

A prosztata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti mortalitás és morbiditás területi megoszlása Magyarországon

Siller György¹, Páldy Anna², Nádor Gizella², Vincze István², Zsámbokiné Bakacs Márta², Rajcsányi Ágnes², Pintér Alán²

¹Fővárosi Önkormányzat Károlyi Sándor Kórház és Rendelőintézet Urológiai Osztály,

²Fodor József Országos Közegészségügyi Központ Országos Környezet-egészségügyi Intézete, Budapest

A szerzők a prosztatarák magyarországi mortalitási és morbiditási adatai alapján azt vizsgálták, hogy ki-mutatható-e területi halmozódás a teljes férfilakosságra vonatkoztatva, illetve korcsoportok szerint. Térinformatikai elemző módszer segítségével leíró epidemiológiai vizsgálat keretében elemezték a 2000 fő lakosságú településnagyságig összevont településeken a prosztatarákos mortalitás és morbiditás országos átlagtól való eltérését az indirekt standardizálással számolt standardizált halálozási és morbiditási hányados (SHH, SMH) segítségével. Az országos átlagtól való eltérés szignifikanciáját a χ^2 -próbával ellenőrizték. Eredményeik szerint Magyarországon szignifikáns halálozási többlet igazolható 11 régióban, ez az ország területének 11,6%-a, itt él a férfi lakosság 25,6%-a. Szignifikáns morbiditási többlet figyelhető meg 8 megyében. A kedvezőtlen mortalitási és morbiditási régiók között szignifikáns korrelációt állapítottak meg ($r=0,443$, $p<0,05$). A korszpecifikus morbiditás szerint 70 év felett mutatható ki a legnagyobb megbetegedési többlet, ami a Dunántúl 3, az Alföld 6 megyéjében halmozódik. Az igazolt területi és korcsoportos, mortalitási és morbiditási eltérések alapján kijelölhetőek azok a régiók, amelyekben halmozódik a prosztatarák, és ez megfelelő alapot szolgáltat a további prevenciók stratégiai lépések kialakításához. *Magyar Onkológia*, 46:131–137, 2002

The authors examined the spatial accumulation of mortality and morbidity of cancer of the prostate of the total as well as age stratified male population of Hungary. Using GIS, a descriptive epidemiological study was carried out examining the spatial differences of mortality on settlement level with 2000 inhabitants by calculating standardized mortality and morbidity ratios. The significance of the difference of mortality and morbidity from the national mean was tested by chi square probe. On the basis of the results a significant excess in mortality was detected in 11 regions of the country. The unfavourable regions cover 11.6% of the territory of the country where 25.6% of the male population live. A significant excess morbidity can be observed in 8 counties. A significant correlation was found between the unfavourable regions of mortality and morbidity ($r=0.443$, $p<0.05$). The age-specific analysis of morbidity revealed the highest excess in morbidity in the age group over 70 years accumulating in 3 counties of Transdanubia and in 6 counties of the Great Plain. On the basis of the results of mortality and morbidity analysis according to age and areas the unfavourable regions can be identified where mortality and morbidity from cancer of the prostate accumulates. These studies serve as a basis for intervention strategies. *Siller G, Páldy A, Nádor G, Vincze I, Zsámboki-Bakacs M, Rajcsányi Á, Pintér A. Spatial accumulation of mortality and morbidity from cancer of the prostate (ICD-10.: C61). Hungarian Oncology 45:131–137, 2002*



Bevezetés

A prosztata rosszindulatú daganatos megbetegedéseinek (BNO-10: C61) incidenciája és mortalitása évről évre növekszik világszerte, bár az egyes

országok között lényeges különbségek mutatkoznak. Az Amerikai Egyesült Államokban 1989-1991 között az életkor szerint standardizált incidencia arányszám 23,5-del növekedett 100 000 lakosra számítva, a mortalitás szintén emelkedik – de lassabb ütemben (2, 11).

Magyarországon a férfiak körében a légcső, hörgő és tüdő, a szájüreg-garat daganata valamint a vastagbél és végbél daganata után a negyedik leggyakoribb rosszindulatú daganat okozta halálok a prosztatarák (13). Az incidenciára vonatko-

Közlésre érkezett: 2002. január 28.

Közlésre elfogadva: 2002. március 25.

Levelezési cím: Dr. Páldy Anna,
Fodor József Országos Közegészségügyi Központ,
1097 Budapest, Gyáli út 2-6. Telefon/fax: 1-476-1215

zóan pontos adatok nem állnak rendelkezésre. 1992-ig ugyan bejelentési kötelezettség volt, azonban az adatszolgáltatás pontatlansága miatt az egész országra kiterjedő, átfogó epidemiológiai elemzés nem történt a prosztaták morbiditása tekintetében.

Leíró epidemiológiai vizsgálatunk célkitűzései a következők: egyrészt a prostata rosszindulatú daganata miatti halálozás helyzetének elemzése Magyarországon és Európában 1997-es adatok alapján; másrészt a prosztaták magyarországi mortalitásának és morbiditásának területi eloszlása, a kedvező és kedvezőtlen régiók kijelölése, a mortalitás és morbiditás területi megoszlásának kapcsolata; valamint a definitív rizikó tényezők közül az életkor és morbiditás kapcsolatának vizsgálata.

Anyag és módszer

Felhasznált adatbázisok

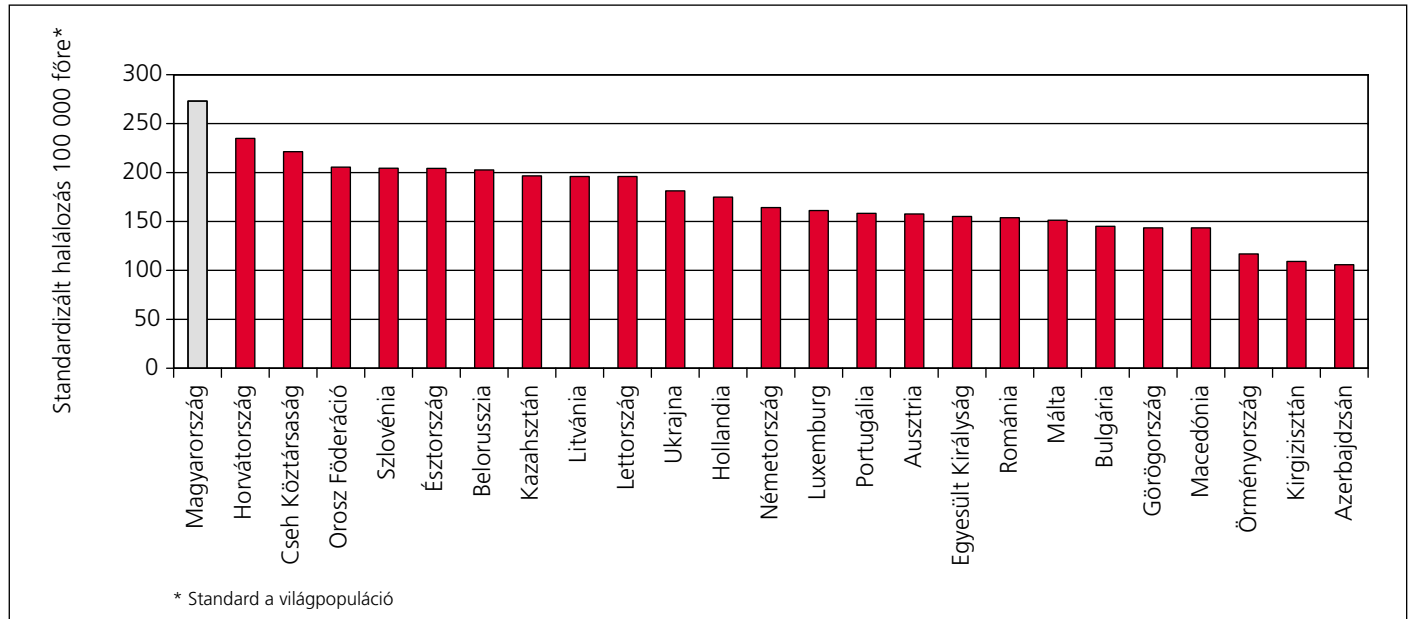
A nemzetközi mortalitási adatok a WHO DATABANK Mortality Database 2000 adatállományából származnak.

Magyarország férfi lakosságának a prostata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti halálozási adatai az 1986–1997 közötti időszakra a Központi Statisztikai Hivataltól származnak.

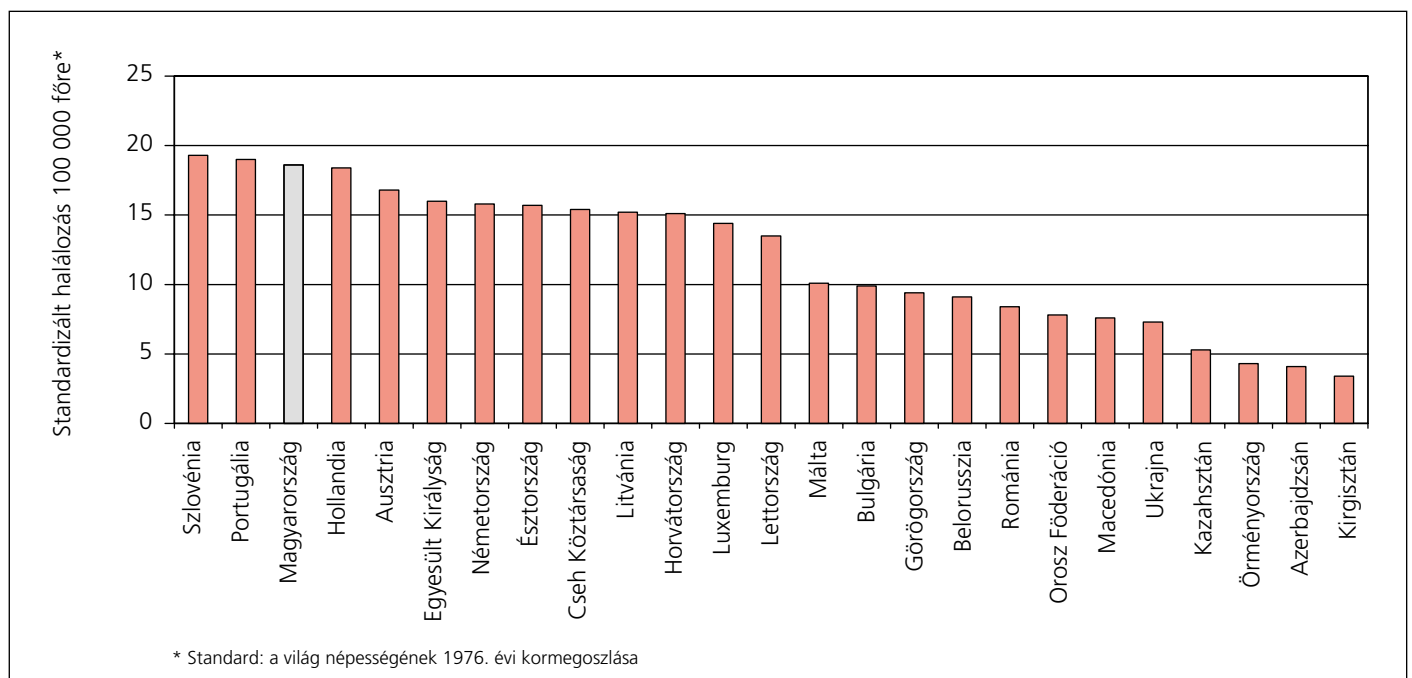
Az országos, helységenkénti koréves populációs adatokat a BM Központi Adatfeldolgozó, Nyilvántartó és Választási Hivatala bocsátotta rendelkezésre.

A prosztaták magyarországi morbiditási vizsgálata az 1997–1999 időszakra vonatkozólag a

1. ábra.
A rosszindulatú daganatok (BNO-10: C00-C97) miatti halálozás alakulása Magyarországon és Európa országában 1997-ben



2. ábra. A prostata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti halálozás Magyarországon és Európai országában 1997-ben



GYOGYINFOK kórházi betegfelvételi adatai alapján történt az esetek multiplikációjának kiszűrésével.

Alkalmazott módszerek, statisztika

A nemzetközi mortalitási adatok összehasonlításának alapja a 100 000 lakosra, életkor szerint standardizált halálozási arányszám az 1976. évi világnépesség kormegoszlása szerint. Az elemzést 1950–1997 közötti adatsor alapján végeztük el.

A prosztatata rosszindulatú daganata miatti hazai mortalitási vizsgálatokat a 2000 fő lélekszámig összevont településszinten elemeztük az 1986–1997-es időszakra vonatkozóan a standardizált halálozási hányados (SHH) felhasználásával. Az alkalmazott térinformatikai-statisztikai módszert a Nemzeti Környezet-egészségügyi Akcióprog-

ram keretében fejlesztettük ki (7). Meghatároztuk a kedvezőtlen (SHH > 1,0) és kedvező (SHH < 1,0) területeket és ezeket a régiókat térképen ábráztuk. Az országos átlagtól való eltérés szignifikanciáját χ^2 -próbával teszteltük, szignifikánsnak vettük az eltérést $p < 0,05$ szintnél. A standardizált halálozási hányadost a következő képlet alapján számoltuk ki (5):

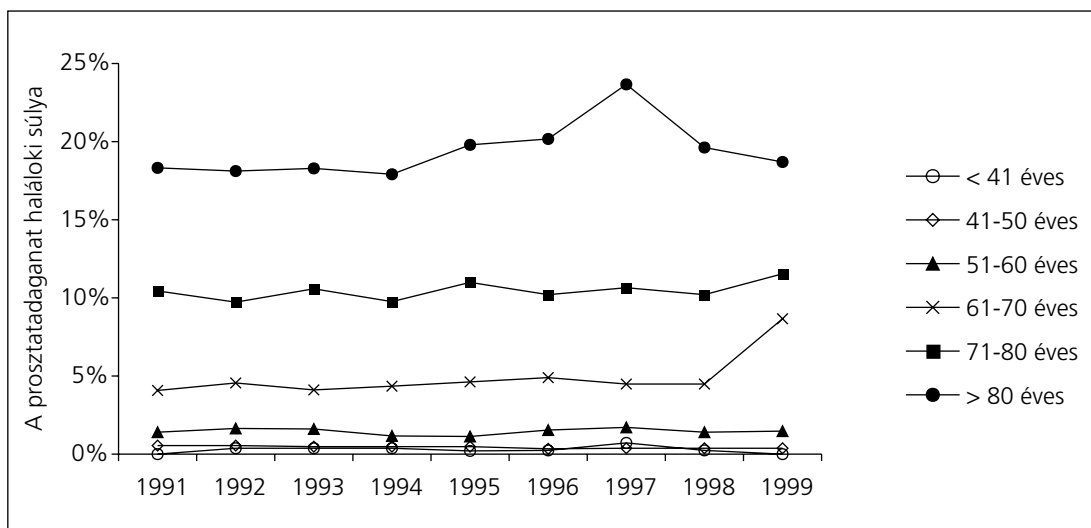
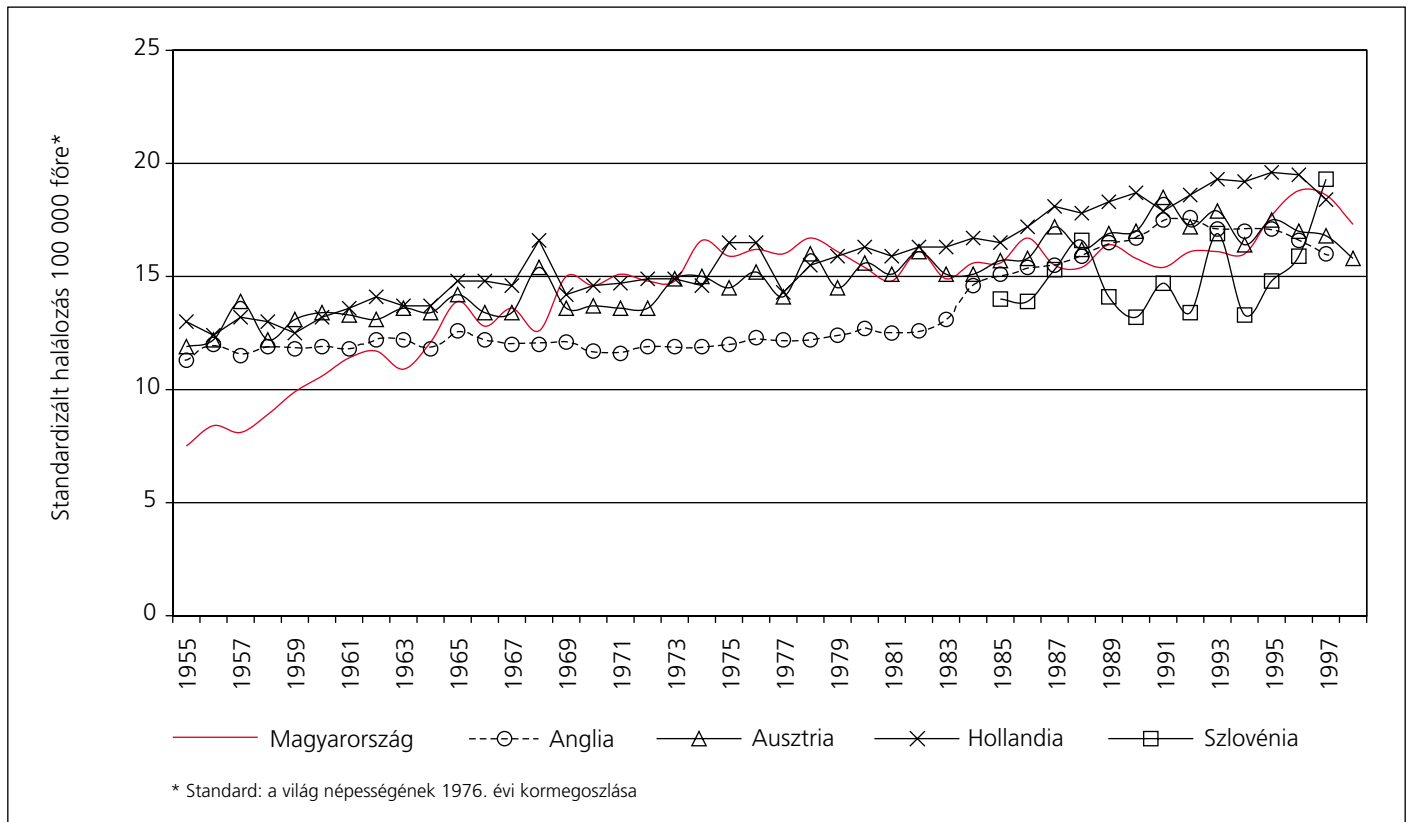
$$SHH = \frac{\text{tényleges halálozások száma (T)}}{\text{várható halálozások száma (V)}} \times 100$$

A standardizált morbiditási hányadost (SMH) hasonlóképpen kaptuk meg.

A kedvezőtlen SHH és SMH alapján térképen megjelölt régiókat egymásra vetítettük és téranalitikai módszerekkel elemeztük.

3. ábra.

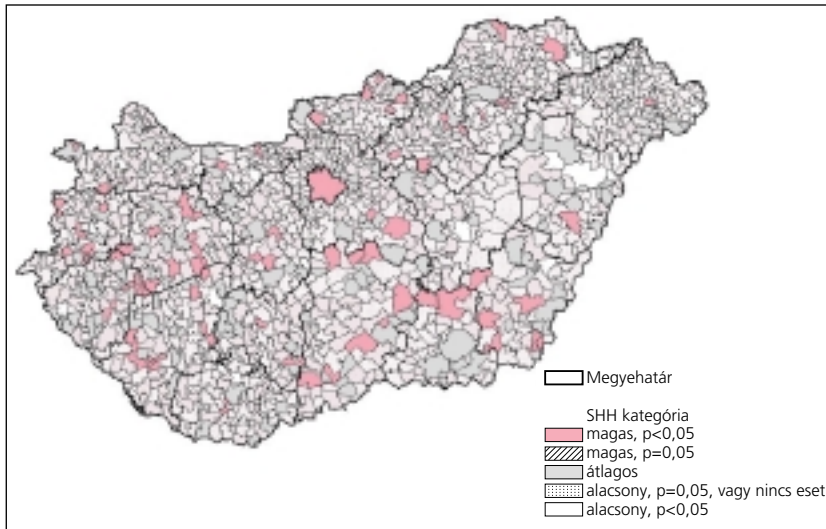
A prosztatata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti halálozás alakulása Magyarországon és néhány európai országban 1955–1998 között



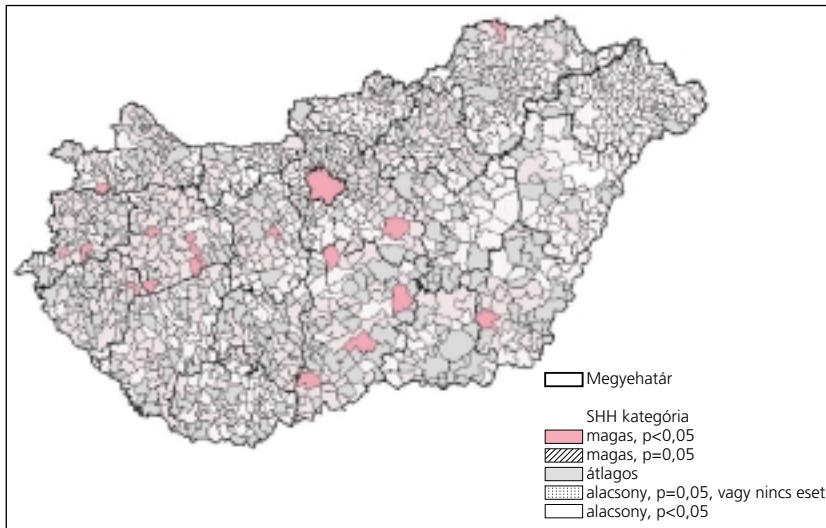
4. ábra.

A prosztatata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti halálozás halálhóki súlya az egyes korcsoportokban 1991–1999 között

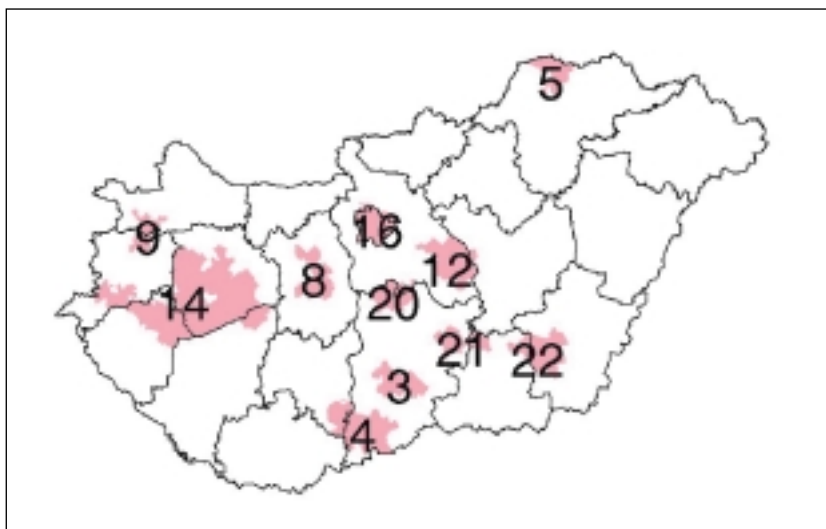
5. ábra. A prosztatata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti halálozás területi eloszlása, 0–100 éves férfiak (1986–1997)



6. ábra. A prosztatata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti halálozás területi eloszlása, 0–100 éves férfiak (1986–1997), simított értékek



7. ábra. A prosztatata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti halálozás területi eloszlása, 0–100 éves férfiak (1986–1997), kedvezőtlen régiók



A halálozási gyakoriság időbeni alakulását az indirekt standardizált halálozási arányszám (ISHA) segítségével vizsgáltuk, ezt a következő módon határoztuk meg:

$$ISHA_i = SHH_i \times (f_i / P_{1993})$$

ahol SHH_i a halálok standardizált halálozási hányadosa, f_i az országos halálozási arányszám az i évben, P_{1993} az 1993. évi lakosságszám. Meghatároztuk az ISHA mutató időbeli trendjét és annak szignifikanciáját, hogy a változás ütemét és nagyságát nyomon követhessük.

A SMH és SHH értékeit korcsoportos bontásban is vizsgáltuk.

Eredmények

A nemzetközi összehasonlítás alapján a férfiak összes daganatos halálozását tekintve Magyarország az első helyen állt 1997-ben, az arányszám 273,0/100 000 fő. A rangsorban Horvátország (234,9), Csehország (221,3), majd Oroszország (205,5) és Szlovénia (204,4) követte hazánkat (1. ábra), a halálozás a legalacsonyabb Azerbajdzsánban volt (105,8). Ugyanebben az évben a 100 000 férfira jutó prosztatatarákos halálozásban az első helyen Szlovénia állt (19,3), majd Magyarország (18,6) és Hollandia (18,4) következett, a sort Görögország (9,4) zárta (2. ábra).

1955 és 1997 között minden európai országban emelkedett a prosztatatarák mortalitása, bár eltérő mértékben. Magyarországon 100 000 főre számítva közel 2,5-szeresére (7,9-ről 18,6-re), a többi országban átlagosan 50%-kal (11,3-13-ról 16-18,4-re) emelkedett a halálozás 40 év alatt (3. ábra).

A prosztatatarákos mortalitás aránya az összes daganatos halálozáson belül az 1991-1997 közötti időszakban nem mutatott változást, átlagosan 10% körül ingadozott. 60 éves korig az összes daganatos halálozás 2-3%-át teszi ki. Az életkor emelkedésével növekszik, és 80 év felett meghaladja a 20%-ot (4. ábra).

Mortalitás elemzése 1986–1997 között

Korcsoportos bontás nélkül 11 kedvezőtlen és 6 kedvező régiót lehetett azonosítani (5, 6, 7. ábra). A kedvezőtlen régiókban él az ország férfi lakosságának 25,6%-a, az ország területének 11,6%-án. Ezeken a területeken 18%-os halálozási többlet figyelhető meg.

A halálozás időbeni trendjének (8. ábra) meredeksége 0,001 ISHA/1000 fő/év, a trend emelkedő, de ez nem szignifikáns mértékű ($p > 0,1$).

Morbiditás elemzése 1997–1999 között

A prosztatatarák miatti morbiditás többlete elsősorban az Alföldön, Pest, Jász-Nagykun-Szolnok, Békés és Csongrád megyében, valamint a Dunántúlon Veszprém és Zala megyében figyelhető meg (9, 10. ábra).

A korcsoportos elemzés alapján megállapítható, hogy a morbiditási többlet kialakulásáért a 70

év felettiiek megbetegedése a felelős, ami a Dunántúl 3 és az Alföld 6 megyéjében halmozódik. Feltűnő, hogy fiatalabb korcsoportban Heves, Hajdú-Bihar és Somogy megyében tapasztalható morbiditási többlet (11. ábra).

Mortalitás és morbiditás összevetése

A mortalitást és a morbiditást összehasonlító térkép (12. ábra) alapján megállapíthatjuk, hogy a kedvezőtlen morbiditású területek jóval nagyobb kiterjedésűek, mint a kedvezőtlen mortalitású területek. Feltűnő, hogy Hajdú-Bihar és Baranya megyében magas a morbiditás, de a mortalitás alacsony. Bács-Kiskun, Veszprém és Zala megyében viszont olyan területek találhatóak, ahol a mortalitás magas és a morbiditás alacsony.

A morbiditás és mortalitás kedvezőtlen területei szignifikáns összefüggést mutatnak ($r=0,443$, $p<0,05$ (13. ábra).

Megbeszélés

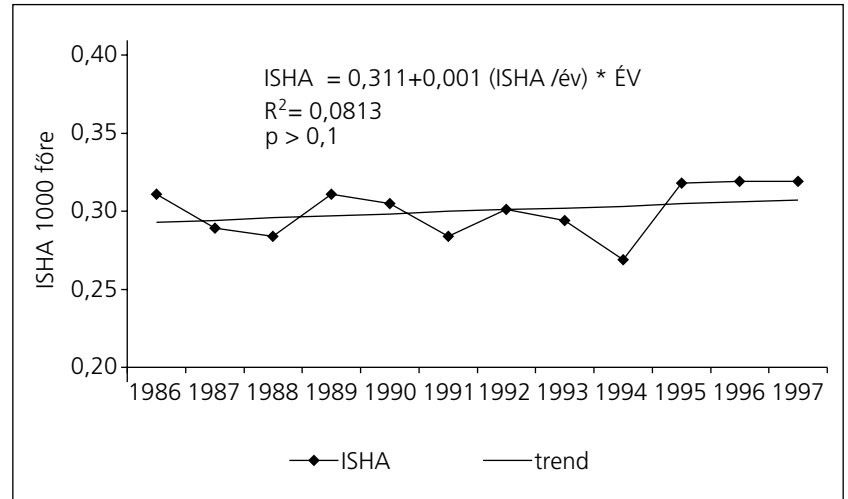
A vezető halálokok miatti halandóság területi különbségeinek elemzése igen fontos népegészségügyi feladat. Ehhez megfelelő lehetőséget kínál a térinformatikai-statisztikai módszer, amellyel vizsgálható a kistérségek halandóságának eloszlása. A geográfiai információs rendszer (GIS) alkalmazásának számos korlátja van, mint például az, hogy össze kell vonni a halálozási adatokat térben és időben – ami árán stabilizálhatjuk adatainkat, de veszíthetünk is információt.

Az egészségügyi jelenségek térképkészítésre alapozott térbeli eloszlásának vizsgálatánál Magyarország összes településére vonatkozóan végezzük az elemzéseket. A kis lélekszámú településeket összevonjuk 2000 fő lakosságszámig, figyelembe véve azt, hogy térben egymás közelében elhelyezkedő és hasonló típusú településeket vonjunk össze. További elemzési szempont az, ha a helységek kis számánál bizonytalan az állapot meghatározása (standardizált halálozási hányados, standardizált halálozási arány stb.), akkor a simítási módszerekkel a kis esetszámokból eredő bizonytalanságokat kiküszöböljük, ezután lehetővé válik a jelenség térbeli eloszlásának értékelése. Ha a bizonytalanul besorolt helységek száma nagyobb, akkor a simított térkép jelentősen torzul és nem lesz alkalmas az eloszlás értékelésére.

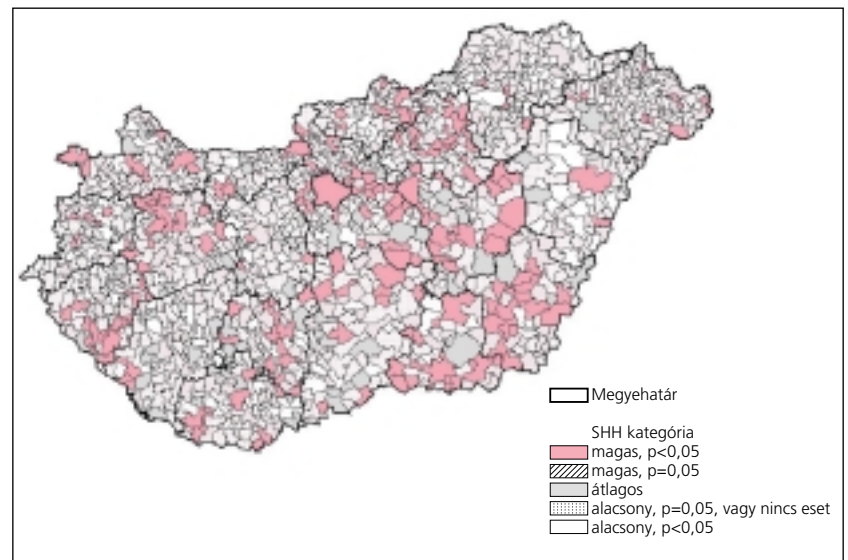
A bizonytalan besorolások a kis népességű helységeknek, az alacsony eseménygyakoriság mellett a leggyakoribbak. A két tényező együttesen a várható érték nagyságát határozza meg. A kis népességű településeknél a 3 és 4 várható érték közötti tartományban változik jelentősen a kevés tényleges esettel rendelkező települések száma, illetve eddig a várható értékig gyakorlatilag nincs szignifikánsan alacsony SHH kategóriába tartozó helység. A bizonytalanul kicsi tényleges esetszámra alapozott szignifikánsan magas helységbesorolások száma a kevés lakosú helységeknek meredeken csökken 2–3 várható értékig.

Az egészségügyi jelenségek (mortalitási és morbiditási adatok) térképkészítésre alapozott tér-

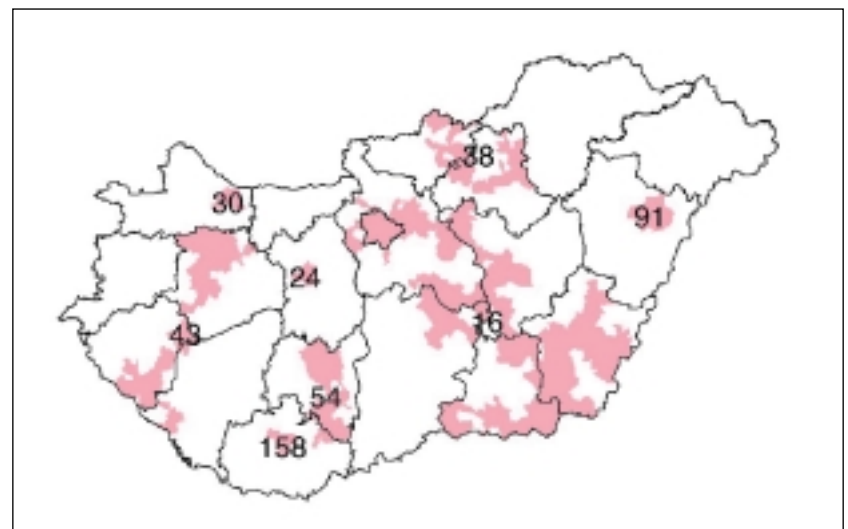
8. ábra. A prosztata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti halálozás időbeni trendje Magyarországon 1986–1997 között



9. ábra. A prosztata rosszindulatú daganatos (BNO-10: C61) morbiditás területi eloszlása, 0–100 éves férfiak (1997–1999)

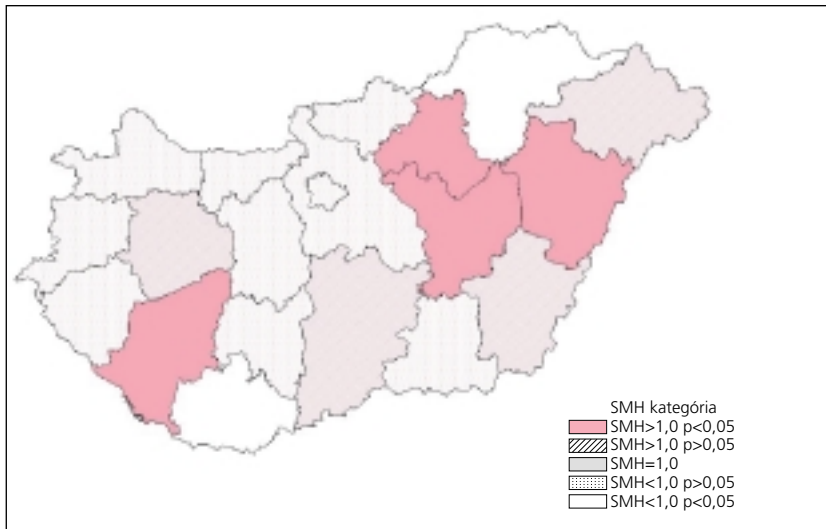


10. ábra. A prosztata rosszindulatú daganatos (BNO-10: C61) morbiditás területi eloszlása, 0–100 éves férfiak (1997–1999), kedvezőtlen régiók

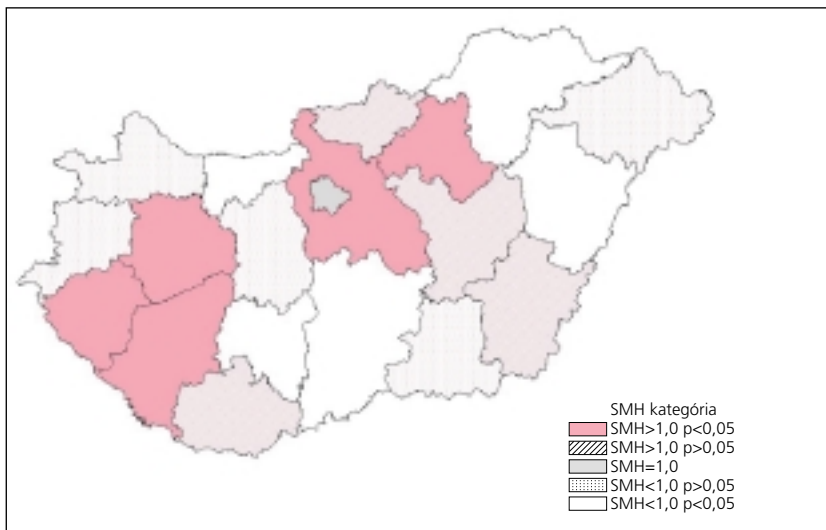


11. ábra. A prosztata rosszindulatú daganatos (BNO-10: C61) morbiditás korcsoportos bontásban megyei szinten 1997–1999 között

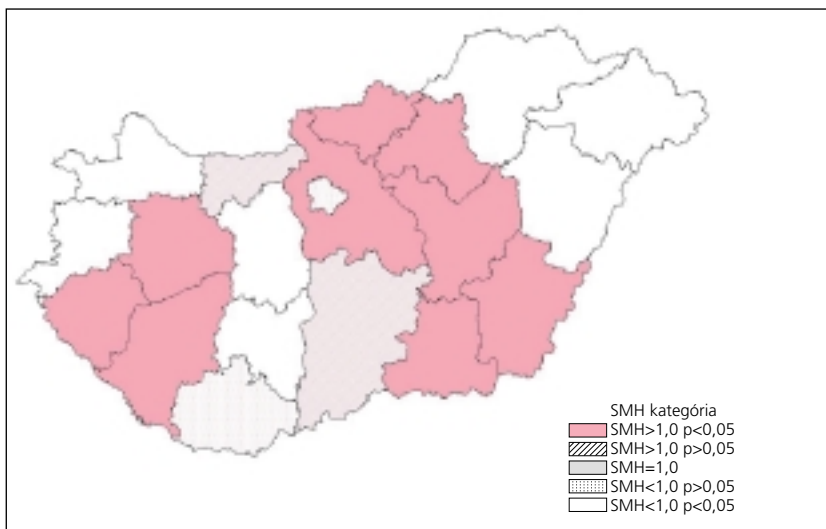
a.) Prosztatárakos morbiditás 50-59 év között



b.) Prosztatárakos morbiditás 60-69 év között



c.) Prosztatárakos morbiditás 70-100 év között



beli eloszlásának vizsgálatát a matematikai elemzések alapján akkor tekintjük tehát megalapozottnak, ha a kevés lakosú helységek 20%-ánál a várható esetszám legalább 4 körüli, de nem kisebb, mint 3. Ha a vizsgált jelenség nem teljesíti ezt a kritériumot, akkor a klaszteranalízis módszerét alkalmazzuk. A jelen közleményben vizsgált, prosztata daganat miatti halálozás és morbiditás megfigyelt és várható eseteinek száma kielégítette a fent vázolt kritériumot, így a térképeken megjelenített kedvezőtlen halálozású, illetve morbiditású régiók kialakulásában a véletlen szerepe az alkalmazott szignifikanciateszt alapján kizárható (12).

A térbeli elemzéseknél további korlátot jelent a halálok megállapításának pontossága, „divatos”, valamint okból preferált diagnózisok használata, a standardizálás módszere, a térképen megjelenített kategóriák kiválasztása és az „ökológiai hiba” problémája. A GIS azonban – mindezeket a korlátokat figyelembe véve is – nagyon fontos segítséget jelent az epidemiológusok és klinikusok számára nagy mennyiségű adat megjelenítésében (9, 10).

Magyarország az összes daganatos halálozásban az első, prosztatarákos halálozásban a harmadik helyen áll Európában. A magyar férfiak prosztata daganat miatti halálozása jelentősen eltér az európai országok többségének halálozásától. Figyelemre méltó az emelkedés gyors üteme, míg más korábban is magas halálozású országokban az elmúlt harminc év alatt a prosztatarák standardizált halálozási arányszáma átlagosan 30–40%-kal növekedett, addig Magyarországon 150%-kal (7,9/100 000-ről 18,6/100 000-re) emelkedett 1955 és 1997 között. 1999-ben 1642 újonnan felismert prosztata daganatot jelentettek, ami 34,08/100 000 férfi lakos incidenciáértéknek felel meg. Az urológiai daganatok között ez volt a leggyakoribb, az összes férfiaknál előforduló urológiai daganat 41,88%-át teszi ki.

Magyarországon mind a mortalitás, mind a morbiditás tekintetében az országos átlaghoz viszonyítva szignifikáns mértékű többlet igazolható egyes megyékben (Pest, Jász-Nagykun-Szolnok, Békés, Csongrád, Veszprém, Zala megye). A magas mortalitású és morbiditású régiók egybeesése figyelemre méltó, morbiditási többlet azonban több területi egységet érint, mint mortalitási. Néhány megyében alacsony mortalitás mellett morbiditási többlet jelentkezik.

A rizikófaktorok között egyik legfontosabb az életkor. A prosztatarák 45 év alatt ritka, ezt követően az incidencia azonban gyorsan emelkedik (6). Vizsgálatunk eredménye szintén ezt támasztja alá, a legnagyobb megbetegedési többlet a 70 év feletti korcsoportban van.

Korábban az egész országra kiterjedő epidemiológiai elemzés a morbiditás tekintetében nem történt, csak kisebb régiók, megyék vizsgálatát végezték. Juhász közlése szerint Szabolcs-Szatmár-Bereg megyében a prosztatarák incidenciája 18,5/100 000-ről (1978), 22,9/100 000-re (1990) emelkedett (3, 4).

A feltárt mortalitási és morbiditási területi egyenlőtlenségek megkönnyítik a veszélyeztetett területek, lakosságcsoporthoz azonosítását, alapul

szolgálnak a hosszú távú preventív stratégia kialakításához.

A mortalitás és morbiditás területi eloszlásának különbsége felveti az egyes kockázati tényezők (diéta, genetikai hajlamosító tényezők, környezeti tényezők) szerepe további vizsgálatának szükségességét. Ismert tény, hogy a telített zsírsavak (8) fogyasztása növeli a prosztaták kockázatát, míg a szelénium (1) protektív hatású. A genetikai tényezők fontosságát számos tanulmány alátámasztja. Elsődleges rokon kapcsolat esetén a kockázat a duplájára emelkedik (5). Ezek a kérdések további analitikus epidemiológiai vizsgálatokkal tisztázhatók, amelyek lehetővé teszik az eredményes prevenciót.

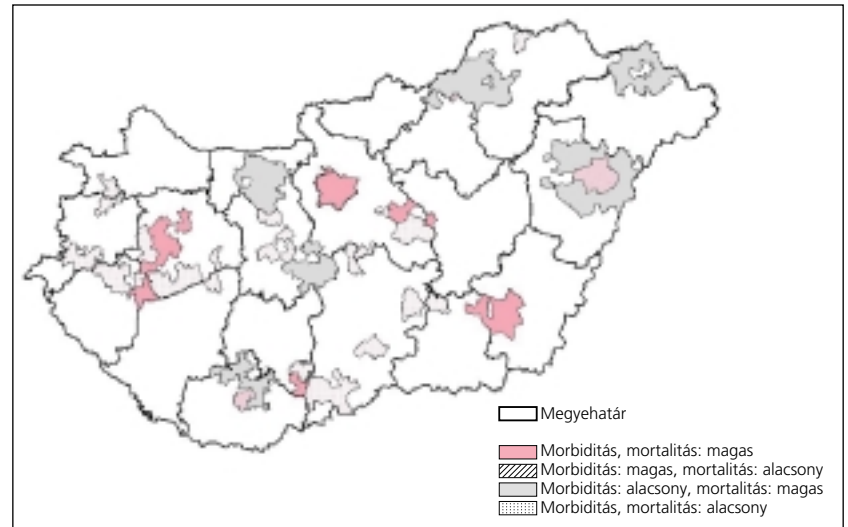
Köszönetnyilvánítás

A jelen kutatás a Nemzeti Kutatási Fejlesztési Programok NKFP 1/48/2001. keretében került megvalósításra. A szerzők köszönetet mondanak az Abbott Laboratories (Magyarország) Kft-nek a vizsgálat elvégzéséhez nyújtott támogatásért.

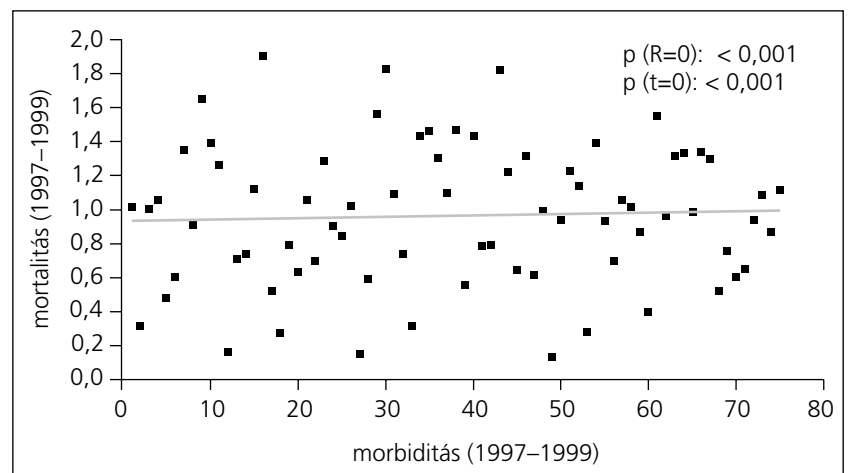
Irodalom

- Clark LC, Dalkin B, Korngrad A. Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: Results of double-blind cancer prevention trial. *Br J Urol* 81:730-734, 1998
- Demers RY, Swanson GM, Weis LK, Kau TY. Increasing incidence of cancer of the prostate. *Arch Intern Med* 154:1211-1216, 1994
- Juhász L. Cancer incidence in the country Szabolcs-Szatmár Hungary 1978-1979. *Cancer Series No. 7, Nyíregyháza, 1982*
- Juhász L. Cancer incidence in the country Szabolcs-Szatmár-Bereg Hungary 1990-1991. *Cancer Series No. 14, Nyíregyháza, 1993,119*
- Keetch DW, Rice JP, Suarez BK, Catalonia WJ. Familial aspects of prostate cancer: A case control study. *J Urol* 154:2100-2102, 1995
- Miller BA, Ries LA, Hankey BF. SEER Cancer statistic review: 1973-1990. National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda MD 1993, Publication no.93-2789
- Nádor G, Páldy A, Vincze I, Pintér A. A mortalitás térbeli eloszlásának statisztikai elemzése. A leíró epidemiológiai módszer korlátai. *Egészségtudomány* 44:292-312, 2000
- Pienta KJ, Esper PS. Risk factors for prostate cancer. *Ann Inter Med* 118:793-803, 1993
- Pintér A. (szerk). Egyes daganatos betegségek miatti halandóság területi eloszlása Magyarországon 1986-1997 NEKAP, Budapest, 2000
- Pintér A. (szerk). Fontosabb betegségek miatti halandóság területi eloszlása Magyarországon 1986-1997 NEKAP, Budapest, 2000

12. ábra. A prosztata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti mortalitás (1986-1997) és morbiditás (1997-1999) területi összehasonlítása



13. ábra. A prosztata rosszindulatú daganata (BNO-10: C61) miatti mortalitás és morbiditás összehasonlítása a kedvezőtlen régiókba került, 2000-nél nagyobb férfi lakosságú körzetekben



- Taylor JD, Holmes TM, Swanson GM. Descriptive epidemiology of prostate cancer in metropolitan Detroit. *Cancer* 73:1704-1707, 1994
- Vargáné Hajdú P, Boján F. Demográfiai és epidemiológiai módszerek a népegészségügyben. *Literatura Medica Kiadó, Budapest 1996, p.71-72*
- WHO DATABANK Mortality database 2000.