

Incidence, mortalita a rizikové faktory karcinomu prostaty

Nesvadba M., Cmorej P. Ch., Mamova A., Slowik O.

Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety v Bratislave

SOUHRN

Karcinom prostaty představuje závažné onkologické onemocnění mužů. V posledních letech dochází k výrazné eskalaci incidence této malignity v České republice a ve vyspělých zemích Evropy. Naopak v zemích s alterovaným zdravotnickým systémem je zaznamenán minimální nárůst nových případů tohoto onemocnění. Příčiny vysoké incidence karcinomu prostaty ve vyspělých zemích jsou zastoupené zavedením vyšetřování prostatického specifického antigenu (PSA), biopsií prostaty, stárnutím populace a z toho plynoucího vyššího rizika zhoubného bujení. Nelze opomenout možné

vlivy fyzikálních a chemických karcinogenů souvisejících se znečištěním životního prostředí a změnami životního stylu. Mortalita karcinomu prostaty vykazuje setrvalý stav s mírným poklesem v posledních letech. Článek poskytuje základní přehled o vývoji incidence a mortality karcinomu prostaty v České republice a v Evropě.

KLÍČOVÁ SLOVA:

Globocan 2012 - incidence - karcinom prostaty - mortalita

ABSTRACT

Nesvadba M., Cmorej P. Ch., Mamova A., Slowik O.:
The incidence, mortality and risk factors of prostate cancer

Prostate cancer is a serious oncological disease in males. There has been a significant escalation in the incidence of this malignancy in the Czech Republic and in developed countries of Europe recently. Conversely, in countries with an altered health system, a minor increase in new cases of this disease is recorded. The causes of the high incidence of prostate cancer in developed countries appear to be the introduction of the prostate specific antigen (PSA) test and prostate biopsy,

an aging population, and the consequent increased risk of cancer. The possible contribution of physical and chemical carcinogens associated with environmental pollution and negative lifestyle changes should not be forgotten either. The mortality rate for prostate cancer remains stable, with a slight decline in recent years. The article provides an overview of trends in the incidence and mortality of prostate cancer in the Czech Republic and Europe.

KEYWORDS:

Globocan 2012 - incidence - mortality - prostate cancer

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol., 65, 2016, č. 4, s. 211 - 214

ÚVOD

Nádorová onemocnění jsou zodpovědná za druhou největší mortalitu v České republice. Onkologická onemocnění způsobí každoročně 27 tisíc úmrtí. Z celkové mortality zaujímají nádorová onemocnění 23 % [1]. V počtu onkologických nemocí zaujímáme přední místa v Evropě. Česká republika dlouhodobě obsazuje přední místa v četnosti nemocných s kolorektálním karcinomem. V celosvětovém měřítku zaujímá Česká republika šesté místo. Nejčastějším zhoubným onemocněním u mužů v České republice je karcinom plic, přibývá však také karcinomu tlustého střeva, konečníku a prostaty. U žen jsou nádorová onemocnění nejčastěji zastoupena karcinomem prsu [2]. Nádorová onemocnění jsou vedoucími příčinami morbi-

dity a mortality celosvětově. Podle Světové zdravotnické organizace onemocnělo v roce 2012 onkologickým onemocněním 14 milionů lidí, které vedlo v 8,2 milionech případů k úmrtí. Mezi pět nejčastějších typů nádorových onemocnění u mužů patří karcinom plic, prostaty, kolorekta, žaludku a jater [3]. Karcinomem prostaty v roce 2012 podle predikce IARC (International Agency for Research on cancer) celosvětově onemocnělo 1,1 milionů mužů, z toho 70 % procent ve vyspělých zemích. Odhadovaná mortalita činila v tomto roce 307 tisíc případů [4]. V zemích Evropské unie sledujeme podobný trend incidence karcinomu prostaty jako u ostatních vyspělých zemích. Naopak mortalita na toto onemocnění zaznamenává mírně klesající tendenci [5]. Karcinom prostaty představuje závažné onkologické

SOUHRNNÉ SDĚLENÍ

onemocnění postihující širokou skupinu mužů od produktivního věku až po seniory. Jedná se o onemocnění, jehož incidence se za posledních dvacet let v České republice téměř ztrojnásobila [6].

RIZIKOVÉ FAKTORY

Faktory podmiňující vznik karcinomu prostaty nebyly dosud dostatečně prozkoumány.

V současné době je identifikováno několik rizikových faktorů. Tři hlavní rizikové faktory zahrnují vyšší věk, etnikum a dědičnost. V případě, že byl u příbuzného v první linii diagnostikován karcinom prostaty, má muž minimálně dvojnásobné riziko, že onemocní tímto nádorem. Pokud byl karcinom diagnostikován u dvou nebo více příbuzných v první linii, pak se riziko zvyšuje pěti- až jedenáctinásobně [7]. Skutečně dědičná forma karcinomu prostaty je však detekována pouze u malé subpopulace pacientů (přibližně 9 %). O tomto typu karcinomu lze hovořit v případě, že byl tumor diagnostikován u tří nebo více příbuzných osob, anebo pokud u dvou příbuzných došlo k časnému vzniku onemocnění (tj. ve věku < 55 let). Hereditární karcinom se obvykle rozvine o šest až sedm let dříve než ostatní typy karcinomu prostaty. Jinak se však žádným způsobem neliší od nehereditárních karcinomů prostaty [8].

Riziko vzniku karcinomu prostaty stoupá se zvyšujícím se věkem pacienta. Věk není samozřejmě jediným rizikovým faktorem, k dalším patří rasová příslušnost, zde je nejvyšší výskyt zjištěn u afroamerické populace a nejnižší u populace asijské. Předpokládá se, že na etiologii karcinomu prostaty se dále podílejí faktory, jako jsou strava, sexuální život, konzumace alkoholu, vyšší příjem vápníku, vystavení ultrafialovému záření, chronické záněty a zaměstnaní [9].

V současné době neexistují přesvědčivé důkazy, které by prokázaly, že úprava stravovacích návyků snižuje riziko karcinomu. Například vitamin E a selen nelze doporučit v rámci prevence karcinomu. Lykopen, flavonoid obsažený v rajčatech, byl srovnávaný v metaanalýze osmi randomizovaných studií a v porovnání s placebem nevykazoval významný pokles incidence karcinomu. Nicméně existují publikace, které naznačují protektivní účinek právě lykopenu a brukvovité zeleniny. Užívání nesteroidních analgetik, antipyretik a antiflogistik může mít taktéž protektivní účinek v rozvoji karcinomu prostaty. Mechanismus účinku je vysvětlován inhibicí cyklooxygenázy, klíčového enzymu v syntéze prostaglandinů [9, 10, 11].

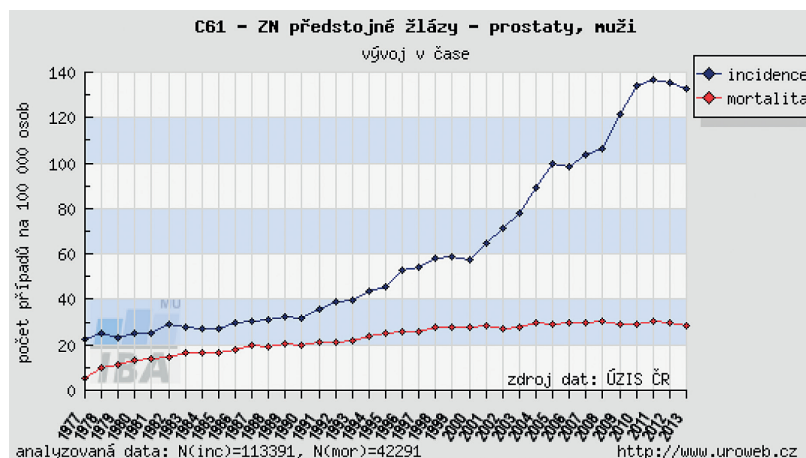
Byla prokázána nevýznamná korelace mezi metabolickým syndromem a rizikem karcinomu prostaty. Tato souvislost se však liší v různých geografických regionech. Prevalence metabolického syndromu v roce 2001 dosahovala v České republice 32 % a se vzrůstajícím věkem je zaznamenán jeho vyšší výskyt [12]. V současné době jsou publikovaná data o dalším 5 alfa-reduktáza inhibitoru

(dutasteridu) redukujícím incidenci karcinomu prostaty detekovanou biopsií u mužů s vyšším rizikem karcinomu prostaty. Snížení incidence karcinomu prostaty bylo sledované hlavně mezi muži, kteří měli středně diferencovaný tumor (Gleason skóre 5–6) [9, 11].

Dědičné faktory tedy hrají zásadní roli při posuzování rizika vzniku karcinomu prostaty a vnější faktory mohou toto riziko významně ovlivňovat. V současné době neexistují přesvědčivé důkazy, na jejichž základě by bylo možné jednoznačně doporučit změnu životního stylu (např. omezení konzumace živočišných tuků a větší příjem ovoce, cereálií a zeleniny). Nicméně je publikovaná řada studií přinášející informace o možném protektivním účinku konzumace lykopenu, brukvovité zeleniny a fyzické aktivity [9, 13].

INCIDENCE A MORTALITA KARCINOMU PROSTATY V ČESKÉ REPUBLICE

Karcinom prostaty se řadí k nejčastějším onkologickým onemocněním u mužů v České republice. V období mezi roky 1990–2001 došlo k zvýšení jeho incidence přibližně o 100 %. Přestože nárůst mortality na toto onemocnění není zdaleka tak rychlý, spíše je v posledních letech neměnný, v porovnání s jeho incidencí byl ve výše uvedeném období třetí nejčastější příčinou úmrtí na zhoubný nádor u mužů v České republice. Incidence karcinomu prostaty vzrůstá s věkem, před čtyřicátým rokem života se jedná o vzácné, ojedinělé případy. Ve věkové skupině mezi 40–50 lety je výskyt nízký, avšak jeho výskyt akceleruje po padesátém roce života s mediánem stanovení diagnózy v 71 letech života [14, 15]. Zhoubný nádor prostaty byl v roce 2011 druhým nejčastějším nádorem se 135,1 případy na 100 tisíc obyvatel [15]. Vývoj mortality na tento typ nádoru v posledním desetiletí má stagrující až lehce klesající tendenci, přesto je karcinom prostaty druhou nejčastější příčinou úmrtí na maligní onemocnění u mužů [16]. Vztah mezi incidencí a mortalitou v období mezi roky 1977–2013 vizualizuje graf 1. Progresi incidence karcinomu prostaty potvrzuje predikce počtu léčených pacientů s karcinomem prostaty zpracovaných pro roky



Graf 1. Vývoj incidence a mortality v České republice 1977–2013

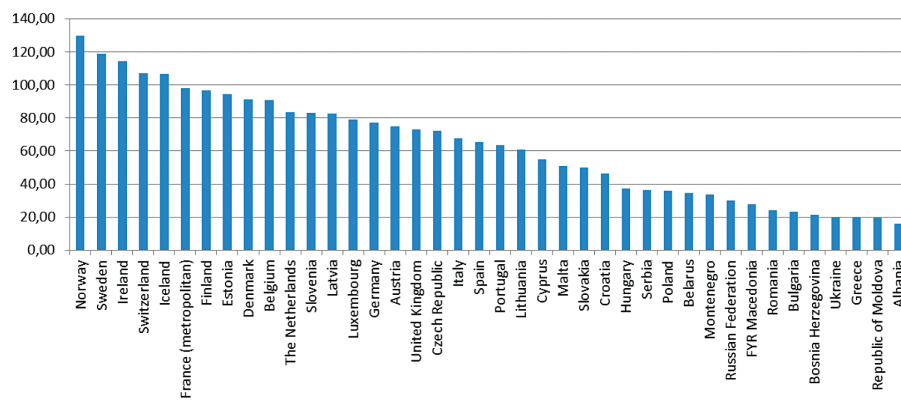
Fig 1. Prostate cancer incidence and mortality in the Czech Republic in 1977–2013

2010–2014. Autoři Dušek et al. predikovali incidenci nádoru prostaty v roce 2010 na 6 345 případů (90% interval spolehlivosti 5 600;7 088), v roce 2011 již predikce incidence činila 6 830 případů (90% interval spolehlivosti 6 035; 7 625), v roce 2012 predikovali hodnotu 7 312 pacientů (90% interval spolehlivosti 6 464;8 164), v roce 2013 predikovali incidenci 8 340 případů (90% interval spolehlivosti 7 653;9 027) a pro rok 2014 činila predikce incidencí karcinomů prostaty 9 072 (90% interval spolehlivosti 8389;9757)

[17]. Skutečná incidence karcinomu prostaty v absolutních číslech v roce 2010 činila 6 924 případů, v roce 2011 bylo 7 043 nově diagnostikovaných pacientů, v roce 2012 to bylo 6 976 pacientů a v roce 2013 činila incidence 6 846 případů [18]. Při porovnání predikovaných incidencí se skutečnými incidencemi je patrná odchylka v roce 2013, kdy skutečná incidence je mimo predikované hodnoty pro tento rok. V tomto roce jsme tedy zaznamenali pokles skutečné incidence oproti predikované hodnotě.

INCIDENCE A MORTALITA KARCINOMU PROSTATY V EVROPĚ

Incidence a mortalita v evropském regionu je velmi variabilní. Evropský region je tvořený zeměmi s různou ekonomickou a zdravotnickou úrovní. Vysoká incidence je sledovaná především ve vyspělých zemích. Podle IARC, která incidenci karcinomu prostaty predikovala pro rok 2012, zaujímají přední místa v nárůstu incidence, podle incidence přepočtené na světový standard (Age Standardized Rate World/ASR-W), země jako Norsko, Švédsko, Irsko, Švýcarsko a Island. Naopak predikce nejmenší incidence podle hodnot (ASR-W) je zastoupena Ruskou federací,



Graf 2. Odhad incidence karcinomu prostaty v Evropě podle ASR-W pro rok 2012

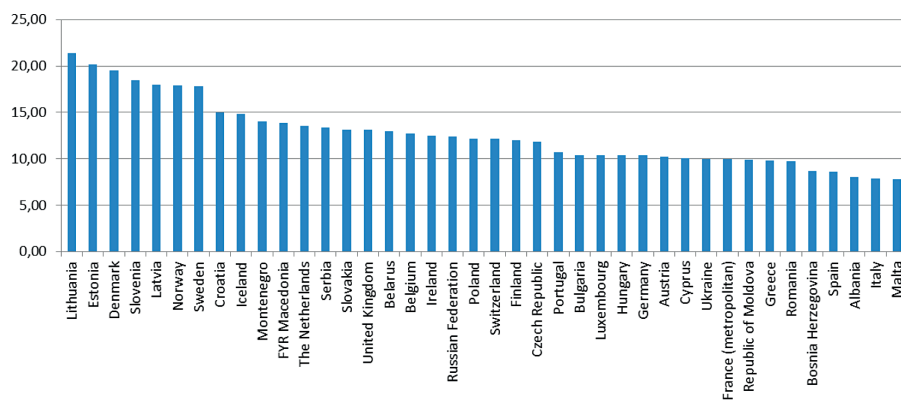
Fig 2. Estimated incidence of prostate cancer in Europe according to ASR-W for 2012

Makedonií, Rumunskem a Bulharskem [4]. Stanovíme-li predikci incidence karcinomu prostaty pro rok 2012 pouze pro země, u kterých byla k dispozici vysoce kvalitní data [4], zjistíme, že nedošlo téměř ke změně v pořadí u zemí s nejvyšší predikcí incidence. Naopak nejnižší predikci incidence karcinomu prostaty zaujímají Slovensko, Řecko, Bělorusko, Bulharsko a Ukrajina (graf 2).

Predikce mortality zpracované IARC pro rok 2012 podle hodnot (ASR-W) na první místa s nejvyšší mortalitou za karcinom prostaty řadí Litvu, Estonsko, Dánsko, Slovinsko a Lotyšsko. Naopak země podle nejnižší predikované mortality jsou zastoupené Španělskem, Albánií, Itálií a Maltou [4]. Po vyloučení zemí, u nichž predikce mortality byla zpracována s méně kvalitními daty, zjistíme, že pořadí zemí s nejvyšší predikovanou mortalitou se nemění. Shodně jako u predikce incidence došlo ke změně pořadí pouze u států s nejnižší predikovanou mortalitou. Země s nejnižší predikovanou mortalitou podle hodnot (ASR-W) jsou prezentované Rakouskem, Kypr, Ukrajinou a Maltou (graf 3).

DISKUSE

Vývoj incidence v České republice koresponduje s vyspělými zeměmi evropského kontinentu. Dramatický vzestup incidence je nutné posuzovat v kontextu s uvedením nových diagnostických metod do urologické praxe. Nelze však opomíjet vliv stárnutí populace, životního prostředí a životního stylu. Podle IARC je za vysokou incidenci karcinomu prostaty ve vyspělých zemích zodpovědné zavedení testování na prostatický specifický antigen a následná biopsie prostaty [19]. Toto tvrzení podporuje nárůst nově diagnostikovaných pacientů s karcinomem



Graf 3. Odhad mortality karcinomu prostaty v Evropě podle ASR-W pro rok 2012

Fig 3. Estimated mortality of prostate cancer in Europe according to ASR-W for 2012

SOUHRNNÉ SDĚLENÍ

prostaty v Austrálii, Severní Americe, severní a západní Evropě.

Naopak nízká incidence karcinomu prostaty je sledována především v ekonomicky slabých regionech Evropy. Insuficientní zdravotnický systém a absence dostupnosti časného vyšetření na specifický prostatický antigen v těchto regionech je příčinou nízké incidence především v zemích východní Evropy.

Zavedení screeningu karcinomu prostaty představuje jedno z nejkontroverznějších témat v urologické literatuře. Touto problematikou se zabývá mnoho publikací a na toto téma byla rozpoutána celá řada vášnivých diskusí [20]. Vzhledem k významu této problematiky jsou nezbytné důkazy nejvyšší kvality, které lze získat jedině prostřednictvím systematického průzkumu publikovaných studií nebo souborů pacientů zařazených do strukturovaných metaanalýz. Analýzy souborů pacientů, které jsou součástí větších studií, ani matematické projekce nemohou nikdy poskytnout důkazy první úrovně a jejich význam tkví pouze v postulování hypotéz. Plošný masový screening karcinomu prostaty se v současné době nedoporučuje.

Mortalita na karcinomu prostaty se v jednotlivých státech civilizovaného světa významně liší [20]. Ve většině západních zemí došlo k poklesu úmrtnosti na karcinomu prostaty. Rozsah tohoto snížení je však rozdílný. Pokles mortality, který pozorujeme v uplynulých letech ve Spojených státech amerických a ve vyspělých zemích evropského kontinentu, lze pravděpodobně zčásti připisovat intenzivnímu přístupu v diagnostice karcinomu prostaty a novým léčebným metodám [21]. Zatím však neexistuje žádný důkaz první úrovně, že by vyšetření specifického prostatického antigenu vedlo k poklesu mortality na karcinomu prostaty [22]. Dobu přežívání pacienta s lokalizovaným karcinomem prostaty lze predikovat pomocí Gleasonova skóre (stupně diferenciace nádoru), T stadia podle systému TNM a hladiny PSA při diagnóze. U nízké rizikových pacientů ve stadiu I a II s nízkým PSA a Gleasonovým skóre lze radikální operací nebo radioterapií dosáhnout vyléčení u 80–90 % pacientů. Prognóza metastatického karcinomu je daná délkou odpovědi na supresi androgenů. Po jejím selhání je průměrné přežívání pacientů přibližně 1 rok. U mnoha mužů s karcinomem prostaty jsou dominantní jiné ne-související nemoci, tyto pacienti umírají s karcinomem prostaty, ten však nebývá příčinou úmrtí [23].

LITERATURA

1. Nádorová onemocnění [online]. 2007-12-6 [cit. 2016-01-05]. Dostupné na www.szu.cz/tema/prevence/nadorova-onemocneni.
2. Česká republika a rakovina v číslech [online]. 2011-08-21 [cit. 2016-01-05]. Dostupné na www.linkos.cz/co-musite-vedet/ceska-republika-a-rakovina-v-cislech/.
3. de Martel C, Ferlay J, Franceschi S, et al. Global burden of cancers attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *The Lancet Oncology* 2012;13: 607–615.
4. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International Journal of Cancer* 2014. doi:10.1002/ijc.29210 PMID:25220842 Published online 9 October 2014.
5. Bosetti C, Bertuccio P, Chatenoud L, et al. Trends in mortality from urologic cancers in Europe, 1970–2008. *Eur Urol* 2011; 60(1): 1–15.

6. Karcinom prostaty [online]. 2012-11-20 [cit. 2016-01-05]. Dostupné na www.cus.cz/pro-pacienty/diagnozy/karcinom-prostaty/.
7. Jansson KF, Akre O, Garmo H, et al. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. *Eur Urol* 2012; 62(4): 656–661.
8. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol* 2012; 30(2): 143–148.
9. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. *Cin Epidemiol* 2012; 4: 1–11.
10. Ilic D, Misso M. Lycopene for the prevention and treatment of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer: a systematic review. *Maturitas* 2012; 72(4): 269–276.
11. Andriole GL, Bostwick DG, Brawley OW, et al. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer. *N Engl J Med* 2010; 362(13): 1192–1202.
12. Pastucha D, Horáková D, Janoutová G, et al. Epidemiologie metabolického syndromu a možnosti prevence pohybovou aktivitou. *Epidemiol. Mikrobiol. Imunol.* 2007; 56(4): 181–185.
13. Richman EL, Kenfield SA, Stampfer MJ, et al. Egg, red meat, and poultry intake and risk of lethal prostate cancer in the prostate-specific antigen-era: incidence and survival. *Cancer Prev Res (Phila)* 2011; 4(12): 2110–2121.
14. O nádorech prostaty [online]. 2014-12-05 [cit. 2016-01-05]. Dostupné na www.linkos.cz/zhoube-nadory-muzskeho-pohlavniho-ustroji-c60-c62-1/o-nadorech-prostaty/.
15. Zdravotnická ročenka České republiky 2013 [online]. 2013 [cit. 2016-01-05]. Dostupné na www.uzis.cz/katalog/rocniky/zdravotnicka-rocenka-ceske-republiky.
16. Novotvary 2010 [online]. 2010 [cit. 2016-01-05]. Dostupné na www.uzis.cz/category/tematicke-rady/zdravotnicka-statistika/novotvary.
17. Predikce počtu léčených pacientů s nádory prostaty v ČR v roce 2014 [online]. 2014 [cit. 2016-01-05]. Dostupné na <http://www.uroweb.cz/index.php?pg=dg--nadory-prostaty--predikce-lecby--predikce-poctu-lecenyh-pacientu-s-nadory-prostaty-v-cr-v-roce-2014>.
18. Dušek L, Mužik J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyzula R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, 2005, [cit. 2016-4-06]. Dostupné na [www.svod.cz. Verze 7.0 \[2007\], ISSN 1802 – 8861](http://www.svod.cz. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802 – 8861).
19. Forman D, Bray F, Brewster DH, Gombe Mbalawa C, Kohler B, Piñeros M, Steliarova-Foucher E, Swaminathan R, Ferlay J. Cancer Incidence in Five Continents, Vol. X [online]. [01-11-2013] Lyon, IARC. Dostupné na [www: http://ci5.iarc.fr](http://ci5.iarc.fr) last accessed on.
20. Hugosson J, Carlsson S, Aus G, et al. Mortality results from the Göteborg randomised population-based prostate-cancer screening trial. *Lancet Oncol* 2010; 11(8): 725–732.
21. Etzioni R, Gulati R, Cooperberg MR, et al. Limitations of basing screening policies on screening trials: The US Preventive Services Task Force and Prostate Cancer Screening. *Med Care* 2013; 51(4): 295–300.
22. Ilic D, Neuberger MM, Djulbegovic M, et al. Screening for prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1: CD004720.
23. Karcinom prostaty [online]. 2007 [cit. 2016-04-06]. Dostupné na [www: http://medicabaze.cz/index.php?&sec=term_detail&termid=2711&tname=Karcinom](http://medicabaze.cz/index.php?&sec=term_detail&termid=2711&tname=Karcinom).

Do redakce došlo dne 6. 1. 2016.

Adresa pro korespondenci:

MUDr. Marcel Nesvadba

Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety v Bratislave
Palackého č. 1, P.O. Box 104
810 00 Bratislava
Slovenská republika
e-mail: marcel.nesvadba@centrum.cz