjantis išgyvenamumas, kuris *per se* turi mažinti mirtingumą nuo šios ligos.

Prostatos vėžys – ypatingas, nuo hormonų priklausantis, lėtai augantis piktybinis navikas, būdingas vyresnio amžiaus vyrams. Dėl to visai populiacijai bendri sergamumo prostatos vėžiu ir mirtingumo nuo jo rodikliai nepakankamai tiksliai atspindi realią situaciją.

Adresas susirašinėti: Renata Čepanauskienė,  
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto  
Reabilitacijos, sporto medicinos ir slaugos institutas,  
Antakalnio g. 57, 10207 Vilnius. El. p. [relia@smc.lt](mailto:relia@smc.lt)

Vyresnis amžius gali būti suskirstytas į keletą kategorijų, todėl šiame darbe stengėmės nustatyti analizuojamų rodiklių tendencijas minėtose kategorijose. Analizuojami rodikliai klasikinėse penkerių metų kategorijose dažnai labai varijuoja laikui bėgant, dėl to sunku identifikuoti statistiškai reikšmingas tendencijas.

**Tyrimo tikslas.** Pritaikius segmentinės regresijos metodologiją, palyginamuoju aspektu išanalizuoti sergamumo prostatos vėžiu ir mirtingumo nuo jo dinamiką Lietuvoje 1978–2007 m. įvairiose amžiaus kategorijose.

### TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Atsižvelgiant į tai, kad prostatos vėžys yra vyresnio amžiaus vyrų liga ir jo dažnis tiesiogiai priklauso nuo amžiaus, susirgusiųjų prostatos vėžiu ir mirusių nuo jo ligonių amžius sugrupuotas į tris stambias kategorijas [1]: pirmoji – iki 55 m., antroji – 55–74 m. ir trečioji – 75 metų ir vyresni vyrai. Pirminės amžiaus grupės buvo plačiai žinomi aprašomojoje epidemiologijoje [2] penkerių metų amžiaus intervalai. Susirgusių asmenų skaičius penkerių metų amžiaus grupėse naudotas iš Lietuvos vėžio registro [9–16], o mirusiųjų skaičius ir vidutinis metinis gyventojų skaičius – iš Eurostato duomenų bazės [17].

Sergamumo prostatos vėžiu ir mirtingumo nuo jo analizė atlikta panaudojant segmentinės regresijos metodą [18], kurio esmė yra ta, jog tendencija paaiškinama tam tikru linijinių segmentų skaičiumi ir gretutiniais taškais (angl. *Joinpoint*), kuriuose „diagnozuojamas“ pokytis. Šis regresijos metodas taip pat buvo naudojamas „gretutinių taškų“ skaičiui ir vietai surasti bei vidutiniams meti-

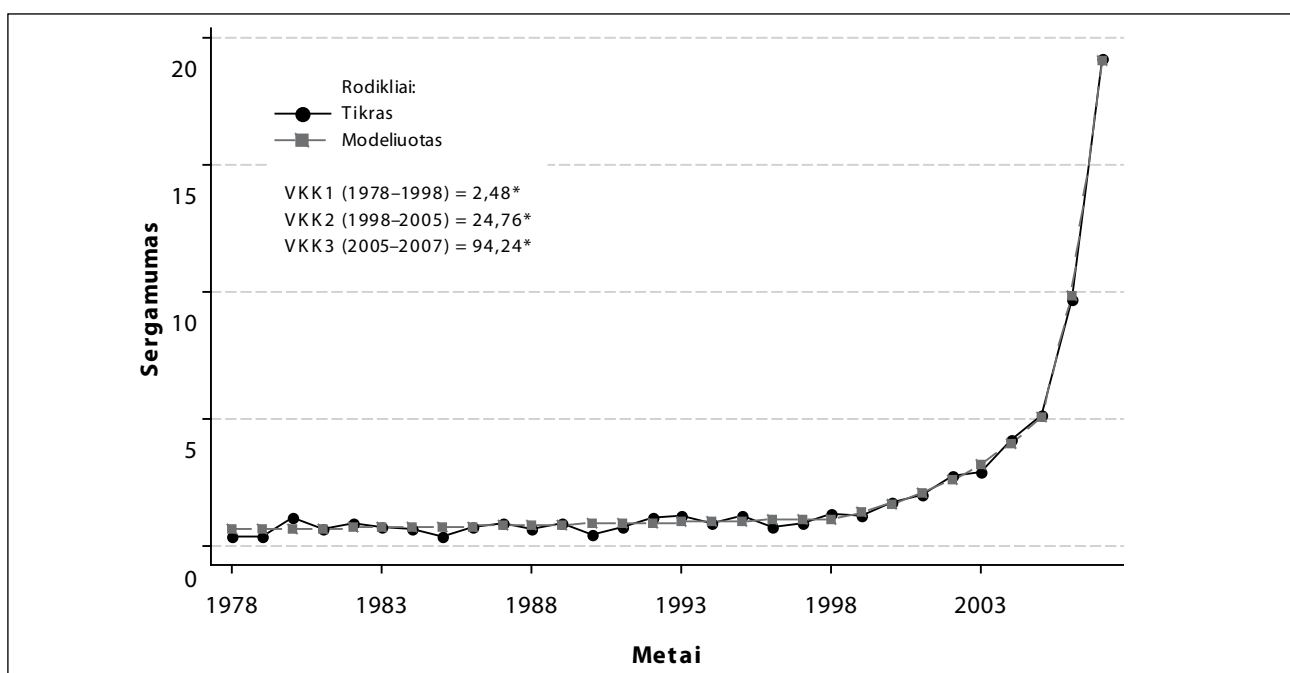
niams pokyčiams apskaičiuoti [1]. Modeliavimas rėmėsi linijinės regresijos principu, kai priklausomas kintamasis buvo sergamumo prostatos vėžiu ir mirtingumo nuo jų rodikliai, o nepriklausomas – metai. Siekiant nustatyti geriausiai sumodeliuotą linijinių segmentų ir gretutinių taškų kombinaciją, panaudota permutacijos testų serija, pirmiausiai testuojant nulinę hipotezę ( $H_0$  = nėra gretutinių taškų) vs alternatyvią hipotezę ( $H_a$  = trys gretutiniai taškai). Hipotezės testavimas atliktas laipsniškai, vienetu didinant gretutinių taškų skaičių. Jeigu nulinė hipotezė atmesta, tai šių taškų sumažinama testuojant [19].

Didžiausias gretutinių taškų skaičius buvo trys kiekvienoje amžiaus kategorijoje. Kiekvieno modelio geriausių gretutinių taškų vieta (t. y. metai ir jų 95 proc. pasikliautiniai intervalai) nustatyta naudojantis tinklinės paieškos algoritmu [19]. Atliekant kiekvieną testavimą, Bonferoni korekcija pritaikyta su  $\alpha/3$  lygmeniu, o tai garantavo, jog b I tipo paklaidos tikimybė (t. y. tvirtinimas, kad turime vieną ir daugiau gretutinių taškų, kai faktiškai jų nėra) buvo daugiausiai 0,05. Analizė atlikta segmentinės regresijos (angl. *Joinpoint*) programine įranga (2008 m. 3.3.1), sukurta JAV Nacionaliniame vėžio institute [20].

Rezultatams grafiškai apipavidalinti naudotas statistinio apdorojimo paketas MINITAB v.15.01 [21].

### REZULTATAI

Amžiaus kategorijoje iki 55 m. naujai išaiškintų prostatos vėžio atvejų lyginamojo svorio vidurkis sudarė tik 3 proc. ir varijavo analizuojamu periodu nuo



1 pav. Vyrų iki 55 m. sergamumo prostatos vėžiu dinamika Lietuvoje 1978–2007 m.

**1 lentelė.** Pagrindiniai sergamumo prostatos vėžiu 1978–2007 m. segmentinės regresijos parametrai įvairiose amžiaus kategorijose

Amžiaus kategorijos	Paskutiniojo lūžio metai <sup>a</sup>	Paskutinis kasmetis procentinis kitimas
2 lūžio taškai iki 55 metų	2005 (2003, 2005)	94,2* (59,3, 136,8)
3 lūžio taškai 55–74 metų	2005 (2000, 2005)	41,6* (32,8, 51,0)
3 lūžio taškai 75+ metų	2005 (2002, 2005)	-3,4 (-17,1, 12,6)

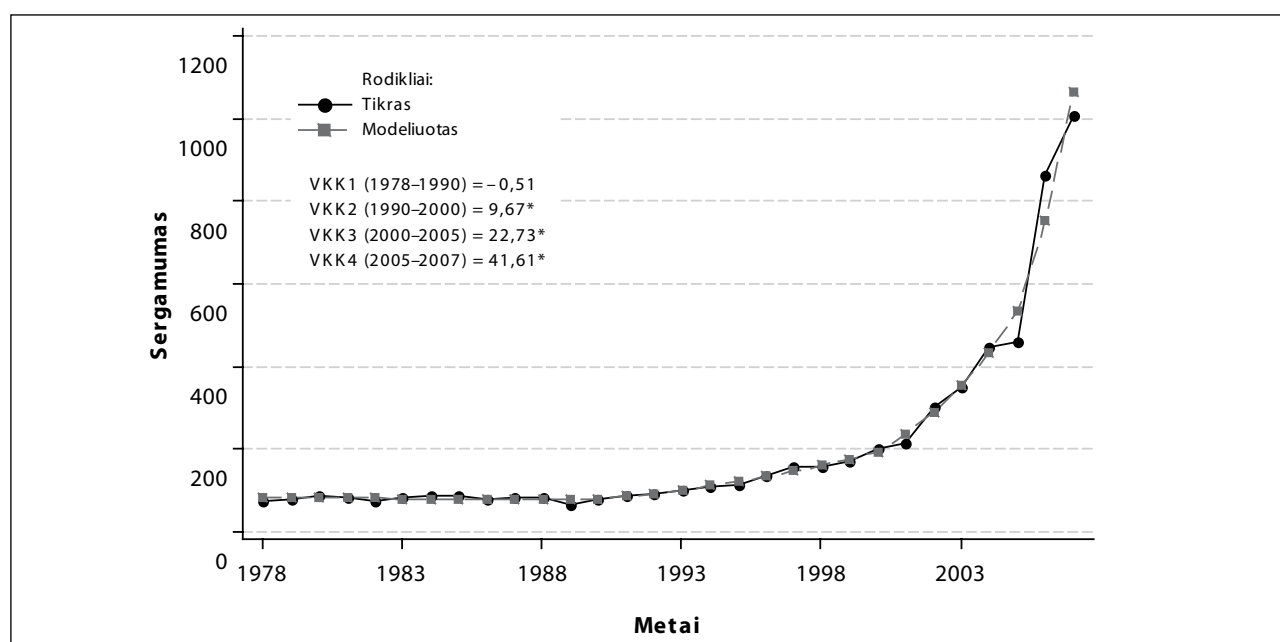
<sup>a</sup> Skliausteliuose yra 95% pasikliautiniai intervalai tų metų, kada pokytis užfiksuotas. Šis intervalas atspindi neapibrėžtumo laipsnį nuo modeliavimo proceso.

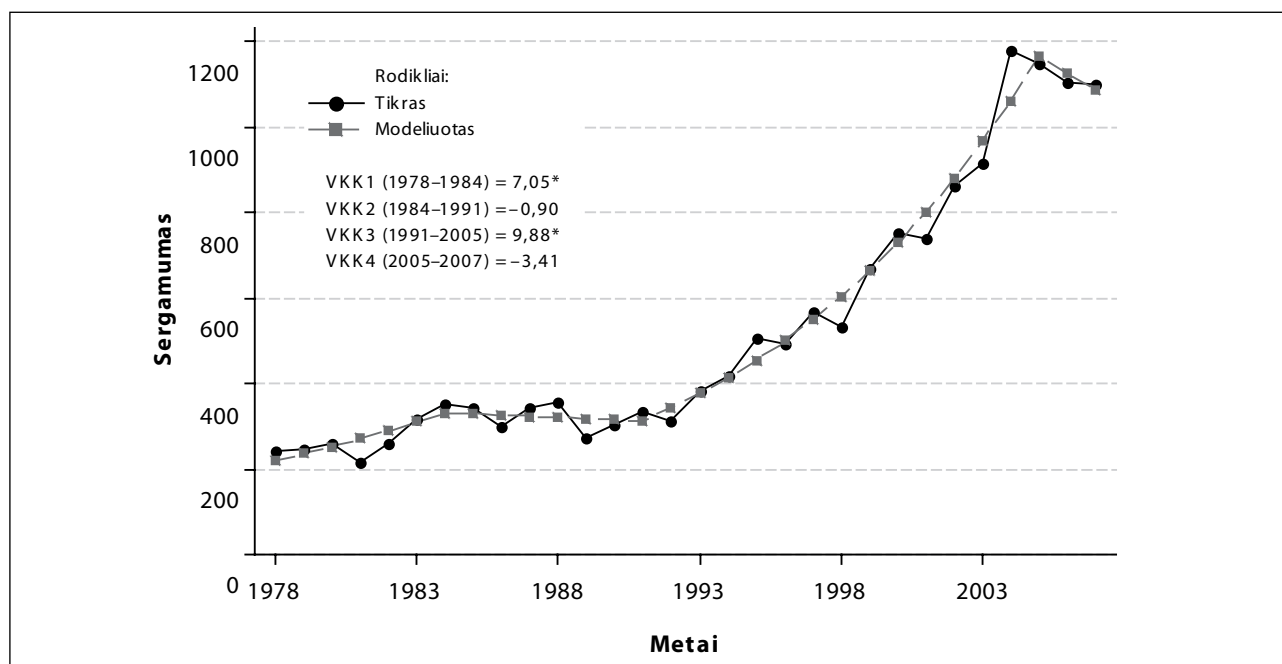
mažiausio (1,3 proc.) 1985 m. iki didžiausio (6,5 proc.) 2007 m. Naujai išaiškintų ligonių lyginamasis svoris šioje amžiaus kategorijoje Lietuvoje nuosekliai pradėjo augti nuo 1999 m., ypač nuo 2003 m. Dramatiškas naujai išaiškintų ligonių padidėjimas užfiksuotas nuo 2005 m.: lyginamasis svoris išaugo dvigubai – nuo 3,3 proc. 2005 m. iki 6,5 proc. 2007 m.

Sergamumas prostatos vėžiu iki 55 m. amžiaus kategorijoje nežymiai didėjo iki 2000 m., vėliau stebima gana nuosekli didėjimo tendencija iki 2003 m., ypač ryški – nuo 2005 m. (1 pav.). Lūžio taškų regresijos modelis suskirstė analizuojamą 30 metų periodą į 3 dinamikos etapus. Visuose stebimas statistiškai reikšmingas sergamumo augimas: 1978–1998 m. – po 2,5 proc., 1998–2005 m. tempas išaugo 10 kartų ir sudarė po 24,8 proc. vidutiniškai kasmet. Trečiajame periode (2005–2007 m.) sergamumas didėjo po 94 proc. vidutiniškai kasmet (95 proc. PI nuo 59,3 iki 136,8). Lyginant su antruoju periodu sergamumas padidėjo beveik 4 kartus, o lyginant su pirmuoju periodu – 38 kartus (1 lentelė).

Antrojoje amžiaus kategorijoje (55–74 m.) naujai išaiškintų prostatos vėžio atvejų lyginamojo svorio vidurkis sudarė 55,5 proc. ir analizuojamu periodu varijavo nuo mažiausio (44,3 proc.) 1984 m. iki didžiausio (73,8 proc.) 2007 m. Naujai išaiškintų ligonių lyginamasis svoris šioje amžiaus kategorijoje Lietuvoje mažėjo nuo 55,3 proc. 1981 m. iki 44,3 proc. 1984 m., tačiau nuo 1985 m. lyginamasis svoris nuosekliai pradėjo augti – nuo 46,3 proc. iki 57,5 proc. 1994 m. 1996–1998 m. stabilizavosi nuo 60,5 proc. iki 60,7 proc. ir nuo 1999 m. lyginamasis svoris vėl pradėjo didėti – nuo 57,2 proc. iki 73,8 proc. 2007 m. Ypač dramatiškas naujai išaiškintų ligonių padidėjimas fiksuotas nuo 2004 m.: lyginamasis svoris išaugo nuo 61,2 proc. iki 73,8 proc. 2007 m.

Sergamumas prostatos vėžiu antrojoje amžiaus kategorijoje nežymiai mažėjo iki 1990 m., tačiau po to stebima gana nuosekli didėjimo tendencija iki 2000 m., ypač ryški nuo 2005 m. (2 pav.). Segmentinės regresijos metodu 30 metų analizuojamasis periodas buvo

**2 pav.** 55–74 m. vyrų sergamumo prostatos vėžiu dinamika Lietuvoje 1978–2007 m.



3 pav. 75 m. ir vyresnių vyrų sergamumo prostatos vėžiu dinamika Lietuvoje 1978–2007 m.

suskirstytas į 4 dinamikos etapus. Pirmajame etape (1978–1990 m.) sergamumas mažėjo vidutiniškai kasmet po 0,5 proc. Kituose trijuose etapuose stebimas statistiškai reikšmingas sergamumo augimas: nuo 1990 m. iki 2000 m. didėjo po 9,7 proc., o nuo 2000 m. iki 2005 m. – po 22,7 proc. Ketvirtajame periode (2005–2007 m.), lyginant su trečiuoju periodu, sergamumas padidėjo beveik 2 kartus, o lyginant su antruoju periodu – 4,5 karto, vidutiniškai po 41,6 proc. kasmet (95 proc. PI nuo 32,8 iki 51,0) (1 lentelė).

75-erių metų ir vyresnių vyrų amžiaus kategorijoje naujai išaiškintų prostatos vėžio atvejų lyginamojo svorio vidurkis sudarė 41,6 proc. ir analizuojamu periodu varijavo nuo mažiausio (19,7 proc.) 2007 m. iki didžiausio (53,5 proc.) 1984 m. Naujai išaiškintų ligonių lyginamasis svoris šioje amžiaus kategorijoje Lietuvoje mažėjo nuo 44,8 proc. 1978 m. iki 41,6 proc. 1981 m. Nuo 1982 m. lyginamasis svoris nuosekliai pradėjo augti – nuo 48,1 proc. iki 53,5 proc. 1984 m. Nuo 1987 m.

iki 1998 m. vėl pradėjo mažėti – nuo 50,6 proc. iki 36,9 proc. ir nuo 1999 m. lyginamasis svoris mažėjo nuo 40,8 proc. iki 19,7 proc. 2007 m.

Šioje amžiaus kategorijoje pastebėta nežymi sergamumo prostatos vėžiu didėjimo tendencija iki 1991 m., po to stebima gana nuosekli didėjimo tendencija iki 2005 m., o nuo 2005 iki 2007 m. stebimas sergamumo mažėjimas (3 pav.). Lūžio taškų regresinės analizės metodu analizuojamas 30 metų periodas buvo suskirstytas į 4 dinamikos etapus. Pirmajame etape (1978–1984 m.) stebimas statistiškai reikšmingas augimas po 7 proc. vidutiniškai kasmet. Antrajame etape (1984–1991 m.) stebimas statistiškai reikšmingas mažėjimas po 0,9 proc. vidutiniškai kasmet, trečiajame (1991–2005 m.) – statistiškai reikšmingas augimas po 9,9 proc. vidutiniškai kasmet. Ketvirtajame etape (2005–2007 m.) sergamumas mažėjo po 3,4 proc. vidutiniškai kasmet (95 proc. PI nuo –17,1 iki 12,6) (1 lentelė).

2 lentelė. Pagrindiniai mirtingumo nuo prostatos vėžio 1978–2007 m. segmentinės regresijos parametrai įvairiose amžiaus kategorijose

Amžiaus kategorijos	Paskutiniojo lūžio metai <sup>a</sup>	Paskutinis kasmetinis procentinis kitimas
3 lūžio taškai iki 55 metų	1993 (1986, 2005)	2,9 (–1,7, 7,7)
3 lūžio taškai 55–74 metų	1996 (1990, 2005)	2,8* (1,6, 4,0)
3 lūžio taškai 75+ metų	2004 (1993, 2005)	8,6* (1,3, 16,3)

<sup>a</sup> Skliausteliuose yra 95% pasikliautiniai intervalai tų metų, kada pokytis užfiksuotas. Šis intervalas atspindi neapibrėžtumo laipsnį nuo modeliavimo proceso.

Amžiaus kategorijoje iki 55-erių metų mirusių nuo prostatos vėžio ligonių skaičiaus lyginamojo svorio vidurkis nedaug skyrėsi nuo susirgusių asmenų ir sudarė 2,3 proc., analizuojamuoju periodu kito nuo mažiausio (1,1 proc.) 2006 m. iki didžiausio (4,2 proc.) 1987 m. Mirusių ligonių lyginamasis svoris šioje amžiaus kategorijoje Lietuvoje labai plačiai dinamiškai varijavo, dažniausiai analizuojamuoju periodu sudarydamas 1,7 proc. 2006 m. šios amžiaus kategorijos mirę asmenys sudarė 1,1 proc. nuo visų mirusiųjų, o 2007 m. lyginamasis svoris padidėjo dvigubai – jau 2,4 proc.

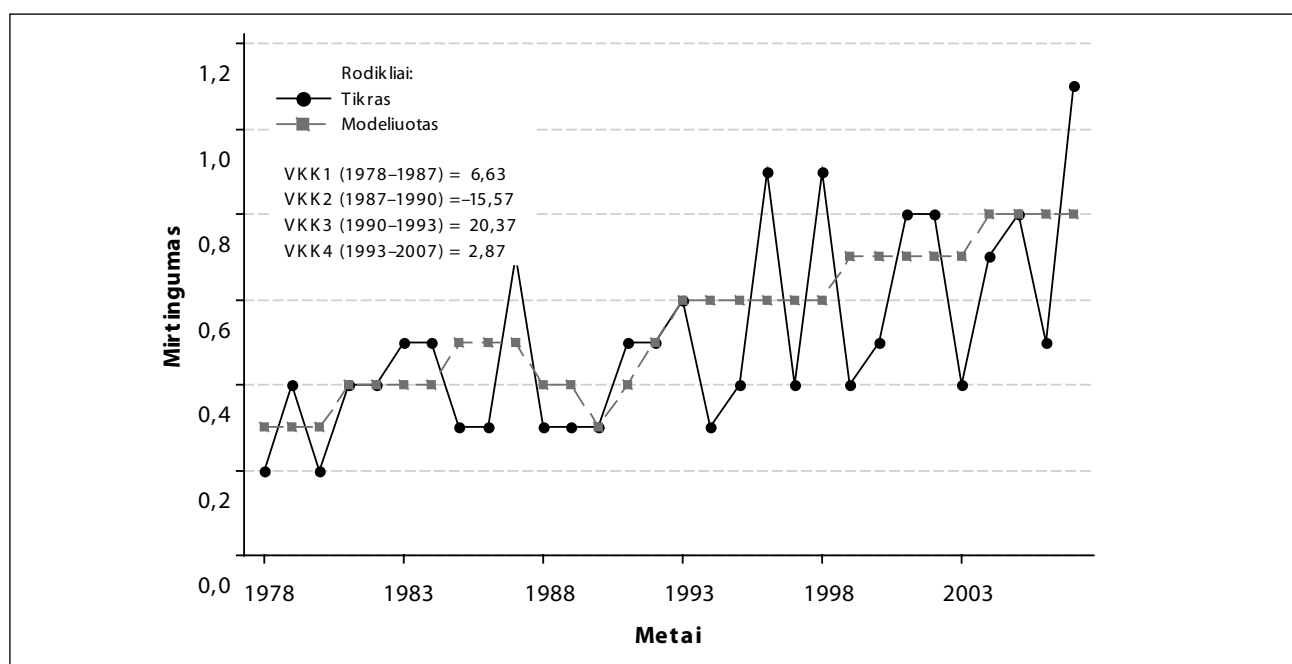
Mirtingumas nuo prostatos vėžio šioje amžiaus kategorijoje labai plačiai varijavo dinamiškai (4 pav.). Segmentinė regresija 30 metų periode užfiksavo 4 laiko segmentus – pirmajame (1978–1987 m.) didėjimą po 6,6 proc. vidutiniškai kasmet, antrajame (1987–1990 m.) – mirtingumo mažėjimą po 15,6 proc. vidutiniškai kasmet, trečiajame (1990–1993 m.) – mirtingumo didėjimą po 20,4 proc. vidutiniškai kasmet ir ketvirtajame (1993–2007 m.) – didėjimą po 2,9 proc. vidutiniškai kasmet (95 proc. PI nuo -1,7 iki 7,7) (2 lentelė). Tačiau dėl ženklaus mirtingumo rodiklių dinaminio variabilumo šie mirtingumo dinamikos kitimai nebuvo statistiškai reikšmingi, todėl gali būti atsitiktiniai.

55–74 m. amžiaus kategorijoje nuo prostatos vėžio mirusių ligonių skaičiaus lyginamojo svorio vidurkis sudarė 46,4 proc. ir analizuojamuoju periodu varijavo nuo mažiausio (38,9 proc.) 1988 m. iki di-

džiausio (53,2 proc.) 1978 m. Mirusių ligonių lyginamasis svoris šioje amžiaus kategorijoje Lietuvoje dažniausiai sudarė 46,8 proc. 2005 m. mirę šios amžiaus kategorijos asmenys sudarė 41,7 proc. nuo visų mirusių, o 2007 m. lyginamasis svoris sumažėjo iki 39,7 proc.

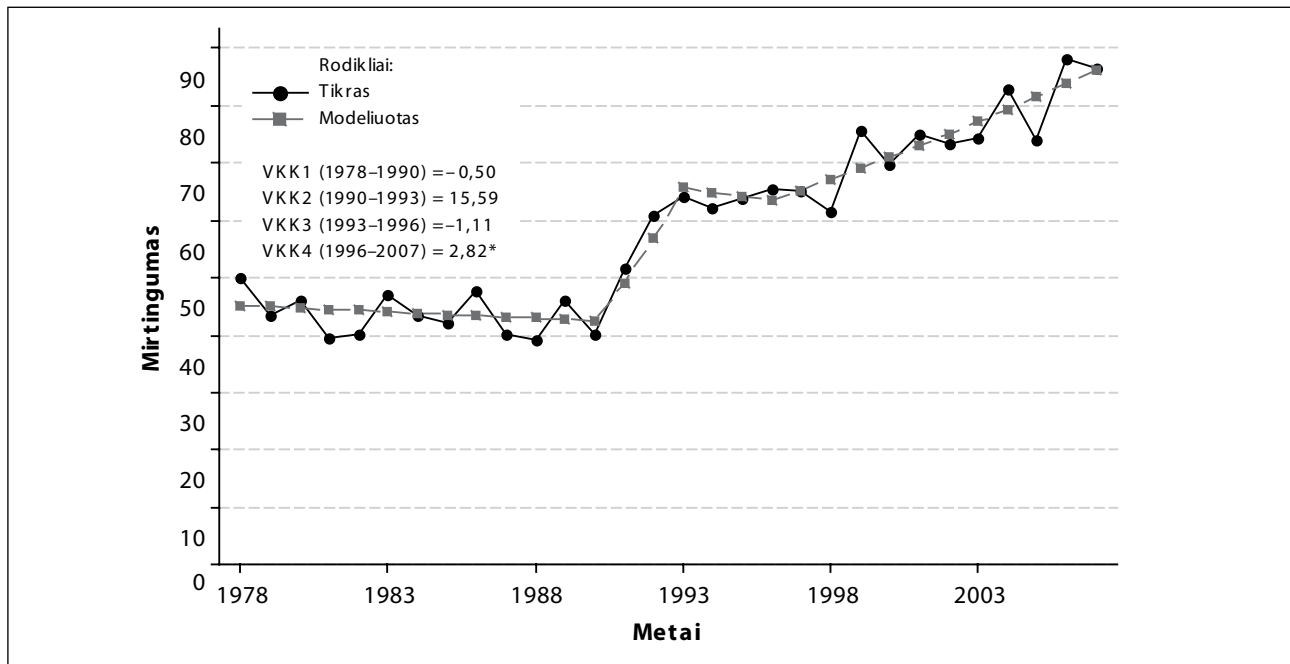
Mirtingumas nuo prostatos vėžio 55–74 m. amžiaus kategorijoje varijavo dinamiškai (5 pav.). Lūžio taškų regresija 30 metų periode užfiksavo 4 laiko segmentus. Trijuose laiko segmentuose stebimi statistiškai nereikšmingi kitimai – pirmajame (1978–1990 m.) mažėjimas po 0,5 proc. vidutiniškai kasmet, antrajame laiko segmente (1990–1993 m.) – mirtingumo didėjimas po 15,6 proc. vidutiniškai kasmet, trečiajame (1993–1996 m.) – mirtingumo mažėjimas po 1,1 proc. kasmet. Paskutiniame ketvirtajame segmente (1996–2007 m.) stebimas statistiškai reikšmingas mirtingumo didėjimas – po 2,8 proc. (95 proc. PI nuo 1,6 iki 4,0) vidutiniškai kasmet (2 lentelė).

75-erių metų ir vyresnių asmenų amžiaus kategorijoje mirusių nuo prostatos vėžio skaičiaus lyginamojo svorio vidurkis sudarė 51,3 proc. ir analizuojamuoju periodu varijavo nuo mažiausio (45,2 proc.) 1978 m. iki didžiausio (59,0 proc.) 1988 m. Mirusių ligonių lyginamojo svorio vidurkis šioje amžiaus kategorijoje Lietuvoje dažniausiai sudarė 45,8 proc. 1992–1993 m. ir 56,2 proc. 2005–2006 m. 2004 m. šios amžiaus kategorijos mirę asmenys sudarė 51,4 proc. nuo visų mirusių, o 2007 m. lyginamasis svoris didėjo iki 57,9 proc.



4 pav. Vyrų iki 55 m. mirtingumo nuo prostatos vėžio dinamika Lietuvoje 1978–2007 m.





5 pav. 55–74 m. vyrų mirtingumo nuo prostatos vėžio dinamika Lietuvoje 1978–2007 m.

Mirtingumas nuo prostatos vėžio 75-erių metų ir vyresnių vyrų amžiaus kategorijoje varijavo dinamiškai (6 pav.). Segmentinė regresija 30 metų periode užfiksavo 4 laiko segmentus. Pirmajame laiko segmente (1978–1991 m.) stebimas statistiškai reikšmingas mirtingumo augimas po 2,5 proc. Antrajame laiko segmente (1991–1995 m.) ir trečiajame (1995–2004 m.) matyti statistiškai nereikšmingas mirtingumo didėjimas – atitinkamai po 9,8 proc. ir po 1,8 proc. vidutiniškai kasmet. Paskutiniame ketvirtajame (2004–2007 m.) segmente nustatytas statistiškai reikšmingas mirtingumo augimas po 8,6 proc. (95 proc. PI nuo 1,3 iki 16,3) vidutiniškai kasmet (2 lentelė).

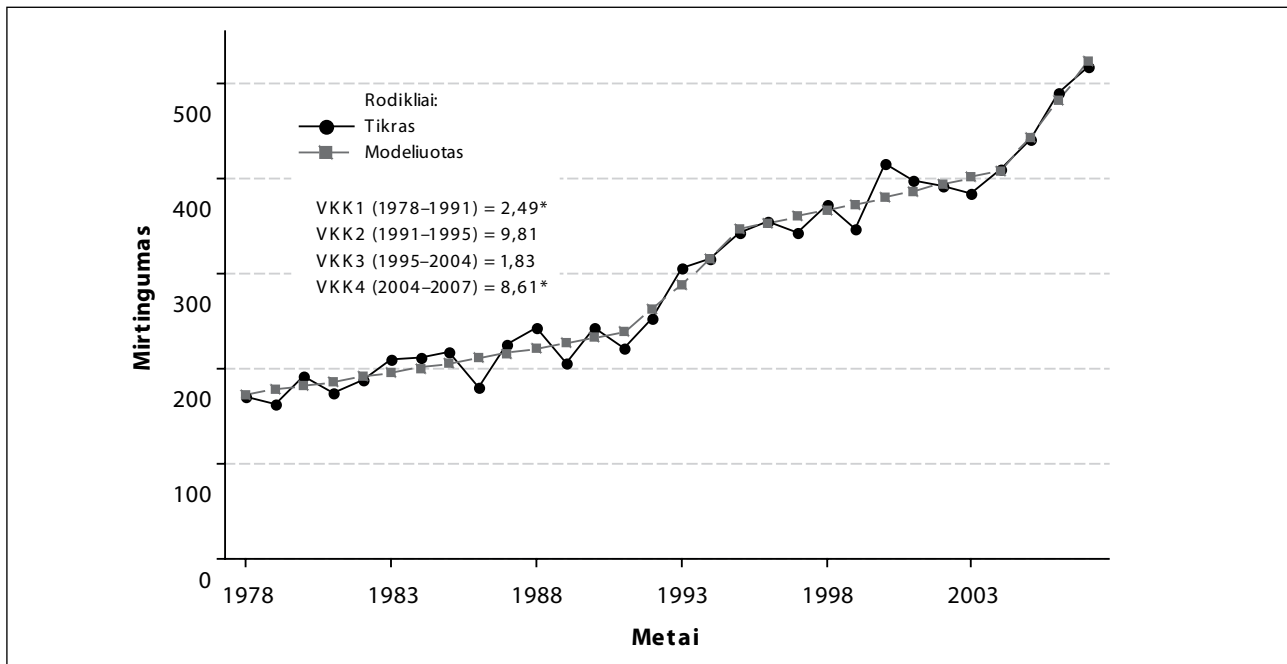
### REZULTATŲ APTARIMAS

Amžius yra vienas svarbiausių prostatos vėžio rizikos veiksnių [22]. Sakoma, jog ilgėjant vidutinei vyrų gyvenimo trukmei rizika susirgti prostatos vėžiu taip pat dramatiškai didės, nes kiekvienam vyresniam vyrui, kuriam paprastai būdinga didesnė androgenų koncentracija, kyla didesnė prostatos vėžio rizika, ir dažniausiai juo serga [8, 23]. Šiai vėžio formai, lyginant su kitais piktybiniais navikais, būdinga keletas savybių – santykinai lėta eiga ir latentinės formos, t. y. tokios formos, kai nepasireiškia jokių subjektyvių klinikinių simptomų, tendencija. Dar manoma, jog didelė dalis prostatos vėžio atvejų dėl aukščiau minėtų savybių taip ir lieka nedidžiosios masto anksti diagnozuoti iki pat mirties [23]. Daugelyje pasaulio šalių sutelktos pastangos valstybiniu mastu anksti diagnozuoti

prostatos vėžį, ypač atsiradus PSA testams [7]. Tačiau vis dažniau šiose šalyse aptinkama, jog brangiai kainuojančios ankstyvosios diagnostikos priemonės dramatiškai padidina sergamumą ir nesumažina mirtingumo nuo prostatos vėžio [24]. Šio darbo duomenys patvirtina tokius rezultatus, kadangi išanalizavus 30 metų sergamumo prostatos vėžiu ir mirtingumo nuo jo tendencijas nustatytas dramatiškas sergamumo padidėjimas, ypač vyrų iki 55 metų ir nuo 55 iki 74 m. amžiaus kategorijoje. Mirtingumas nuo prostatos vėžio didėjo visose vyrų amžiaus kategorijose: iki 55 m., 55–74 m., 75 m. ir vyresnių.

Pasaulyje stebimas akivaizdus 50–79 metų vyrų mirtingumo nuo prostatos vėžio mažėjimas (1979–1999 m.) dvylikoje iš 24 industrinių šalių. Mirtingumas nuo 1991 m. mažėjo Austrijoje, Kanadoje, Jungtinėje Karalystėje – po 2,0–2,9 proc. kiekvienais metais, nuo 1994 m. JAV – po 5,1 proc. vidutiniškai kasmet, Vokietijoje – po 3,6 proc., Australijoje – po 4,9 proc., Olandijoje – po 1,9 proc. ir Ispanijoje – po 1,8 proc. vidutiniškai kasmet. Mirtingumo nuo prostatos vėžio mažėjimo tendencijos stebimos Italijoje, Prancūzijoje, Airijoje ir Švedijoje [25].

21-erių metų (1979–1999 m.) JAV 50–79 m. amžiaus grupės vyrų mirtingumo nuo prostatos vėžio laikotarpį lūžio taškų regresijos modelis suskirstė į keturis skirtingus periodus. Paskutiniame periode 1994 m. (1991, 1994 m.) užfiksuotas mirtingumo rodiklių mažėjimas po 5,1 proc. (95 proc. PI nuo –6,1 iki –4,1) vidutiniškai kasmet [25].



6 pav. 75 m. ir vyresnių vyrų grupės mirtingumo nuo prostatos vėžio dinamika Lietuvoje 1978–2007 m.

Anglijoje nustatyta, kad mirtingumas nuo prostatos vėžio 1992–2004 m. sparčiau mažėjo 55–74 m. amžiaus kategorijoje – po 2,75 proc. (95 proc. PI nuo –2,33 iki –3,18) vidutiniškai kasmet, lyginant su 75 m. ir vyresnių vyrų grupe, kurioje mirtingumas nuo prostatos vėžio mažėjo vidutiniškai po 0,71 proc. (95 proc. PI nuo –0,26 iki –1,15) [1]. Mūsų tyrimo duomenimis, panaudojus segmentinės regresijos metodą nustatyta, kad mirtingumas nuo prostatos vėžio didėjo visose amžiaus kategorijose: nuo 55 m. iki 74 m. paskutiniajame periode (1996–2007 m.) statistiškai reikšmingai po 2,8 proc. (95 proc. PI nuo 1,6 iki 4,0) kiekvienais metais. Intensyviausia mirtingumo rodiklių didėjimo tendencija buvo stebima 75 m. ir vyresnių vyrų amžiaus kategorijoje: paskutiniajame periode (2004–2007 m.) po 8,6 proc. (95 proc. PI nuo 1,3 iki 16,3) vidutiniškai kasmet.

Remiantis Lietuvoje atliktų tyrimų duomenimis 1978–1999 m. mirtingumo nuo prostatos vėžio kasmetinis procentinis kitimas didėjo po 2,95 proc. vidutiniškai kasmet [2]. Naujesni tyrimai [26] parodė, jog nuo 2005 m. iki 2007 m. mirtingumas didėjo vidutiniškai po 10,03 proc. kasmet.

Viename iš paskutiniųjų mirtingumo nuo prostatos vėžio tyrimų Lietuvoje, lūžio taškų regresinės analizės metodu išanalizavus šių rodiklių kitimus 1978–2005 m., nustatytas mirtingumo padidėjimas – po 3,14 proc. (95 proc. PI nuo 2,86 iki 3,43) [4]. Mūsų šio tyrimo duomenys rodo, kad per paskutiniuosius 30 metų (1978–2007 m.) mirtingumas nuo prostatos

vėžio didėjo visose amžiaus kategorijose: iki 55 m., 55–74 m. bei 75 m. ir vyresnių vyrų. 1991 m. lapkričio mėn. žurnale „Lietuvos medicina“ paskelbti išsamūs sergamumo piktybiniais navikais 1964–1988 m. tyrimo rezultatai, apimantys dešimties organų vėžio paplitimą pagal lytį, pateikta 10 ir 20 metų sergamumo vėžiu prognozė, tačiau sergamumo prostatos vėžiu rodikliai šiame tyrime neanalizuoti [5].

S. Hussain ir kolegos pažymėjo, kad Anglijoje 1994–2004 m. sergamumas prostatos vėžiu 75 m. ir vyresnių vyrų grupėje mažėjo vidutiniškai po 0,71 proc. (95 proc. PI nuo –0,26 iki –1,15) kiekvienais metais [1]. Mūsų tyrimo duomenimis, sergamumas prostatos vėžiu šioje amžiaus kategorijoje nežymiai didėjo iki 1991 m., tačiau 1991–2005 m. stebima gana nuosekli statistiškai reikšminga didėjimo tendencija po 9,9 proc. vidutiniškai kasmet, o 2005–2007 m. nustatytas sergamumo mažėjimas po 3,4 proc. vidutiniškai kasmet (95 proc. PI nuo –17,1 iki 12,6).

Pagrindiniai ligos dažnio rodikliai – sergamumas prostatos vėžiu ir mirtingumas nuo jo artimiausiais metais turėtų būti labai atidžiai stebimi, nes investicijos į ankstyvąją diagnostiką turėtų mažinti mirtingumą nuo šios ligos. Todėl didesnę dėmesį reikia kreipti į mirtingumo tendencijas laike, kadangi PSA testavimas ir kiti papildomi diagnostiniai testai labai padidino sergamumo prostatos vėžiu lygį. Atsiradus galimybei diagnozuoti latentines prostatos vėžio formas sergamumas, kaip matas, nėra geras šios ligos rizikos rodiklis [27].

**IŠVADOS**

1. Daugiausia prostatos vėžiu susirgusių asmenų analizuojamu periodu buvo 55–74 m. ir 75 m. ir vyresnių vyrų amžiaus kategorijose. 30 metų periodu naujai išaiškintų ligonių lyginamasis svoris amžiaus kategorijose iki 54 m. ir 55–74 m. linkęs didėti, o 75 metų ir vyresnių vyrų – sumažėjo beveik dvigubai.
2. Dvigubai didesnės sergamumo prostatos vėžiu augimo tendencijos 2005–2007 m. tyrimo periode užfiksuotos amžiaus kategorijoje iki 54-erių metų, lyginant su 55–74 m. amžiaus kategorija, o 75 m. ir vyresnių vyrų amžiaus kategorijoje stebėtas sergamumo mažėjimas.
3. Daugiausia mirusiųjų nuo prostatos vėžio tiriamuoju laikotarpiu buvo 75 m. ir vyresnių bei 55–74 m. amžiaus kategorijose. Visose amžiaus kategorijose mirusių ligonių lyginamasis svoris labai plačiai dinamiškai varijavo: pirmoje ir trečioje amžiaus kategorijose lyginamasis svoris linkęs didėti, antroje – mažėti.
4. Amžiaus kategorijoje iki 54 m. mirtingumas nuo prostatos vėžio labai plačiai varijavo laike, nepastebėta jokios aiškios kitimo tendencijos. Ryškiausia mirtingumo didėjimo tendencija nustatyta 75 m. ir vyresnių vyrų amžiaus kategorijoje, lyginant su jaunesnio amžiaus ligoniais.

*Straipsnis gautas 2009-08-19, priimtas 2009-09-17*

**Literatūra**

1. Hussain S, Gunnell D, Donovan J, Mcphall S, Hamdy F, Neal D et al. Secular trends in prostate cancer mortality, incidence and treatment: England and Wales, 1975-2004. *BJU Int.* 2008;101(5):547-55.
2. Kurtinaitis J, Smailytė G. Cancer Mortality Trends in Lithuania 1978-1999. *Acta Medica Lituanica.* 2002;9(3):149-54.
3. Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int.* 2002;90(2):162-73.
4. Smailytė G, Kurtinaitis J. Cancer mortality trends in Lithuania 1978-2005: a joinpoint regression analysis. *Acta Medica Lituanica.* 2007;14(3):149-54.
5. Valuckas K, Gurevičius R, Kuzmickienė I, Bičiūnaitė V. Sergamumo vėžiu tendai Lietuvoje 1964–1988 m. ir jų prognozė. *Lietuvos medicina.* 1991;2:8-14.
6. Oliver SE, May MT, Gunnell D. International trends in prostate-cancer mortality in the "PSA ERA". *Int J Cancer.* 2001;92(6):893-98.
7. Frankel S, Smith GD, Donovan J, Neal D. Screening for prostate cancer. *Lancet.* 2003;361(9363):1122-28.
8. Smith DP, Armstrong BK. Prostate-specific antigen testing in Australia and association with prostate cancer incidence in New South Wales. *Med J Aust.* 1998;169(1):17-20.
9. Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė J. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2003 metai. Vilnius, 2004;1-44.
10. Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė J. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2002 metai. Vilnius, 2003;1-44.
11. Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė J. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2001 metai. Vilnius, 2002;1-56.
12. Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė J. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 2000 metai. Vilnius, 2001;1-40.
13. Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė B. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 1999 metai. Vilnius, 2000;1-40.
14. Kurtinaitis J, Aleknavičienė B, Tamošauskienė B. Pagrindiniai onkologinės pagalbos rezultatai Lietuvoje. 1998 metai. Vilnius, 1999;1-40.
15. Lietuvos statistikos departamentas. Demografijos metraštis 2006. Vilnius, 2007;1-218.
16. Lietuvos statistikos departamentas. Demografijos metraštis 2007. Vilnius, 2008;1-218.
17. Eurostato duomenų bazė. <http://epp.eurostat.ec.europa.eu> [žiūrėta 2009-07-20].
18. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat. Med.* 2000;19(3):335-51.
19. Lerman PM. Fitting Segmented Regression Models by Grid Search. *Journal of the Royal. Statistical.* 1980;29(1):77-84.
20. National cancer institute. Statistical research and applications. Joinpoint Regression Program. Available from: <http://srab.cancer.gov/joinpoint/> [žiūrėta 2009-08-03]
21. Anonymous Meet Minitab 15. 2007;1-142.
22. Brewster DH, Fraser LA, Harris V, Black RJ. Rising incidence of prostate cancer in Scotland: increased risk or increased detection? *BJU Int.* 2000;85(4):463-72.
23. Whittington R, Vaughn DJ. Prostate Cancer. In: Chang AE, Ganz PA, Hayes DF, Kinsella T, Pass HI, Schiller JH et al. *Oncology An Evidence-Based Approach.* 2006;826-43.
24. Etzioni R, Penson DF, Legler JM, Di TD, Boer R, Gann PH, et al. Overdiagnosis due to prostate-specific antigen screening: lessons from U.S. prostate cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94(13):981-990.
25. Baade PD, Coory MD, Aitken JF. International trends in prostate-cancer mortality: the decrease is continuing and spreading. *Cancer Causes Control.* 2004;15(3):237-41.
26. Čepanauskienė R, Gurevičius R. Sergamumo prostatos vėžio ir mirtingumo nuo jo dinamika Lietuvoje iki PSA eros ir po jos. *Visuomenės sveikata.* 2009;1(44):19-26.
27. Bouchardy C, Fioretta G, Rapiti E, Verkooijen HM, Rapin CH, Schmidlin F et al. Recent trends in prostate cancer mortality show a continuous decrease in several countries. *Int J Cancer.* 2008;123(2):421-29.



## Long term time trends of incidence and mortality from prostate cancer in different age categories of Lithuanian males

Renata Čepanauskienė<sup>1</sup>, Romualdas Gurevičius<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Vilnius University Faculty of Medicine

<sup>2</sup> Institute of Hygiene

### Summary

**Aim of study** – using join point regression methodology to analyse and compare incidence and mortality trends in different age categories of Lithuania in 1978-2007 y.

**Study methods.** Number of new cases of prostate cancer in 5 years age groups received from official publications of Lithuanian cancer registry. Number of deaths from prostate cancer as well as midyear population in those age groups received from official publications and mortality reports of Department of statistics of Lithuania and EUROSTAT database. Data in 5 years age groups was categorized in three age categories less than 55, 55-74, 75 and older, and age specific rates were calculated. For the trend analysis of the age specific rates join point regression was applied.

**Results.** In the age group less than 55 years, only 3 percent of new cases were diagnosed, and with time this fraction doubled. Dramatic increase of prostate cancer incidence observed in the age category before age 55, especially from 2005. In the age category 55-74 y. statistically significant increase of the incidence also observed in the period of 2005-2007, in the average 41,6 percent annually. In the older age category, especially in the period of 2005-2007 decreasing trend observed, 3,4 percent annually. Absolute majority (97 percent) deaths from prostate cancer observed after 55. Mortality from prostate cancer in the first, youngest age category not showed any clear tendency because of very high variability in time. In the

second (55-74 y.) during the period 1996-2007 increased statistically significant by 2,8 percent annually, and in the oldest age category, in 2004-2007 y. also increased by 8,6 percent annually.

**Conclusions.** The sharpest increase in prostate cancer incidence in 2005-2007 observed in the before 55 and 55-74 age categories. In the oldest, 75 and older age category-decreasing incidence observed. The biggest proportion of deaths from prostate cancer observed in the oldest (75 +) and 55-74 age categories. Mortality from prostate cancer in the youngest age category varied widely, and did not showed any clear tendency. The most significant increasing trend was found in the oldest age category (75+), compared to the youngest.

**Keywords:** prostate cancer, mortality, incidence, trends, Joinpoint, age categories.

*Correspondence to Renata Čepanauskienė,  
Vilnius University Faculty of Medicine,  
Institute of Rehabilitation, Sports Medicine and Nursing,  
Antakalnio 57, LT-10207 Vilnius, Lithuania.  
E-mail: relia@smc.lt*

*Received 19 August 2009, accepted 17 September 2009*