ПОКАЗАТЕЉИ УЧЕСТАЛОСТИ КАРЦИНОМА ПРОСТАТЕ У РЕПУБЛИЦИ СРБИЈИ И ДРУГИМ ЗЕМЉАМА СВЕТА

Слободан Суботић¹, Весна Шуљагић², Христо Анђелски³, Јасмина Суботић⁴

INDICATORS INCIDENCE OF PROSTATE CANCER IN THE REPUBLIC OF SERBIA AND OTHER COUNTRIES OF THE WORLD

Slobodan Subotić, Vesna Šuljagić, Hristo Andelski, Jasmina Subotić

Сажетак

Преко 24 милиона људи у свету живи са раком. Предвиђа се да ће се број новооболелих до 2020. године повећати за 15 милиона. У развијеним земљама рак је по учесталости други узрок умирања, а епидемиолошки подаци указују на његово све значајније учешће у структури умирања и у земљама у развоју. Највећи број новонасталих и смртних случајева је у мање развијеним земљама у Источној Европи, међу којима је и Република Србија. Многобројне студије показују да је карцином простате веома чест и да сваки трећи мушкарац изнад 50 година има карцином простате. Годишње се дијагностикује 680.000 новооболелих у свету. Најзначајнији фактори ризика за настанак карцинома простате су старење, припадност појединачној раси и социо-економски услови.

Кључне речи: карцином простате, инциденца, морталитет, фактори ризика.

Summary

Over 24 million people in the world living with cancer. It is anticipated that the number of new cases by 2020 will increase by 15 million. In developed countries, cancer is the second most common cause of mortality, and epidemiological data point to its increasingly important part in the structure of mortality in the developing countries. The largest number of new cases and death cases are in the less developed countries of Eastern Europe, including the Republic Serbia. Numerous studies have shown that prostate cancer is very common and that one of three men over 50 years have prostate cancer. Each year, 680,000 new cases are diagnosed in the world. The most important risk factors for prostate cancer are aging, belonging to a single race and socio-economic conditions.

Keywords: prostate Cancer, incidence, mortality, risk Factors.

¹ Слободан Суботић, Висока медицинска школа струковних студија „Милутин Миланковић“, Црнотравска 27, Београд.

² Весна Шуљагић, Војномедицинска академија, Одељење за превенцију и контролу болничких инфекција, Црнотравска 17, Београд.

³ Проф. др Христо Анђелски, Висока медицинска школа струковних студија „Милутин Миланковић“, Црнотравска 27, Београд.

⁴ Јасмина Суботић, дипл. менаџер у здравству, ВФГ.

УВОД

Дефиниција рака простате, по Међународној класификацији болести (МКБ 10), гласи: Злоћудна новотворина кестењаче (простате) C61. Карцином простате спада у три најучесталија тумора хуманих неоплазми, заједно са бронхопулмоналним и колоректалним карциномом.⁽¹⁾

Захвата углавном старију популацију преко 65 година и има спорији ток, мада су у литератури описане и доста ређе, агресивне форме овог обољења. Због велике учесталости, последица које може оставити само лечење, као и све већих трошкова лечења, представља изузетан проблем данашње мушке популације. Последњих деценија је у сталном порасту. Један од разлога је свакако све већа старост људске популације. Међутим, и инциденца и морталитет од карцинома расту много брже од старења популације, што указује да постоје и други фактори који могу имати утицаја на пораст инциденце рака простате.⁽¹⁾

Рак простате се јавља у два облика: латентном и клиничком или манифестном.^(2, 3) Латентни облик се открива случајно током обдукције или оперативног захвата на простати. Сматра се да преко 50% мушкараца изнад 80 година има латентни облик рака простате. Такав карцином је нискоризичан, клинички ирелеватан, не метастазира и не узрокује смрт. Познато је да умире само 12% болесника са дијагностикованим раком простате. Данас нису до краја прецизно наведени критеријуми по којима би се одређени карцином простате прогласио клинички латентним и на тај начин смањио број непотребних дијагностичких и оперативних поступака.⁽²⁾

Треба се надати да ће бројна испитивања биомаркера за карцином простате, као нпр. фактори туморског раста, фактори ангиогенезе, регулатори ћелијског циклуса, регулатори апоптозе, генетске промене и сл., омогућити активно лечење болесника којима је потребно, а избећи радикално лечење

болесника са латентним карциномом простате. Млађи болесници имају знатно већу шансу да се развије клинички облик болести, који је тада врло агресиван.

Управо из наведених разлога изузетно је важно дијагностиковати карцином простате у раној фази, када се болест може излечити. Стога је важно информисати и мотивисати мушку популацију да једном годишње приступи уролошком прегледу, када ће се поред физикалног прегледа, додатним дијагностичким поступцима утврдити да ли потенцијални болесник има карцином простате или не. Такав преглед се односи на све мушкарце изнад 50. године, и оне млађе уколико постоји позитивна породична анамнеза.⁽⁴⁾

ИСТОРИЈСКИ ОСВРТ НА РАК ПРОСТАТЕ

Верује се да је *Herophilus* први употребио термин „простата“, али је заправо описао семене кесе. Сматра се да је венецијански лекар *Nicolo Massa*, који је умро 1563, први описао простату, а *Riolanus* 1649. први приметио да увећање простате доводи до ретенције урина. Ретенцију урина су познавали египатски и старогрчки лекари који су владали катетеризацијом металним катетерима.⁽⁵⁾

Хипократ је први дефинисао болест. Рак се спомиње још у првим писаним траговима о здрављу човека. Због учесталих ратова у прошлости, болест није откривена јер су људи умирали у раном животном добу због учесталих ратова. Простату је први пут описао венецијански анатом 1536. године, а рак простате није идентификован до 1853. године. Уклањање тестиса у лечењу рака простате први пут изведено је 1890. године са ограниченим успехом, а уклањање целокупне жлезде изведено је 1904. и то је први урадио Хју Х. Јанг.

Чарлс Б. Хагинс објављује студију где доказује да естроген супротстављено делује на тестостерон са метастатским

раком простате. Ово откриће се назива „хемијска кастрација“ и 1966. године је добио Нобелову награду за медицину и филозофију. Системска хемиотерапија уводи се 1970. године у лечењу рака простате.

У јулу 2010. Овен Вите и сарадници објавили су серију студија где објашњавају утицај вируса на ген и ћелију, што се повезује са настанком рака простате.⁽⁶⁾ Почетком XX века, према подацима Листа 1992. године, малигне болести су биле на седмом месту узрока смрти у САД, а крајем осамдесетих на другом месту, одмах иза кардиоваскуларних обољења. Овај тренд се и даље продужава и присутан је у већини земаља света.

ЦИЉ РАДА

Сагледати учесталост и распрострањеност рака простате у свету, у Европи и код нас, тренда оболевања и умирања, као и демографских карактеристика оболелих и умрлих од рака простате.

ЗНАЧАЈ ПРОБЛЕМА

Аутопсијске студије показују да је хистолошки карцином простате веома чест и да сваки трећи мушкарац изнад 50 година има карцином простате, мада је 80% ових карцинома клинички безначајно.⁽⁷⁾

Највећи број новонасталих и смртних случајева је у мање развијеним земљама Источне Европе, међу којима је и наша држава (Графикон 1).

Графикон 1. Стопе инциденције и морталитета* од малигних тумора простате у Југоисточној Европи, СЗО, 2008. година.

*стоје стандардизоване према популацији света (на 100.000 становника)

Извор: *The International Agency for Research on Cancer (IARC)*, World Health Organization. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008.

Сваке године се дијагностикује 680.000 новооболелих.⁽⁸⁾ Најзначајнији фактори ризика за настанак карцинома простате су старење, припадност појединачној раси и породично оптерећење.⁽⁷⁾

РАСПРОСТРАЊЕНОСТ И УЧЕСТАЛОСТ

Рак простате је други у свету, а трећи код нас најчешће дијагностиковани рак код мушкараца (913.770 нових случајева; 13,8 % од укупног броја) у 2008. години.⁽⁹⁾ Стопе инциденце рака простате варирају за више од 25 пута широм света (Мапа 1).

Мапа 1. Стопе инциденције* малигних тумора простате, 2008. година.

*стопе стандардизоване према популацији света (на 100.000 становника)

Извор: *The International Agency for Research on Cancer* (IARC), World Health Organization. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008.

Највећа стопа смртности се може наћи у Балтичком региону, у Данској, Норвешкој и Шведској, а смртност се смањује у 13 од 37 европских земаља које се сматрају претежно већим земљама у оквиру сваког региона (Мапа 2).

Мапа 2. Стопе морталитета* малигних тумора простате, 2008. година.

*стопе стандардизоване према популацији света (на 100.000 становника)

Извор: *The International Agency for Research on Cancer* (IARC), World Health Organization. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008.

Највише стопе инциденце су, такође, и у Аустралији/Новом Зеланду (104,2 на 100.000), Западној и Северној Европи, Северној Америци. Најниже стопе инциденце (4,1 на 100.000) региструју се у Азији и

Африци. Међутим, стопе инциденце су релативно високе у појединачним регионима у развоју (Кариби, Јужна Америка, Субсахарна Африка), као и у неким земљама Европе (Србија).⁽¹⁰⁾

Инциденца знатно варира широм света. У индустријски високоразвијеним земљама, као што су Канада, САД, Аустралија, Шведска, и Швајцарска, инциденција је веома висока и креће се од 40 до преко 150 на 100.000 мушкараца годишње.

У групу земаља са средњим вредностима инциденције спада већина држава Европе, док је она изразито ниска (<10 на 100.000 становника) у земљама Далеког Истока (Јапан, Кина, Сингапур).⁽⁹⁾ Постоји, такође, и велика разлика учесталости у појединим регијама Европе (Северна – 80,1 на 100.000, насупрот Јужне 44,7 у 2000. години).

Постоји значајна варијабилност у величини средњегодишњег процента пада рака простате у Европи, а у распону око 1% годишње у Шкотској од 1994. год. а више од 4% у Мађарској, Француској и Чешкој.⁽¹¹⁾

Због ране дијагнозе последњих 20 година уочава се промена у дистрибуцији ризичних група. Проценат мушкараца са високо ризичним карциномом опао је од раних 1990-их, мада су подаци релативно стабилни до 2000.⁽¹²⁾

Рак простате у Србији за 2008. годину налази се на трећем месту по учесталости. Србија има скор 10,3%, и са оболелима од рака простате рангира се на трећем месту учесталости према Globocan. Чињеница је да 2000. године у земљама Европске уније дијагностиковано око 100.000 новооболелих особа, а у САД 108.000, сврстава карцином простате у три најчешћа малигна обољења мушкараца. У великом броју земаља одговоран је за око 25% свих малигних тумора мушкараца и непосредан је узрок карциномске смрти код 9% болесника са малигномима.⁽¹³⁾

Након постепеног повишења инциденције од 1975. до 1988. године, учесталост карцинома простате значајно је повишена од 1988. до 1992, као последица увођења „простата специфичног антигена“ (ПСА) у раној дијагностици.

Рак простате је малигни тумор са релативно добром прогнозом. Током последњих 25 година постоји пораст стопе преживљавања који се може делом приписати раном откривању асимптоматског рака простате, а делом и напретку у терапији.⁽⁷⁾

ТРЕНД

При тумачењу промена у оболевању и умирању од рака у дужем периоду треба имати на уму да стопе инциденце зависе и од промена у дијагностици, а да на стопе морталитета утиче и успешност лечења. Од 70-их до 90-их година прошлог века број оболелих од рака прогресивно је растао и то много брже од пораста светске популације.

У Европи постоји различит тренд. Након раних 90-их година у Западној Европи почео је благо да опада морталитет од рака простате.⁽¹⁴⁾ Морталитет од рака простате опада у развијеним земљама, укључујући и САД, Велику Британију и Канаду (Графикон 2).⁽⁹⁾

Графикон 2. Тренд морталитета* од малигних тумора простате у одабраним земљама (САД, Велика Британија, Канада).

International Agency for Research on Cancer (IARC) - 19.11.2012.

*стоје стандардизоване према популацији света (на 100.000 становника)

Извор: *The International Agency for Research on Cancer (IARC)*, World Health Organization. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008.

Смртност расте у неким азијским земљама (Јапан, Сингапур) и источноевропским земљама (Бугарска, Србија) (Графикон 3).

Графикон 3. Тренд морталитета* од малигних тумора простате у одабраним земљама (Бугарска, Јапан, Србија, Сингапур).

International Agency for Research on Cancer (IARC) - 19.11.2012.

*стоје стандардизоване према популацији света (на 100.000 становника)

Извор: *The International Agency for Research on Cancer* (IARC), World Health Organization. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008.

Смањење морталитета од рака простате у западним земљама приписује се побољшању лечења и раном откривању, а повећање морталитета у азијским и источно-европским земљама највероватније одражава промену начина живота који прати индустријализацију, укључујући повећање потрошње животињских масти, гојазност и физичку неактивност.⁽¹⁵⁾

Већина мушкараца који су умрли од рака простате имали су 65 година и више. Морталитет од рака простате расте све до 80. године, а даљи пораст је постепен. У

групи од 85 и више година стопе морталитета од рака простате више су код других малигнома код мушкараца у односу на рак простате.^(16, 17)

Процењује се да ће се као последица старења становништва, број смртних исхода услед рака између 90-их и 2008. године повећати за 30% у развијеним земљама, а за 70% у земљама у развоју.⁽⁷⁾

ДЕМОГРАФСKE КАРАКТЕРИСТИКЕ ОБОЛЕЛИХ

Инциденција малигних тумора расте експоненцијално са старењем за већину локализација.

Графикон 4. Инциденција и морталитет* тумора простате по узрасту у Србији, СЗО, 2008. година.

GLOBOCAN 2008 (IARC) - 19.11.2012

*стоје стандардизоване према популацији света (на 100.000 становника)

Извор: *The International Agency for Research on Cancer* (IARC), World Health Organization. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008.

Многи малигни тумори се манифестују у шездесетим, седамдесетим, и осамдесетим годинама живота. У развијеним земљама, половина свих малигних тумора се манифестује после 79. године. Медијана узраста у коме се најчешће поставља дијагноза рака је 68. година за мушкарце. Она варира за

различите локализације.⁽¹⁴⁾ Аутопсијске студије показују да је хистолошки карцином простате веома чест и да сваки трећи мушкарац изнад 50 година има карцином простате (графикони 4 и 5).

Такође, налази потврђују да сваки трећи мушкарац старости од 60 до 69 година, а код око 40% старости преко 70 година, има карцином простате.⁽¹⁸⁾

Графикон 5. Инциденција и морталитет* тумора простате по узрасту у свету, СЗО, 2008. година.

GLOBOCAN 2008 (IARC) - 19.11.2012

*стоје стандардизоване према популацији света (на 100.000 становника)

Извор: *The International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008.*

Многе локализације малигних тумора су чешће код мушкараца него код жена, а неки су повезани са полом, као што су карцином простате код мушкараца, и карцином дојке и грлића материце код жена.⁽¹⁴⁾

Стопа мушкараца који добијају рак простате или умиру од њега зависи од расе и националности.

Код мушкараца афричког порекла у САД и на Јамајци бележи се највећа инциденција и морталитет од рака простате и виша је од стопа код мушкараца у Северној Америци (графикони 6 и 7). Разлог зашто мушкарци афричког порекла имају већи ризик за рак простате још увек није сасвим јасан.⁽⁷⁾

Графикон 6. Инциденција* тренда рака простате у односу на расну популацију у САД, 1999–2008. године.

* Стопе су на 100.000 лица, а старост прилагођена америчком стандарду становништва (19 старосних група – Пописни П25-1130)

† порекло раса (бела, црна, азијски/пацифичка острва, амерички Индијанац/Аљаска, Хиспано/латиноамерички Индијанац).

Извор: *U.S. Mortality Files, National Center for Health Statistics, CDC.*

Стопе инциденције на графиконима покривају око 100% америчке популације. Године 2008. црнци су имали највећу стопу учесталости за рак простате, белци су имали другу највишу стопу добијања рака простате, затим Хиспано (Латиноамериканци), азијски/пацифичког острва, амерички Индијанци/Аљаска.

Графикон 7: Морталитет* тренда рака простате у односу на расну популацију у САД, 1999–2008. године.

* Стопе су на 100.000 лица, а старост прилагођена америчком стандарду становништва (19 старосних група – Пописни П25-1130)

† порекло раса (бела, црна, азијски/пацифичка острва, амерички Индијанац/Аљаска, Хиспано/латиноамерички Индијанац).

Извор: *U.S. Mortality Files, National Center for Health Statistics, CDC.*

Графикони показују да су у 2008. год. црнци имали више шанси за морталитет од рака простате од било које друге групе. Белци су били на другом месту, затим амерички Индијанци/Аљаска и азијска популација и са пацифичких острва.

Скоро три четвртине случајева рака простате дијагностикује се у развијеним земљама, што је резултат углавном широке примене PSA теста и откривања споро растућих тумора простате (Графикон 8).

Стопа преживљавања за пацијенте са дијагнозом рака простате знатно је већа у развијеним земљама, него у земљама у развоју (80% САД, а мање од 40% у земљама Југоисточне Азије, Источне Европе и Африке).^(16, 19)

Графикон 8. Број новооболелих од малигних тумора простате у свету, по регионима, 2008. година.

Извор: *The International Agency for Research on Cancer (IARC), World Health Organization. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and Mortality Worldwide in 2008*

ДИСКУСИЈА

Рак простате се углавном јавља код старијих мушкараца. Скоро две трећине се дијагностикује код мушкараца старости 65 и више година, а ретко пре 40. године. Просечна старост у тренутку постављања дијагнозе је 67 година.

Рак простате може бити озбиљна болест, али већина мушкараца са дијагнозом рака простате од њега не умире.

Процењене стопе инциденције су највише у развијеним регионима света, укључујући Северну Америку, Океанију, Западну и Северну Европу, док смртност има тенденцију да буду највиша у земљама са ниском до средњом развијеношћу, укључујући делове Јужне Америке, Кариба, и Субсахарске Африке.

За већину испитиваних земаља стопе инциденције су повећане током последњих 10 година посматрања. Иако нису уочени примери опадања учесталости, већина регистара за рак показује тренд инциденције у високоразвијеним земљама, где је тренд пада смртности уочен на националном нивоу.

Насупрот томе, највећи пораст стопе инциденције јавља се у неразвијеним земљама са истим или повећаним трендом смртности.

Рак простате је један веома значајан глобалан проблем чији узрок није тачно познат. Запажено је да поједини фактори имају утицај на његов настанак, као и да је у вези са поједином расном припадношћу. Учесталост рака простате значајно се смањује за 2,4% годишње од 2000. до 2006. у укупној популацији, и за 1,9% годишње од 1997. до 2006. међу црнцима и белцима. Тренд смртности значајно се смањује за 4,1% годишње од 1994. до 2006. међу свим мушкарцима у односу на етничку припадност и боју коже, такође за 3,9% годишње од 1997. до 2006. за мушкарце беле расе, а од 1997. до 2006. за 4,2% међу Афроамериканцима.

У Србији рак простате је на трећем месту, што указује на озбиљност проблема као и на лош превентивни ниво фактора ризика као и скрининг методу. Са превенцијом (скрининг тестовима) мора се отпочети у најранијој фази, у 40. години а, уколико постоји позитивна породична анамнеза, и раније.

ЗАКЉУЧАК

Често је веома тешко доћи до поузданих статистичких података рака простате за цео свет, али се може рећи да стопе појаве рака простате као и стопе преживљавања варирају широм света, између континената, па чак и од земље до земље. Међутим, веома је важно да се ради на статистичким подацима како би се открила могућност превенције.

Поред значајних могућности за примарну превенцију, Светска здравствена организација (WHO), такође, наглашава значај раног откривања, лечења и палијативне неге. Она позива све земље да успоставе свеобухватне националне програме контроле рака, са циљем да се смањи учесталост болести и побољша квалитет

живота оболелих и њихових породица. Посебну пажњу треба посветити земљама у развоју, где велики удео припада касно откривеном раку простате, и уложити додатне напоре како би се постигла рана дијагноза, одговарајуће лечење и палијативно збрињавање.

ЛИТЕРАТУРА

1. Џозић С. FPSA маркер као функционални показатељ карцинома простате. Медицински факултет Универзитета Нови Сад, септембар 2010., стр. 5–18.
2. Romero Selas, Gomez Veiga F., Ponce Diaz-Reixa J., Pertega Diaz S., Gonzales Martin M. Insignificant prostate cancer. Analysis of our series. Actas Urol ESP 2008; 32:475-84.
3. Scardino PT, Weaver R, Hudson ML. Early detection of prostate cancer. Hum Pathol 1992;23:211–22.
4. Garfinkel L., Mushinski M. Cancer incidence, mortality and survival trends in four leading sites. Stat Bull Metrop Insur Co 1994;75:19–27.
5. Aselli G. De Lacteibus sive Lacteis Venis, Quarto Vasorum Mesarai corum Genere novo invento. Milan: Mediolani; 1627.
6. http://en.wikipedia.org/wiki/Prostate_cancer#History 8.11.2013. у 16.30.
7. Илић М. Малигни тумори. Одабрана поглавља, Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу, 2012; стр 64–69, 348–97.
8. Parkin DM, Bray F., Ferlay J., Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55(2): 74–108.
9. Steinberg GD, Carter BS, Beaty TH, Childs B., Walsh PS. Family history and the risk of prostate cancer. Prostate 1990; 17(4): 337–47.
10. Марковић ВЦ. Карцином простате. У; Марковић В. (ур.) Болести простате, Београд; Савремена администрација, 2000; стр. 277–685.
11. European Jurnal of Cancer, volume 46, Prostate cancer incidence and mortality trends in 37 European countries: An overview Issue 17, Novembar 2010; 3040–52.
12. Cooperberg MR, Cowan J., Broering JM, Carroll PR. High-risk prostate cancer in the United States, 1990–2007. World J Urol 2008; 26(3): 211–8.
13. Jemal A., Siegel R., Wadr E., Hao Y., Xu J., Thun MJ. Cancer statistics, 2009. CA Cancer J Clin 2009; 59(4): 225–49.
14. Влајинац Х., Јаребински М., Гледовић З., et al. Епидемиологија. Медицински факултет Универзитета у Београду, 2006; стр 195–204.
15. Perrotti M., Pantuck A., Rabbanni F., Israeli RS, Weiss RE. Review of staging modalities in cilinically localized prostate cancer. Urology 1999; 54(2): 208–14.
16. Pethe V., Bapat B. Molecural Genetic Etiology of Prostate Cancer. Open Genomics J. 2008; 1: 13–21.
17. Јелић Љ., Стојановић С. Радиотерапија карцином простате. У: Хаци Ђокић Ј. Локализовани карцином простате. Прво издање, Elit-Medica, 2005; стр. 109–118.

18. Yin M., Bastacky S., Chandran U., Becich MJ, Dhir R. Prevalence of incidental prostate cancer in the general population: a study of healthy organ donors. J Urol 2008; 179(3): 892–5.

19. 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.

Контакт: Слободан Суботић, Висока медицинска школа струковних студија
„Милутин Миланковић“, Црнотравска 27, Београд, e-mail: slobasubotic@yahoo.com