

# Vybrané epidemiologické ukazovatele karcinómu prostaty na Slovensku v porovnaní so zahraničím

## Trends in Prostate Cancer Epidemiology in Slovakia – an International Comparison

Ondrušová M.<sup>1,2</sup>, Ondruš D.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Pharm-In, spol. s r. o., Bratislava

<sup>2</sup> Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava

<sup>3</sup> I. onkologická klinika LF UK a Onkologického ústavu sv. Alžbety, Bratislava

### Súhrn

**Úvod:** Slovensko sa v celosvetových odhadoch zaraďuje ku krajinám so stredne vysokými hodnotami incidencie karcinómu prostaty. Predikcie incidencie naznačujú, že v krátkej budúcnosti bude karcinóm prostaty najfrekvencovanejší spomedzi všetkých zhubných nádorov u mužov na Slovensku. **Ciele:** Cieľom práce je analyzovať vývoj incidencie a mortality na karcinóm prostaty na Slovensku, porovnať trendy s vybranými krajinami a regiónmi sveta, ako aj predikovať vývoj vybraných ukazovateľov deskriptívnej epidemiológie karcinómu prostaty v Slovenskej republike a poskytnúť relevantné a aktualizované údaje pre potreby ďalších analýz a hodnotenia dosahov intervencií. **Materiál a metódy:** Analýzy národných údajov sa robili za roky 1968–2009. Trendy incidencie a mortality karcinómu prostaty sa počítali pomocou joinpoint regresie a sú prezentované s príslušným 95% CI a údajom o štatistickej významnosti (p). Predikcie vývoja incidencie a mortality sa počítali do roku 2014, resp. 2015. **Výsledky:** Na Slovensku sa zaznamenáva signifikantný nárast štandardizovanej incidencie ochorenia (z hodnôt 14,5/100 000 v roku 1980 na 49,0/100 000 v roku 2009) v posledných rokoch až o 6,7 % medziročne. Mortalita vykazuje pomalší vzostupný trend, z hodnôt 9,4/100 000 v roku 1980 na 13,3/100 000 zaznamenaných v roku 2009, pričom v posledných rokoch sa eviduje výrazný pokles hodnôt mortality. Tieto fakty prispievajú k tomu, že karcinóm prostaty sa stáva zhubným nádorom s najvyššou prevalenciou u mužov. **Záver:** Na Slovensku sa v doterajších národných dátach nezaznamenáva vyvrcholenie a následný pokles hodnôt incidencie karcinómu prostaty, ako je to v niektorých krajinách praktizujúcich skríning tohto ochorenia. Vývoj mortality má na aktuálnych národných údajoch priaznivý trend.

### Kľúčové slová

karcinóm prostaty – incidencia – mortalita – prevalencia – klinické štádiá

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



prof. MUDr. Dalibor Ondruš, DrSc.  
I. onkologická klinika LF UK  
a Onkologického ústavu sv. Alžbety  
Heydukova 10  
812 50 Bratislava  
e-mail: dalibor.ondrus@ousa.sk

Obdržané/Submitted: 14. 12. 2016

Prijaté/Accepted: 25. 1. 2017

doi: 10.14735/amko2017115

## Summary

**Introduction:** According to worldwide estimates, Slovakia is classed as a country with a medium-high incidence of prostate cancer. Current predictions indicate that in the near future prostate cancer will become the most frequent cancer among males in Slovakia. **Aims:** The aims of the study presented in this paper were to analyse trends in the incidence and mortality of prostate cancer in Slovakia and compare these trends with those in other countries and regions of the world, predict epidemiological indicators of prostate cancer in Slovakia, and provide relevant and updated data for the purposes of further analyses and evaluation of the impacts of interventions. **Material and Methods:** National data were analysed for the period 1968–2009. Trends in prostate cancer incidence and mortality were extracted using the joinpoint regression model and are presented with corresponding 95% CI and p values. Predictions of incidence and prevalence were calculated for the years 2014 and 2015, resp. **Results:** A significant increase in standardized incidence was observed in Slovakia (from 14.5/100,000 in 1980 to 49.0/100,000 in 2009), representing as much as a 6.7% annual percentage change in recent years. The mortality values showed a slower rate of increase, from 9.4/100,000 in 1980 to 13.3/100,000 in 2009, while national mortality of prostate cancer decreased in recent years. These facts have made prostate cancer the most prevalent malignant tumor in males in Slovakia. **Conclusion:** Unlike in other countries, in Slovakia, no peak in prostate cancer incidence with a subsequent drop is observed. Mortality values reveal a favorable trend in the current national data.

## Key words

prostate cancer – incidence – mortality – prevalence – clinical stages

## Úvod

Karcinóm prostaty predstavuje najčastejšiu urologickú malignitu u mužov. Dlhodobý trend celosvetového nárastu incidencie ochorenia sa pripisuje aj vysokému a postupne sa predlžujúcemu priemernému veku populácie najmä vo vyspelých krajinách [1,2]. Predikcie počtov ochorení na základe dlhodobých záznamov o demografickom vývoji jednotlivých krajín poukazujú na vzostup celosvetového počtu prípadov karcinómu prostaty na 1 094 916 v roku 2012 a v roku 2015 na 1 201 619, z toho by počet novo zistených ochorení v Európe mal v roku 2015 dosiahnuť 420 899 [3]. Karcinóm prostaty sa vo viacerých, najmä západných a severských krajinách Európy dostáva v odhadoch pre rok 2012 na prvé miesto zo všetkých zhubných nádorov u mužov (s výnimkou ne-melanómových nádorov kože) [3]. Celosvetovo predstavuje 14,8 % zo všetkých onkologických ochorení [3]. Nízka fatalita tejto malignity spôsobuje, že veľa mužov preživa viac ako 1 rok od stanovenia diagnózy [4] – odhad celosvetovej 5-ročnej intervalovej prevalencie v roku 2012 predstavuje 3 857 500 chorých. To značí nádor s najväčšou prevalenciou u mužov vôbec a značný podiel pacientov pritom môže prežívať viac, ako je uvedený interval 5 rokov. Na počtoch zomretých sa však karcinóm prostaty podieľa menej často, než je tomu pri incidencii, odhady predstavujú 6,6 % a 5. miesto v rebríčku úmrtnosti [3].

## Cieľ

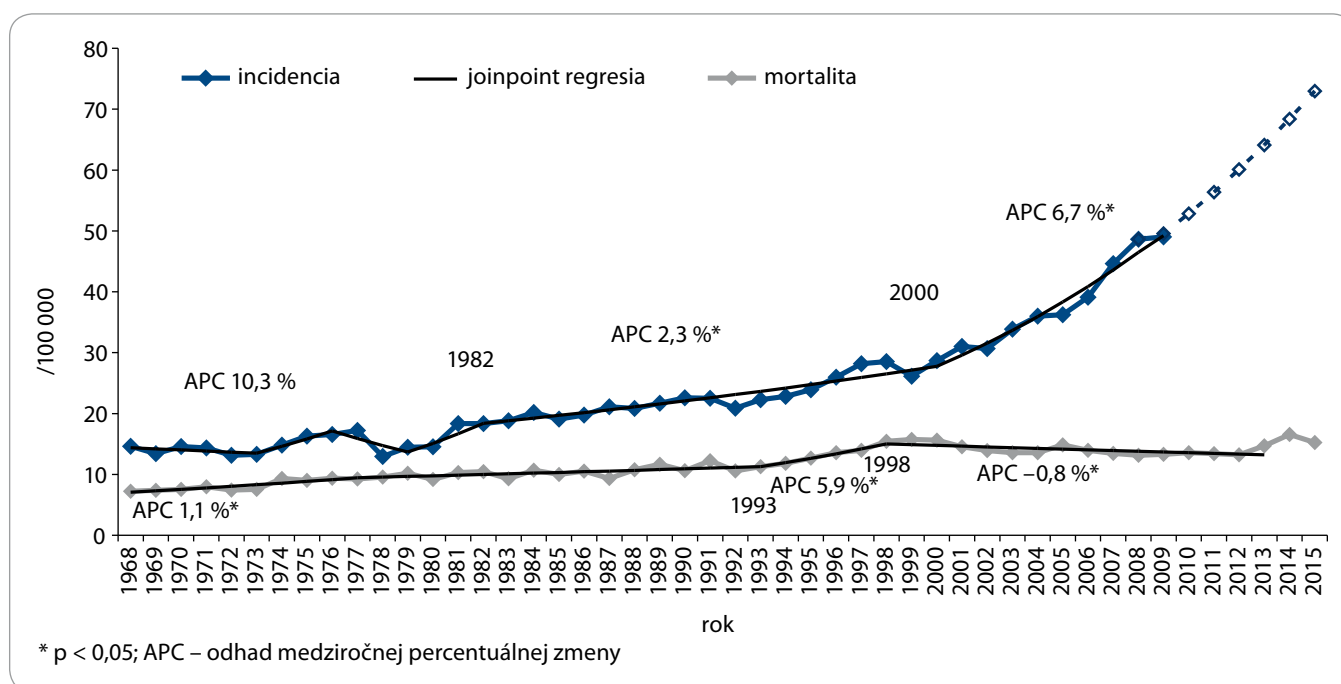
Slovenská republika (SR) sa v odhadoch IARC WHO pre rok 2012 zaraďuje medzi krajiny Európy so stredne vysokými hodnotami výskytu ochorenia [3]. Incidencia ochorenia má pritom najmä v posledných rokoch prudko narastajúci trend, čo sa v krátkej budúcnosti odrazí aj na rastúcich nákladoch potrebných na manažment ochorenia. Cieľom predkladanej práce je monitorovanie vývoja incidencie a mortality karcinómu prostaty v čase v SR, interpretácia a porovnanie zistených rozdielov so situáciou v zahraničí. Analýzou vývojových trendov incidencie a mortality je možné určiť prípadné pokroky alebo nedostatky v starostlivosti o onkologického pacienta, predikovať ochorenie prospektívne, a odhadnúť tak celkovú záťaž populácie v nasledujúcich rokoch.

## Materiál a metodika

Analýzy zastúpenia vybraných epidemiologických ukazovateľov vývoja karcinómu prostaty v SR sa uskutočnili z predspracovaného dátového portálu Národného onkologického registra SR (NOR SR), platného do konca júla 2009 [5], ktorý publikoval sumárne národné dáta za roky 1978–2003, a zo štandardných deskriptívnych výstupov a ročeniek NOR SR [6–12]. Údaje o vývoji incidencie sú v SR dostupné na národnej úrovni v rokoch 1968–2009. Mortalita je súčasťou oficiálnej štatistiky úmrtní, kontrolovanej a prevzatej do NOR SR zo

Štatistického úradu SR, sprístupňovanej v publikáciách od roka 1968. V SR sú posledné aktuálne údaje o mortalite na národnej úrovni publikované po rok 2015, vrátane [13].

Na analýzu vývoja časového trendu incidencie a mortality sa použil log-lineárny model joinpoint regresnej analýzy s využitím softvéru Joinpoint Regression Program [14]. Na hladine významnosti 0,05 pre permutačný test založený na metóde Monte Carlo, za predpokladu homoskedasticity a nekorelácie náhodných chýb, sa pomocou metódy grid search stanovil počet zlomov v príslušnom trende údajov za podmienky  $\kappa \in \{0;5\}$ . Následne prvý a posledný zlom musel byť minimálne vo vzdialenosti troch pozorovaných údajov od začiatku a konca sledovaného obdobia a minimálne štyri pozorovania museli byť medzi dvoma zlomami [15]. Výstupom uvedeného softvéru je aj odhad medziročnej percentuálnej zmeny (annual percentage change – APC) [16]. Na základe týchto analýz sa predikoval vývoj incidencie ochorenia prospektívne do roku 2014 a mortality do roku 2015. Na výpočet absolútnej prevalencie sa vytvoril matematický model založený na absolútnych hodnotách incidencie a mortality a na všeobecnej úmrtnosti. Celková prevalencia je súčtom prevalencií v jednotlivých vekových kategóriách. Model ďalej predpokladá, že prevalencia na začiatku sledovaného obdobia, v ktorom sa začína modelovanie, je ná-



**Graf 1.** Časové trendy štandardizovanej incidencie a mortality na karcinóm prostaty u mužov v SR, roky 1978–2009 (predikcia incidencie do roku 2014).

sobkom incidencie v danom prvom roku modelovania. Koeficient, ktorý zodpovedá uvedenému násobku, sa pre model dopočítal individuálne, interakčne, ako konzistentný odhad podielu prevalencie a incidencie.

## Výsledky Incidenca

V SR sa v poslednom štatisticky publikovanom roku 2009 [12] registrovalo 1 801 prípadov karcinómu prostaty u mužov, čo predstavovalo hrubú incidenciu (crude rates – CR) 68,4/100 000 a štandardizovanú (priamou metódou na svetovú štandardnú populáciu; age standardized rates – world – ASR-W) 49,0/100 000 (graf 1). V danom roku tak karcinóm prostaty v SR predstavoval 11,5 % zo všetkých zhubných nádorov u mužov a vyskytoval sa na 3. mieste (s výnimkou ne-melanómových nádorov kože). Podľa výsledkov joinpoint regresie pre roky 1978–2008 [5–11] mala ASR-W incidenciu v SR narastajúci trend za celé sledované obdobie, pričom sa registrovali tri body zlomu, v rokoch 1979, 1982 a 2000 a z toho vyplývali nasledovné časové trendy. V rokoch 1979–1982 mala ASR-W incidenciu karcinómu prostaty u mužov v SR nesignifikantne narastajúci trend o priemernú medziročnú hodnotu

(APC) 10,3 % ( $p = \text{NS}$ ; 95% CI 4,2–27,1 %). V rokoch 1982–2000 rástla ASR-W incidenciu signifikantne o APC 2,3 % ( $p < 0,001$ ; 95% CI 1,8–2,8 %), od roku 2000 až do roku 2008 sa nárast zrýchlil na APC 6,7 % ( $p < 0,001$ ; 95% CI 5,0–8,3 %) (graf 1). Pri zachovaní tohto trendu sa predpokladá počet novodiagnostikovaných prípadov ochorenia v roku 2014 na 3 204, ASR-W 75,5/100 000 (95% CI  $\pm 3,60$ ).

Vekovo-špecifická incidenciu karcinómu prostaty v SR mala v priebehu obdobia rokov 1978–2008 prudko vzostupný trend od vekovej skupiny 50–54 rokov, pričom až do priemeru rokov 1993–1997 kulminovala u 80–84-ročných mužov s následným veľmi miernym poklesom výskytu ochorenia v najvyššej vekovej skupine (85+). V posledných obdobiach má vekovo-špecifická incidenciu stúpajúci trend až do najvyšších vekových skupín (85+). Priemerný odhadovaný vek pacientov v čase diagnostikovania karcinómu prostaty predstavuje v SR pre rok 2008 70,4 rokov [17,18].

## Mortalita

V roku 2009 zomrelo v SR 506 mužov s karcinómom prostaty, čo predstavuje hrubú mortalitu 19,2/100 000 a ASR-W 13,3/100 000 [12]. V roku 2015 zomrelo

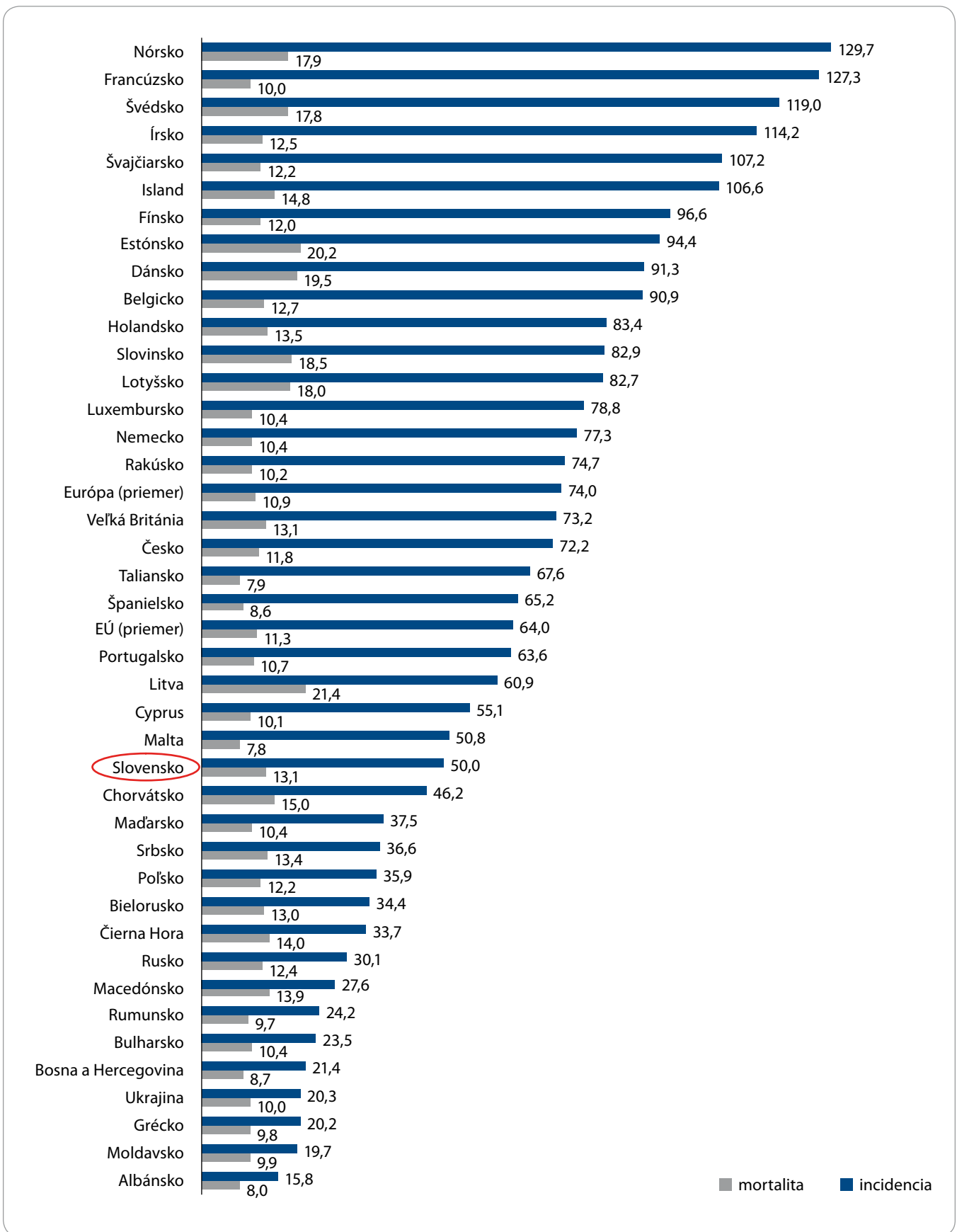
podľa Štatistického úradu SR [13] v SR 696 mužov s karcinómom prostaty, čo predstavuje hrubú mortalitu 26,2/100 000 a ASR-W mortalitu 15,2/100 000. Celkovo sa karcinóm prostaty v danom roku podieľal až 9,7 % na všetkých úmrtiach na zhubné nádory u mužov. Podľa výsledkov joinpoint regresie analyzovanej v rokoch 1978–2008 vykazovala ASR-W mortalita u mužov dva body zlomu, a to v rokoch 1993 a 1998, s následnými časovými trendmi – do roku 1993 rástla ASR-W mortalita o APC 1,1 % ( $p = 0,002$ ; 95% CI 0,4–1,8 %) a v rokoch 1993–1998 sa jej nárast zrýchlil na APC 5,9 % ( $p = 0,03$ ; 95% CI 0,5–11,5 %). Po roku 1998 sa až do roku 2013 zaznamenáva signifikantný trend poklesu ASR-W mortality o APC –0,8 % ( $p = 0,01$ ; 95% CI –1,5–0,2 %) (graf 1) [17,18].

## Prevalencia

Posledné publikované údaje o bodej prevalencii karcinómu prostaty pre rok 2008 predstavujú v SR 7 167 ochorení, odhad pre rok 2013 až 10 369 prípadov [18].

## Klinické štádia

V roku 2009 sa 3,2 % chorých ( $n = 57$ ) diagnostikovalo v I. klinickom štá-



Graf 2. Zastúpenie SR v odhadoch incidencie a mortality na karcinóm prostaty v Európe pre rok 2012.

diu, 51,1 % (n = 921) v II. klinickom štádiu, 15,8 % (n = 285) v III. klinickom štádiu a 18,8 % (n = 338) pacientov vo IV. klinickom štádiu. Podiel nezatriedených klinických štádií predstavoval až 11,1 % (n = 200) [12].

## Diskusia

V jednotlivých oblastiach a krajinách sveta sa zisťujú značné rozdiely vo výskyte karcinómu prostaty. Najvyšší odhad incidencie tejto malignity sa pre rok 2012 [3] uvádza na ostrove Martinik v Karibiku (227,2/100 000). V rámci Európy sa najvyššia incidencia karcinómu prostaty pre rok 2012 odhaduje v škandinávskych krajinách (Nórsko 129,7/100 000, Švédsko 119,0/100 000, Fínsko 96,6/100 000, Dánsko 91,3/100 000) a v niektorých západných krajinách (Írsko 106,6/100 000, Island 106,6/100 000) (graf 2), pričom v týchto 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 v Škandinávii [17,18]. Najnižšie hodnoty karcinómu prostaty sa celosvetovo uvádzajú v niektorých krajinách Ázie (Bhután 1,2/100 000, Nepál 1,5/100 000, Bangladéš 1,7/100 000). Nízke hodnoty v rozvojových krajinách sveta možno vysvetliť vyššou morbiditou na infekčné choroby a sociálne katastrofy, ktoré významne skrvcujú život obyvateľstva, a tým aj vek dožitia sa manifestácie karcinómu prostaty [17,18]. Druhý faktor, ktorý ovplyvňuje geografickú distribúciu karcinómu prostaty, je rozdielna intenzita vyšetrení PSA a schopnosť odhaliť latentné nádory [19].

V odhadoch IARC WHO na rok 2012 sa SR zaraďuje spolu s ČR medzi krajiny so strednými hodnotami incidencie karcinómu prostaty (50,0/100 000, resp. 72,2/100 000) [3], aj keď v regióne strednej a východnej Európy ide skôr o vyšší výskyt (Maďarsko 37,5/100 000, Poľsko 35,9/100 000).

V ČR sa v roku 2009 [20] registrovalo 6 280 novozistených prípadov karcinómu prostaty u mužov, čo predstavovalo ASR-W incidenciu ochorenia 70,6/100 000, ktorá v roku 2012 reálne stúpila na 73,7/100 000, čo je vyššia hod-

nota v porovnaní s odhadmi IARC WHO pre rok 2012 (72,2/100 000) [3]. V roku 2009 zomrelo v ČR 1 666 mužov s karcinómom prostaty, čo predstavovalo ASR-W mortalitu 17,0/100 000 [20], pričom v roku 2012 reálne klesla na 16,2/100 000, čo je však výrazne vyššia hodnota v porovnaní s odhadmi IARC WHO pre rok 2012 (12,7/100 000) [3].

V SR sa testovanie PSA zaviedlo v druhej polovici 80. rokov 20. storočia [21]. Napriek tomu sa nárast incidencie karcinómu prostaty významne zrýchlil až po roku 1999 a pokračuje do posledných štatisticky spracovaných rokov. Dočasný pokles hodnôt incidencie spôsobený vychytním asymptomatických prípadov ochorenia, ktorý je možné pozorovať v krajinách so zavedeným populačným screeningom, sa zatiaľ v SR nezaznamenal. Tento jav je možné vysvetliť neskorším a v úvode len na centrál obmedzeným vyšetrením PSA, pričom kulminácia hodnôt incidencie ani nemusí nastať, nakoľko v SR nie je zavedený organizovaný screening na toto ochorenie [17,18].

Epidemiologické analýzy z posledných 10 rokov ukazujú, že vo väčšine krajín sveta dochádza k vzostupu incidencie karcinómu prostaty (najmä v Ázii a v severnej a západnej Európe) [22,23]. Na vzostup incidencie môže vplyvať westernizácia, spojená so zvýšenou konzumáciou živočíšneho tuku, obezita a fyzická inaktivita [24].

Rozdiely v hodnotách mortality medzi jednotlivými krajinami sveta sú menej výrazné, ako je to pri incidencii [19] a môžu byť ovplyvnené aj spôsobom určovania príčiny smrti z Listov o prehliadke mŕtveho, najmä u starších mužov [17]. Vo väčšine rozvinutých krajín (s vysokým HDP) dochádza k postupnému poklesu mortality na karcinóm prostaty (najmä v severných krajinách, Francúzsku a v USA). Príčiny tohto poklesu nie sú jasné, ale môžu reflektovať zlepšenie liečebných postupov a včasnú diagnostiku vďaka rutinnému používaniu PSA testu [24]. Naproti tomu sa v niektorých krajinách strednej a východnej Európy (napr. Bielorusko, Bulharsko a Rusko) stále zaznamenáva mierny až výrazný vzostup mortality. V SR aj v ČR zostáva mortalita na karcinóm pros-

taty v posledných 10 rokoch stabilizovaná, resp. s naznačenou tendenciou k poklesu [22,23].

V SR sa v priebehu posledných 4 rokov (2006–2009) zaznamenáva pokles počtov ochorení diagnostikovaných v I. klinickom štádiu, do ktorého patria aj karcinómy diagnostikované iba na základe zvýšenej hodnoty PSA pri negatívnom digitálnom rektálnom vyšetrení. Na druhej strane je veľa karcinómov diagnostikovaných vo IV. klinickom štádiu [9,12]. Tieto údaje sú v rozpore so skúsenosťami z klinickej praxe a nie je možné určiť, či ide o ich skutočný vývoj na národnej úrovni alebo vplyv nepoznanej chyby, keďže nie je k dispozícii podrobná metodická pomôcka ani výsledky validácie kódovacích systémov z národných registračných systémov [18].

## Záver

Súčasný trendy vývoja incidencie (prudký nárast) a mortality (pomalý pokles) v SR majú vplyv na prevalenciu, a tým aj na celkové náklady v maňazmente tohto ochorenia.

## Literatúra

- Signorello LB, Adami HO. Prostate cancer, chapter 18. In: Adami HO, Hunter D, Trichopoulos D (eds). *Textbook of cancer epidemiology*. New York: Oxford University Press Inc 2002: 400–428.
- Boyle P, Severi G, Giles GG. The epidemiology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003; 30(2): 209–217.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. *GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11* [Internet]. Lyon, IARC, 2013; [cited 2016 Oct 10]. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.
- Gatta G, Zigon G, Buemi A et al. Prostate cancer treatment in Europe at the end of 1990s. *Acta Oncol* 2009; 48(6): 867–873. doi: 10.1080/02841860902719174.
- 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 z: [www.nor-sk.org](http://www.nor-sk.org).
- Ondrušová M, Pleško I, Safaei-Diba CH et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2003. 2. vyd. Bratislava: NOR SR, NCZI 2007: 229.
- Safaei-Diba CH, Pleško I, Frindtová V et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2004. Bratislava: NOR SR, NCZI 2008: 168.
- Safaei-Diba CH, Pleško I, Obšitníková A et al. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2005. Bratislava: NCZI 2009: 173.
- Safaei-Diba CH, Pleško I, Hlava P (eds). Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2006. Bratislava: NCZI 2010: 177.
- Safaei-Diba CH, Pleško I, Hlava P (eds). Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2007. Bratislava: NCZI 2012: 135.

11. Safaei-Diba CH, Pleško I (eds). Incidencia zhubných nádorov v SR 2008. Bratislava: NCZI 2014: 175.
12. Safaei-Diba CH (ed.). Incidencia zhubných nádorov v SR 2009. Bratislava: NOR SR, NCZI 2015: 191.
13. Kolektív autorov. Úmrtnostné tabuľky SR. Štatistický úrad SR (online). Dostupné na: <http://slovak.statistics.sk/wps/portal/ext/themes/demography/population/indicators/>: Obyvateľstvo a migrácia, príčiny smrti: nádory 2015.
14. Join point regression program, Version 4.2.0.1. May 2015; Statistical Research and Application Branch, National Cancer Institute, Bethesda.
15. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ et al. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med* 2000; 19(3): 335–351.
16. Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R et al. Estimating average annual percent change in trend analysis. *Stat Med* 2009; 28(29): 3670–3682.
17. Ondrušová M, Ondruš D. Karcinóm prostaty – vývoj incidencie a mortality na Slovensku v porovnaní so zahraničím. *Onkológia (Bratisl.)* 2013; 8(1): 29–31.
18. Ondrušová M, Kliment J, Pšenková M. Vybrané ukazovatele epidemiológie karcinómu prostaty na Slovensku. *Onkológia (Bratisl.)* 2015; 10(4): 226–229.
19. Andriole GL, Crawford ED, Grubb RL 3rd et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360(13): 1310–1319. doi: 10.1056/NEJMoa0810696.
20. Dušek L, Mužík J, Kubásek M et al. Epidemiologie zhubných nádorů v České republice. Verze 7.0 [2007]. Masarykova univerzita 2005, [citováno 13. prosince 2016]. Dostupný z: <http://www.svod.cz>.
21. Kaušitz J. Možnosti využitia rádioimunoanalýzy nádorových markerov pri diagnostike karcinómov testes a prostaty. *Bratisl Lek Listy* 1988; 89(10): 715–724.
22. Wong MC, Goggins WB, Wang HH et al. Global incidence and mortality for prostate cancer: analysis of temporal patterns and trends in 36 countries. *Eur Urol* 2016; 70(5): 862–874. doi: 10.1016/j.eururo.2016.05.043.
23. Levi F, Lucchini F, Negri E et al. Leveling on prostate cancer mortality in Western Europe. *Prostate* 2004; 60(1): 46–52.
24. Jemal A, Center MM, DeSantis C et al. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(8): 1893–1907. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-10-0437.