

Karcinóm prostaty – vývoj incidencie a mortality na Slovensku v porovnaní so zahraničím

doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD.¹, prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.²

¹Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

²I. onkologická klinika LF UK a OÚSA, Bratislava

Úvod a ciele: Sekulárny trend celosvetového nárastu incidencie ochorenia približne o 3 % ročne sa pripisuje aj vysokému a postupne sa predlžujúcemu priemernému veku populácie najmä vo vyspelých krajinách. Práca analyzuje dlhodobý vývoj incidencie a mortality na karcinóm prostaty na Slovensku a porovnáva príčiny zistených rozdielov s vybranými krajinami a regiónmi sveta.

Výsledky: Incidencia karcinómu prostaty má na Slovensku vzostupný charakter, z hodnôt 14,6/100 000 v roku 1968 (CI 95 % \pm 1,577) na 44,6/100 000 v roku 2007 (CI 95 % \pm 2,256). Mortalita vykazuje pomalší vzostupný trend, z hodnôt 7,2/100 000 v roku 1968 (CI 95 % \pm 1,130) až po 13,4/100 000 (CI 95 % \pm 1,221) zaznamenaných v roku 2007, pričom v posledných rokoch (2001 – 2007) sa eviduje výrazný pokles hodnôt mortality.

Záver: Karcinóm prostaty je jedným z najčastejších zhubných nádorov u mužov, pričom incidencia má prudšie stúpajúci trend v západných a vyspelých krajinách, ktoré široko aplikujú PSA vyšetrenia, čo sa potvrdilo aj pri analýzach a porovnaníach v SR. Mortalita má vo vyspelých krajinách pomaly klesajúci, respektíve stagnujúci charakter, čo je ovplyvnené nielen plošným alebo široko využívaným vyšetrením na PSA, ale najmä ako výsledok lepšieho manažmentu liečby ochorenia.

Kľúčové slová: karcinóm prostaty, incidencia, mortalita, PSA.

Prostate cancer – development of the incidence and mortality compared to Slovakia with foreign

Introduction and Aims: The 3% secular trend of global growth of the prostate cancer incidence is attributed to the higher and continuously increasing life expectancy of the population especially in the developed countries. The presented paper attempts to analyze the prostate cancer incidence and mortality and possible reasons for any discovered difference in the Slovak Republic compared to selected regions and countries of the world.

Results: In the Slovak Republic, the prostate cancer incidence is marked by a rising trend of the age-adjusted incidence from 14.6/100,000 in 1968 (CI 95% \pm 1.577) to 44.6/100,000 in 2007 (CI 95% \pm 2.256). The mortality values are growing at a slower rate, from 7.2/100,000 in 1968 (CI 95% \pm 1,130), to 13.4/100,000 CI 95% \pm 1,221) in the last year of under evaluation. Over the recent years (2001-2007) there is a drop in the national mortality data in the Slovak Republic.

Conclusion: Prostate cancer is one of the most frequent malignant tumors in males, with incidence rising towards western and more developed countries with wide application of the PSA testing, as confirmed also by the analysis of the incidence in the Slovak republic. Prostate cancer mortality is slightly declining or stabilized towards countries with wider application of the PSA testing, as a result of better treatment management.

Key words: prostate cancer, incidence, mortality, PSA.

Onkológia (Bratisl.), 2013; roč. 8(1): 29–31

Úvod

Karcinóm prostaty patrí medzi najčastejšie onkologické ochorenia u mužov s postupne narastajúcim trendom výskytu vo väčšine krajín sveta (1, 2). Slovenská republika (SR) sa v globálnom kontexte zaraďuje ku krajinám so strednými až s vyššími hodnotami incidencie, pričom priaznivý efekt mierneho poklesu mortality sa preukazuje až v posledných rokoch.

Cieľom predkladanej práce je monitorovanie vývoja incidencie a mortality karcinómu prostaty v čase v SR, interpretácia a porovnanie zistených rozdielov so situáciou v zahraničí, čo indikuje význam a zmeny prítomnosti určitých karcinogénov v životnom a pracovnom prostredí študovanej populácie. Porovnaním priebehu dlhodobých trendov incidencie a mortality je možné určiť prípadné pokroky alebo nedostatky v starostlivosti o onkologického pacienta, respektíve účinnosť intervenčných programov.

Materiál a metódy

Analýzy zastúpenia vybraných epidemiologických ukazovateľov vývoja karcinómu prostaty v SR sa uskutočnili z predspracovaného dátového portálu NOR SR (www.nor-sk.org), platného do konca júla 2009 (3) a zo štandardných deskriptívnych výstupov a ročeniek NOR SR (4, 5, 6, 7, 8). Údaje o vývoji incidencie a mortality sa počítajú za roky 1968 – 2007. Mortalita je súčasťou oficiálnej štatistiky úmrtí, kontrolovanej a prevzatéj do NOR SR zo Štatistického úradu SR, sprístupňovanej v publikáciách od roku 1968.

Údaje, z ktorých sa vychádzalo, boli: absolútna populácia, incidencia (respektíve mortalita) v jednotlivých rokoch 1968 – 2007 a 18 vekových kategórií, z ktorých sa prepočítali aj vekovo-špecifické ukazovatele incidencie (mortality). Zistené hodnoty incidencie a mortality sa opisujú ako hrubé ukazovatele prepočítané na 100 000 mužov a žien. Pri analýze a porovnávaní údajov o incidencii (mortalite) v jednotlivých rokoch v danej krajine alebo krajinách medzi sebou, sa používajú štandardi-

zované hodnoty incidencie (mortality) priamou metódou na svetovú štandardnú populáciu (ASR). Aj napriek faktu, že NOR SR spĺňa pri hodnotení kvality dát podľa medzinárodných štandardov (9) stanovené kritériá pokrytia populácie, pri výpočtoch sa uvádzali aj 95 % intervaly spoľahlivosti (CI).

Výsledky

V roku 2007 sa v SR diagnostikovalo 1 585 prípadov ochorení, čo predstavuje hrubú incidenciu 60,5/100 000 a štandardizovanú (ASR-W) 44,6/100 000 mužov. Na celkovom počte onkologických ochorení sa tak karcinóm prostaty podieľal 11,2 %, čo predstavovalo 4. miesto vo výskyte všetkých zhubných nádorov u mužov.

Incidenca karcinómu prostaty má v SR dlhodobú stúpajúcu tendenciu (obrázok 1), a to z hodnôt 14,6/100 000 v roku 1968 (CI 95% \pm 1,577) až na súčasných 44,6/100 000 v roku 2007 (CI 95% \pm 2,256). V rokoch 1968 – 1999 mala incidencia štatisticky významne rastúci trend, priemerný percentuálny

medziročný nárast predstavoval 2,4 %, v rokoch 1999 – 2007 sa nárast signifikantne zrýchlil na medziročnú hodnotu 5,8 %. V prepočte na celú mužskú populáciu predstavovalo v SR kumulatívne riziko ochorenia v roku 2000 – 2005 pre vekovú skupinu 0 – 74-ročných 3,6 %, typický vek pacientov s karcinómom prostaty bol 65 (25 % kvantil) a 77 (75 % kvantil) rokov.

Mortalita má o niečo pomalšie stúpajúci trend, ako je to pri incidencii (obrázok 1). V roku 2007 zomrelo v SR 498 mužov s karcinómom prostaty, čo predstavuje hrubú mortalitu 19/100 000 a štandardizovanú (ASR-W) 13,4/100 000. Nárast mortality sa v SR pozoroval z hodnôt 7,2/100 000 v roku 1968 (CI 95 % \pm 1,130) až po 13,4/100 000 (CI 95 % \pm 1,221) zaznamenaných v roku 2007. Mortalita mala v SR v období rokov 1968 – 1977 štatisticky významne rastúci trend, priemerný percentuálny medziročný nárast predstavoval 3,3 %. Následne sa v roku 1977 – 1993 nárast mortality spomalil na priemernú medziročnú hodnotu 1,1 % a v rokoch 1993 – 1998 začala mortalita prudko stúpať o priemernú medziročnú hodnotu 6,4 %. Až od roku 1998 sa na Slovensku zaznamenáva štatisticky nevýznamný pokles (stabilizácia) mortality o -1,4 % ročne. Kumulatívne riziko úmrtia bolo v priemere roku 2000 – 2005 v SR pre vekovú skupinu 0 – 74 roku 1,31 %, typický vek úmrtia pacientov bol 69 rokov (25 % kvantil) až 81 rokov (75 % kvantil).

Diskusia

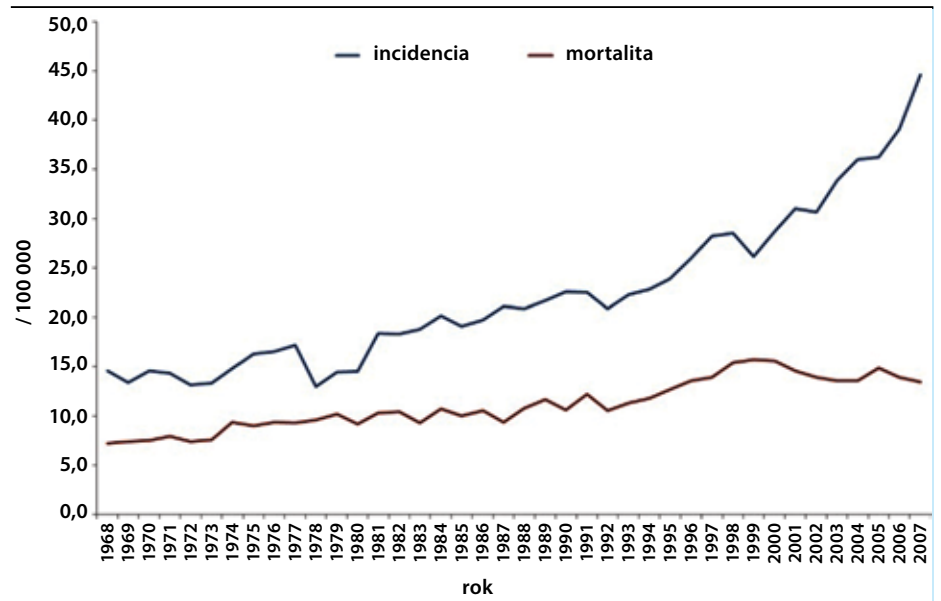
Karcinóm prostaty predstavuje najčastejšiu urologickú malignitu u mužov, sekulárny trend celosvetového nárastu incidencie ochorenia približne o 3 % ročne sa pripisuje aj vysokému a postupne sa predlžujúcemu priemernému veku populácie najmä vo vyspelých krajinách (12, 13).

Globálne sa zaznamenal vzostup počtov prípadov karcinómu prostaty približne z 200 000 ochorení diagnostikovaných v roku 1975 približne na 680 000 v roku 2002 (12), podobne sa trend nárastu počtov ochorení odráža aj v odhadoch na rok 2008 (913 000 prípadov ochorení, ASR-W 28,5/100 000) (14).

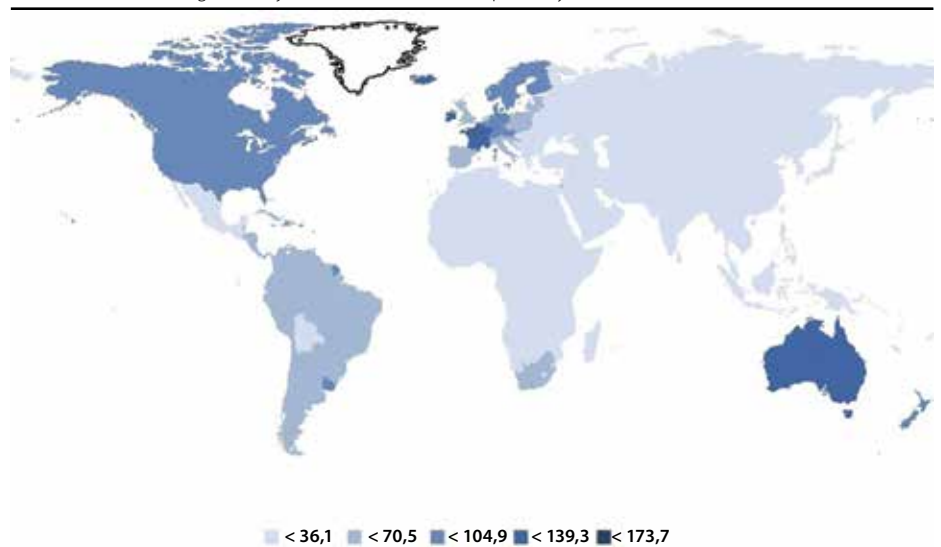
Pre 27 krajín Európskej únie predstavujú odhady počtov prípadov karcinómu prostaty na rok 2008 približne 380 000 prípadov (ASR-W 55,3/100 000) (14). Karcinóm prostaty sa celosvetovo, ale aj selektívne v mnohých západných, severovýchodných a niektorých krajinách strednej Európy vyskytuje na druhom mieste zo všetkých zhubných nádorov u mužov (s výnimkou nemelanómových nádorov kože), čo predstavuje asi 11 % zo všetkých onkologických ochorení (15 – 17).

V jednotlivých oblastiach a krajinách sveta sa zisťujú značné rozdiely vo výskyte karcinómu prostaty (obrázok 2): najvyššie hodnoty štandardizovanej incidencie ochorenia (niekedy nad 100/100 000 mužov) sa zaznamenávajú v Austrálii a na Novom Zélande,

Obrázok 1. Trendy vývoja štandardizovanej incidencie a mortality na karcinóm prostaty v Slovenskej republike (1968 – 2007)



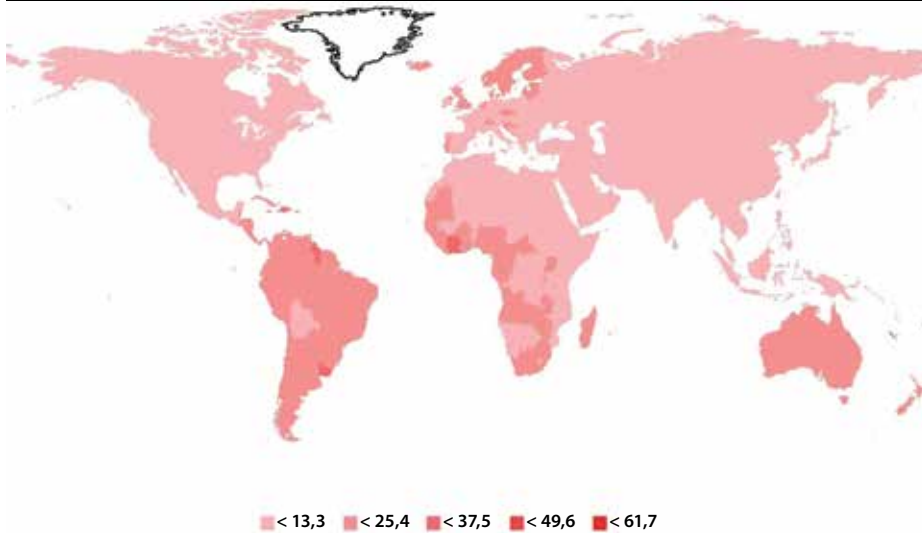
Obrázok 2. Odhad globálnej incidencie karcinómu prostaty v roku 2008 (14)



v niektorých štátoch USA a v niektorých západných a severovýchodných krajinách Európy (napríklad Írsko, Nórsko, Švédsko), a to predovšetkým vďaka skriningovým vyšetreniam alebo extenzívnemu vyhľadávaniu ochorenia (14, 18). SR sa hodnotami štandardizovanej incidencie 44,6/100 000 zistených v roku 2007 zaraďuje k európskym krajinám so stredným výskytom tohto ochorenia, aj keď v regióne strednej a východnej Európy ide skôr o vyšší výskyt. V Českej republike sa v roku 2007 zaznamenala štandardizovaná incidencia 59,9/100 000 (19). Najvyššie hodnoty incidencie dosahujú štáty severnej a západnej Európy, napríklad Švédsko (90,9/100 000), Fínsko (84,4/100 000), Nórsko (81,8/100 000), Švajčiarsko (77,3/100 000), Belgicko (74,2/100 000) a Rakúsko (71,4/100 000) (18). V spomenutých severovýchodných krajinách prevyšujú hodnoty incidencie karcinómu prostaty aj zhubné nádory pľúc, čo je ovplyvnené aj typickou špecifickou distribúciou karcinómu prostaty vo vyšších vekových skupinách a prestarnutím obyvateľstva týchto krajín

(11). Najnižšie hodnoty incidencie karcinómu prostaty sa zaznamenávajú v Číne (1,2/100 000 v roku 2002) a v niektorých ďalších štátoch juhovýchodnej Ázie (4,4/100 000 mužov v priemere, roku 2002) (12). Nízke hodnoty v rozvojových krajinách sveta možno vysvetliť vyššou morbiditou na infekčné choroby a sociálne katastrofy, ktoré významne skracujú život obyvateľstva, a tým aj vek dožitia sa manifestácie karcinómu prostaty. Druhý faktor, ktorý ovplyvňuje geografickú distribúciu karcinómu prostaty, je rozdielna intenzita používania PSA vyšetrení a schopnosť odhaliť latentné nádory (20, 21), napriek tomu to nie je jediná príčina, keďže aj pred rokom 1980, teda pred érou PSA, sa celosvetovo vyskytovali viac ako 50-násobné rozdiely v incidencii tohto ochorenia.

Testovanie PSA sa v SR zaviedlo v druhej polovici 80. rokov minulého storočia (22), napriek tomu mala krivka incidencie karcinómu prostaty len mierne vzostupný trend, s prudším nárastom až od roku 1991, ktorý pokračuje až do posledných štatisticky

Obrázok 3. Odhad globálnej mortality na karcinóm prostaty v roku 2008 (14)

spracovaných rokov. Na rastúcej incidencii sa okrem rizikových faktorov podieľa aj zintenzívnenie vyšetrenia PSA v klinickej praxi, predovšetkým tým, že sa zvyšuje pravdepodobnosť záchytu prevalentných prípadov ochorenia (s dlhým predklinickým štádiom). Dosať sa nezaznamenal dočasný pokles hodnôt incidencie, spôsobený „vychytaním“ asymptomatických prípadov ochorenia vďaka plošnému vyšetreniu PSA, ako je to v niektorých krajinách so zavedeným skríningom (23). Tento jav je možné vysvetliť neskorším a v úvode vyšetrením PSA len v určitých centrách, pričom kumulácia hodnôt incidencie ani nemusí nastať, pretože nie je zavedený organizovaný skríning na toto ochorenie.

Mortalita na karcinóm prostaty stúpa pomalšie, v niektorých krajinách zostáva v posledných rokoch stabilizovaná, respektíve s naznačenou tendenciou k poklesu. Zároveň sú rozdiely v hodnotách mortality medzi jednotlivými krajinami sveta (obrázok 3) menej výrazné, ako je to pri incidencii (17) a môžu byť ovplyvnené aj spôsobom určovania príčiny smrti z Listov o prehliadke mŕtveho, najmä u starších mužov (24). V krajinách západnej Európy a v USA nastala kumulácia hodnôt mortality začiatkom 90. rokov uplynulého storočia, od tohto obdobia sa mortalita mierne znižuje. Naproti tomu sa v niektorých krajinách strednej a východnej Európy a Ruska stále zaznamenáva mierny vzostup mortality (25). Testovanie na PSA okrem iného posunulo stanovenie diagnózy do skorších, prognosticky priaznivejších štádií ochorenia a umožnilo radikálnejšiu liečbu lokalizovaných, dobre diferencovaných nádorov (26, 27), čo vysvetľuje stabilizovanú mortalitu pri rastúcej incidencii aj v niektorých krajinách východnej Európy. Zavedenie vyšetrenia na PSA na Slovensku sa odrazilo na vývoji mortality len minimálne. Pokles mortality, ktorý sa však registruje až od roku 2002, je pravdepodobne ovplyvnený najmä zlepšením liečby pokročilejších štádií ochorenia (naj-

mä hormonálnej liečby) v období približne 5 – 7 rokov pred zaznamenanou udalosťou.

Globálne odhady pre mortalitu na karcinóm prostaty predstavujú na rok 2008 približne 258 000 (ASR-W 7,5/100 000). Pre 27 krajín Európskej únie je to 94 000 (ASR-W 11,7/100 000) (14).

Kumulatívne riziko karcinómu prostaty je v celosvetovom kontexte pomerne nízke v porovnaní napríklad s USA ako krajiny s vysokými hodnotami incidencie tohto ochorenia. Pravdepodobnosť jeho výskytu v USA vzrastá od 0,005 % vo vekovej skupine pod 39 rokov, cez 2,2 % (1 z 45) vo veku 40 – 59 rokov až po 13,7 % (jeden zo 7) vo vekovej skupine 60 – 79 rokov, pričom celoživotné riziko ochorenia je 16,7 % (jeden zo 6) (28).

Záver

Aj napriek faktu, že je efekt skríningu zdravej populácie a včasnej intervencie na pokles mortality kontroverzný a populačný skríning sa neodporúča a v SR sa ani neaplikuje, v posledných rokoch v SR sa zistil pozitívny efekt zníženia mortality pri súčasnom zrýchlení nárastu incidencie. I keď je jav zrýchlenia nárastu incidencie pomalší ako vo vybraných krajinách Európy, možno ho vysvetliť širším používaním PSA vyšetrení. Pokles mortality, ktorý je vzhľadom na krátky čas potrebné ďalej sledovať, ovplyvňuje najmä zlepšenie manažmentu liečby pacienta s karcinómom prostaty.

Literatúra

- Hsing AW, Tsao L, Devesa SS. International trends and patterns of prostate cancer incidence and mortality. *Int J Cancer* 2000; 85: 60–67.
- Dvořáček J. Karcinóm prostaty s novou tváří. *Čas Lék čes* 2007; 146: 736–745.
- Ondrušová M, Pleško I, Safaei-Diba Ch, et al. Komplexná analýza výskytu a úmrtnosti na zhubné nádory v Slovenskej republike [online]. Bratislava, NOR SR, NCZI, 2007. Dostupné na www: <<http://www.nor-sk.org/>>.
- Ondrušová M, Pleško I, Safaei-Diba Ch, et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2003. 2. vyd. NOR SR, NCZI, Bratislava 2007: 229.

- Safaei-Diba Ch, Pleško I, Frindtová V, et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2004. Národný onkologický register SR, NCZI 2008: 168.
- Safaei-Diba Ch, Pleško I, Obšitníková A, et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2005. NCZI, Bratislava 2009: 173.
- Safaei-Diba Ch, Pleško I, Hlava P, (eds). Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2006. NCZI, Bratislava 2010: 177.
- Safaei-Diba Ch, Pleško I, Hlava P, (eds). Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2007. NCZI, Bratislava 2012: 135.
- Skeet RG. Quality and quality control. In: Jensen OM, Parkin DM, MacLennan R, Muir CS, Skeet RG, eds. *Cancer Registration: Principles and Methods*. IARC WHO, Lyon, 1991: 101–107.
- Signorello LB, Adami HO. Prostate Cancer. In: Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D, eds. *Textbook of cancer epidemiology*. Oxford Univ. Press Inc., New York 2002; Chapt. 18: 400–428.
- Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 209–217.
- Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide [online]. Globocan 2002: IARC CancerBase No. 5. version 2.0, IARC Press, Lyon 2004. Available from www: <<http://www.depdb.iarc.fr/>>.
- Garcia M, Jemal A, Ward EM, et al. Global cancer facts & figures 2007 [online]. American cancer society, Atlanta 2007. Available from www: <<http://www.cancer.org>>.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: Globocan 2008. *Int J Cancer* 2010; 127: 2893–2917.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71–96.
- Crawford ED. Understanding the epidemiology, natural history, and key pathways involved in prostate cancer. *Urology* 2009; 73: suppl. 5A, 4–10.
- Gatta G, Zigon G, Buemi A, et al. Prostate cancer treatment in Europe at the end of 1990s. *Acta Oncol* 2009; 48: 867–873.
- Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al, (eds). Cancer Incidence in Five Continents. *Scient. Publ.* IARC, Lyon 2007; 9(160): 961.
- Dušek L, Mužik J, Kubáček M, et al. Epidemiologie zhubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005]. [cit. 2013-1-02]. Dostupný z www: <<http://www.svod.cz>>. Verze 70 [2007].
- Baade P, Youlten DR, Krnjacki LJ. International epidemiology of prostate cancer: geographical distribution and secular trends. *Mol Nutr Food Res* 2009; 53: 171–184.
- Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, et al. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *Can J Urol* 2008; 15: 3866–3871.
- Kaušitz J. Možnosti využitia rádioimunoanalýzy nádorových markerov pri diagnostike karcinómov testes a prostaty. *Bratisl Lek Listy* 1988; 89: 715–724.
- Horner MJ, Ries LAG, Krapcho M, et al, (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975–2006 [online]. National Cancer Institute. Bethesda, MD. Available from www: <http://seercancer.gov/csr/1975_2006/>. Based on November 2008 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2009.
- Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part I: international comparisons. *BJU Int* 2002; 90: 162–173.
- Levi F, Lucchini F, Negri E, et al. Leveling on prostate cancer mortality in western Europe. *Prostate* 2004; 60: 46–52.
- Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL, et al. for the PLCO Project Team. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310–1319.
- Hussain S, Gunnell D, Donovan J, et al. Secular trends in prostate cancer mortality, incidence and treatment: England and Wales, 1975–2004. *BJU Int* 2008; 101: 547–555.
- Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology* 2003; 23: suppl. 6A, 3–12.

doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD.
Ústav experimentálnej onkológie SAV
Vlárska 7, 833 91 Bratislava
martina.ondrusova@hotmail.com

