

## ***Epidemiologija raka prostate***

*Maja Primic Žakelj*

*Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Zaloška 2, 1000 Ljubljana*

### **Uvod**

Rak prostate predstavlja 13,6 % vseh novih primerov raka pri moških in je v večini razvitih svetovnih področjih najpogostejši rak pri moških. Najpomembnejša razloga sta po eni strani zmanjševanje kadilcev med moškimi in s tem zmanjševanje incidence pljučnega raka, ki je bil dolga leta najpogostejši moški rak; po drugi strani pa k večanju incidence prispeva staranje prebivalstva, saj je rak prostate najpogostejši med starejšimi moškimi. Ne nazadnje pa je večanje incidence tudi posledica nekritične rabe testa PSA za presejanje pri moških brez vseh težav. S tem namreč odkrivamo tiste bolezni, ki bi ostale vse življenje prikrile, saj ne bi povzročale nobenih znakov in simptomov.

### **Rak prostate**

V Evropi je bila pri moških leta 2012 ocenjena starostno standardizirana incidenčna stopnja raka prostate največja na Norveškem, sledile so Francija, Švedska, Irska in Islandija, najmanjša pa je bila v Ukrajini, Moldaviji in Albaniji. Slovenija je bila na 12. mestu izmed 40 držav, ki jih v skladu z opredelitvijo Organizacije združenih narodov štejejo med evropske.

V Sloveniji je bil po podatkih Registra raka Republike Slovenije leta 2011 z 21,5 % rak prostate najpogostejši moški rak; za njim je zbolelo 1.539 moških, umrlo pa 3787; ocenjujemo, da je bilo leta 2014 že več kot 1.800 novih primerov.

Groba in starostno standardizirana incidenčna stopnja se v zadnjih desetih letih večata, groba povprečno za 8,4 % letno, starostno standardizirana pa povprečno za 6,2 % letno. Veča se tudi groba umrljivostna stopnja, povprečno za 4 % letno, starostno standardizirana pa je ustaljena. Porast incidence v zadnjih 15 letih pripisujemo boljšemu odkrivanju ob pogostejših operacijah zaradi benigne hiperplazije prostate in intenzivnejšemu odkrivanju asimptomatskih primerov s širšo rabo testa PSA.

Več kot polovica bolnikov zboli v starosti 60–74 let (60 % v letih 2007–2011). Bolezen je pred 50. letom starosti izjemno redka; v letih 2007–2011 je bilo registriranih v povprečju 15 bolnikov letno. Starostno specifična incidenčna stopnja se večja s starostjo.

Največ bolnikov ima ob diagnozi omejeno bolezen; v letih 2007–2011 je bilo takih 67 %. V istem obdobju je imelo 23 % bolnikov razširjeni stadij, 6 % pa razsejanega; 4 % stadija ni imelo določenega. Delež bolnikov z razsejanim stadijem se z leti manjša; v letih 1995–1999 je imelo 16 % bolnikov že razsejano bolezen ob diagnozi.

Pet-letno relativno preživetje bolnikov, zbolelih za rakom prostate v letih 2007–2011 je bilo 89-odstotno, za 8 odstotnih točk večje kot pri bolnikih, zbolelih v letih 2002–2006 (81 %). Natančnejša analiza preživetja bolnikov z rakom, diagnosticiranih v letih 1991–2005 je pokazala, da je petletno relativno preživetje bolnikov z omejenim stadijem, diagnosticiranih v letih 2001–2005 preseglo 90 %, pri bolnikih z razširjenim stadijem pa se je v 15 letih povečalo za 33 odstotnih točk in je bilo pri tistih, diagnosticiranih v letih 2001–2005, 80-odstotno. Manj spodbuden je izid zdravljenja bolnikov z razsejanim stadijem, saj se pri njih že tako majhno preživetje od prvega obdobja (18 %) manjša in je bilo pri bolnikih,

diagnosticiranih v letih 2001–2005, le 11-odstotno. Preživetje se veča v vseh starostnih skupinah, najbolj pri starih 50–74 let, kjer se je v 15 letih povečalo za 30 odstotnih točk, manj pa pri najstarejših, pri katerih se je povečalo le za 8 odstotnih točk. Vrednotenje časovnega trenda petletnega relativnega preživetja bolnikov, starih 20–49 let, pa ni zanesljivo, saj je bilo bolnikov malo. Rezultati študije EUROCARE-5 kažejo, da je preživetje slovenskih bolnikov z rakom prostate značilno manjše od evropskega povprečja.

**Nevarnostni dejavniki raka prostate:** Kljub številnim epidemiološkim raziskavam zaenkrat še vedno premalo vemo o etiologiji raka prostate. Starost, rasa in družinska obremenitev so najzanesljivejši nevarnostni dejavniki. Proučujejo še številne druge morebitne dejavnike, kot so alkohol, kajenje, vazektomija, indeks telesne mase, nekatere snovi na delovnih mestih, vendar za nobenega povezave z rakom prostate niso potrjene.

V etiologijo raka prostate so zagotovo vpleteni spolni hormoni, vendar še ni pojasnjeno, kako. Epidemiološke raziskave, v katerih so skušali povezati raven serumskega testosterona z nevarnostjo raka prostate, niso pokazale bistvenih razlik med bolniki in zdravimi moškimi. Po vsej verjetnosti k nastanku tega raka prispevajo spremembe v presnovi ali prenosu hormonov na celični ravni. V prostati 5-alfa reduktaza reducira testosteron v dihidrotestosteron. Klinične raziskave so pokazale, da farmakološki zaviralci 5-alfa reduktaze zmanjšajo prostato in epiteljsko aktivnost pri benigni hiperplaziji in pri raku, kar nakazuje tudi možnost kemopreventive raka prostate.

Med zaščitne dejavnike pa sodi rumenozelena zelenjava, še zlasti tista, ki vsebuje veliko karotenoida likopena (npr. paradižnik).

**Presejanje za raka prostate:** Vprašanje smiselnosti in učinkovitosti populacijskega presejanja za raka prostate je danes eno od najbolj kontroverznih na področju onkološkega javnega zdravja. Nedavno objavljeni vmesni izsledki dveh randomiziranih raziskav, ameriške z imenom PLCO (Prostate, Lung, Colorectal, Ovarian), ki preverja učinkovitosti presejanja za raka prostate, pljučnega, debelega črevesa in danke in jajčnikov in evropske, poimenovane ERSPC (European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer), niso bistveno pripomogli k dokončnemu nedvoumnemu odgovoru; nekateri celo menijo, da sta objavljena prezgodaj in da rezultati puščajo klinike in bolnike v negotovosti. V ameriški raziskavi, kjer preverjajo dobrobit presejanja s testom PSA in digitorektalnim pregledom, se po 11-letnem (mediana) spremljanju ni pokazala manjša umrljivost. V evropski raziskavi pa poročajo o 20-odstotni manjši umrljivosti za rakom prostate po 9 letih (mediana); to naj bi v absolutnem smislu pomenilo 7 smrti zaradi raka prostate manj na 10.000 pregledanih moških. Ob tem ne gre pozabiti na 73.000 moških v presejani skupini, pri katerih so opravili več kot 17.000 biopsij. V tej skupini so odkrili bistveno več rakov (820/10.000) kot v kontrolni (480/10.000), seveda pa je temu sledilo tudi bistveno več radikalnih prostatektomij (277/10.000) in radikalnih obsevanj (220/10.000) kot v kontrolni skupini (100/10.000 operacij in 123/10.000 obsevanj). Ob (manjših) prednostih presejanja so zabeležili tudi sorazmerno več stranskih učinkov.

Z etične plati pri presejanju s PSA ni ključno vprašanje, ali je učinkovito pri zmanjšanju umrljivosti, pač pa to, ali naredi več koristi kot škode. V primerjavi s presejanjem žensk za raka dojke ima presejanje moških za raka prostate bistveno večjo nevarnost prediagnosticiranja in nepotrebnega zdravljenja z resnimi stranskimi učinki in posledicami, kar pomembno zmanjšuje kakovost življenja moških.

## **Viri in literatura**

Andriole GL. Overview of pivotal studies for prostate cancer risk reduction, past and present. *J Urol* 2009; 73: S36-43.

Andriole GL, Crawford D, Grubb III RL, Buys S, Chia D, Church TR et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *NEJM* 2009; 360: 1310-9.

Boyle P, Levin B eds. *World cancer report 2008*. Lyon: IARC Press; 2008.

Crawford DE. Understanding the epidemiology, natural history and key pathways involved in prostate cancer. *Urology* 2009; 73: 4-10.

Delclos GL, Lerner SP. Occupational risk factors. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008; 42: 58–63.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>

Hoffman RM. Screening for prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 21: 2013-9.

Incidenca raka v Sloveniji 2011. Ljubljana: Onkološki inštitut - Register raka za Slovenijo, 2015.

Pienta JK. Critical appraisal of prostate-specific antigen in prostate cancer screening: 20 years later. *Urology* 2009; 73: S11-20.

Schroder FH, Hugosson J, Roobol M, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V e tal. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *NEJM* 2009; 360: 1320-8.

Steliarova-Foucher E, O'Callaghan M, Ferlay J, Masuyer E, Forman D, Comber H, Bray F: *European Cancer Observatory: Cancer Incidence, Mortality, Prevalence and Survival in Europe. Version 1.0 (September 2012)* European Network of Cancer Registries, International Agency for Research on Cancer. Dostopno na: <http://eco.iarc.fr>.

Trama A, Foschi R, Larrañaga N, Sant M, Fuentes-Raspall R, Serraino D, Tavilla A, Van Eycken L, Nicolai N; EUROCARE-5 Working Group. Survival of male genital cancers (prostate, testis and penis) in Europe 1999-2007: Results from the EUROCARE-5 study. *Eur J Cancer*. 2015 Sep 6. pii: S0959-8049(15)00707-8. doi: 10.1016/j.ejca.2015.07.027.

Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. *Epidemiologija in register raka*. Onkološki inštitut Ljubljana. Dostopno na: [www.slora.si](http://www.slora.si).