

EPIDEMIOLOGIJA RAKA PROSTATE, SEČNEGA MEHURJA, LEDVIC IN MOD V SLOVENIJI

Maja Primic Žakelj, Vesna Zadnik, Tina Žagar

Onkološki inštitut Ljubljana

Izvleček

Urogenitalni raki (rak prostate, sečnega mehurja, ledvic in mod) so leta 2008 predstavljali 12,7 % svetovnega bremena raka po incidenci (21,4 % pri moških in 3,2 % pri ženskah) in 7,1 % po umrljivosti (10,8 % pri moških in 2,5 % pri ženskah). V prispevku so iz mednarodnih podatkovnih zbirk in podatkov Registra raka Republike Slovenije opisani osnovni kazalniki bremena raka prostate, sečnega mehurja, ledvic in mod v Evropi in v Sloveniji, incidenca, umrljivost in preživetje ter nevarnostni dejavniki in možnosti primarne in sekundarne preventive. Breme teh bolezni se pri nas veča, predvsem raka prostate, ki je po pogostosti pri moških na prvem mestu in je prehitel pljučnega raka.

Za vse rake v urogenitalnem področju velja, da je za preventivo pomemben zdrav življenjski slog z nekajenjem, vzdrževanjem normalne telesne teže, primerno telesno dejavnostjo in veliko zelenjave v prehrani. Pri nekaterih, predvsem sečnem mehurju, je pomembno tudi delovno okolje brez dokazanih in morebitnih karcinogenov na delovnih mestih.

Na osnovi današnjega znanja širšega populacijskega presejanja za odkrivanje asimptomatskih primerov raka prostate ni mogoče priporočiti. Za vse druge rake velja čim prejšnja diagnostika pri kliničnih težavah, predvsem mladi moški pa ne smejo pozabiti na redno samopregledovanje mod.

Uvod

Urogenitalni raki (rak prostate, sečnega mehurja, ledvic in mod) so leta 2008 predstavljali 12,7 % svetovnega bremena raka po incidenci (21,4 % pri moških in 3,2 % pri ženskah) in 7,1 % po umrljivosti (10,8 % pri moških in 2,5 % pri ženskah).

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 kadičev 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. Ker se življenjska doba daljša, postaja rak prostate vedno večji javnozdravstveni problem.

Rak sečnega mehurja predstavlja okrog 3 % vseh novih primerov raka pri obeh spolih skupaj, pogosteje pa zbolevalo moški. Razmerje med spoloma je v splošnem okrog 3:1. Tri četrtine novih primerov je iz ekonomsko razvitejših svetovnih področij in saharske Afrike.

Ledvični rak obsega okrog 2 % vseh novih primerov raka in je tudi pogostejši pri moških, razmerje med spoloma je okrog 1,6:1. Pogostejši je v Evropi in S Ameriki, redkejši pa v Aziji in Afriki.

Čeprav je rak mod pri moških redka bolezen, saj obsega le 1–2 % vseh novih primerov, pa je najpogostejši rak pri mladih moških. Incidenca je največja v Severni Evropi, najmanjša pa na bližnjem vzhodu in v Aziji.

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 leta 2009 z 20 % rak prostate najpogostejši moški rak; za njim je zbolelo 1.313 moških, umrlo pa 370; ocenjujemo, da je bilo leta 2012 že več kot 1.400 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.

V obdobju 2005–2009 je bilo 94 % primerov raka prostate mikroskopsko potrjenih; 96 % od mikroskopsko potrjenih je bilo adenokarcinomov. Več kot polovica bolnikov zboli v starosti 60–74 let (59 % v letih 2005–2009). Bolezen je pred 50. letom izjemno redka; v letih 2005–2009 je bilo registriranih v povprečju 11 bolnikov letno. Starostno specifična incidenčna stopnja se večja s starostjo.

Največ bolnikov ima ob diagnozi omejeno bolezen; v letih 2005–2009 je bilo takih 64 %. V istem obdobju je imelo 23 % bolnikov razširjeni stadij, 8 % pa razsejanega; 6 % 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.

Petletno relativno preživetje bolnikov, zbolelih za rakom prostate v letih 2005–2009, je bilo 91-odstotno, za 15 odstotnih točk večje kot pri bolnikih, zbolelih v letih 2000–2004 (76 %). 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 večja 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 EUROCORE-4 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 epitelijsko aktivnost pri benigni hiperplaziji in pri raku, kar nakazuje tudi možnost preprečevanja nastanka raka prostate z zdravili. Med zaščitne dejavnike pa sodi rumeno-zelena zelenjava, še zlasti tista, ki vsebuje veliko karotenoida likopena.

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 učinkovitost presejanja za raka prostate, pljučnega raka, raka 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 objavljeni 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, kar pomembno zmanjšuje kakovost življenja moških.

Rak sečnega mehurja

V Evropi je bila leta 2012 ocenjena starostno standardizirana incidenčna stopnja raka sečnega mehurja pri obeh spolih med največjimi v Belgiji, na Danskem in Norveškem, med najmanjšimi pa v Ukrajini in Rusiji. Slovenija je bila v sredini lestvice evropskih držav, pri moških na 17. mestu, pri ženskah pa na 20. Kazalnike bremena raka sečnega mehurja, predvsem incidenco, pa je treba primerjati med posameznimi državami pazljivo, saj registracija raka sečnega mehurja v vseh registrih ni enotna. Ponekod všttevajo med raka tudi primere *in situ* (stadij Tis po klasifikaciji TNM) in neinvazivni papilarni karcinom (stadija Ta in Tis). Register raka RS vsa leta upošteva pravilo, da v incidenco raka šteje le primere invazivnega raka sečnega mehurja, površinskega (T1) in mišično invazivnega (T2, T3 in T4), posebej pa vodi primere *in situ* skupaj z neinvazivnim papilarnim karcinomom.

V Sloveniji je leta 2009 za rakom sečnega mehurja zbolelo 283 ljudi, 197 moških in 86 žensk, umrlo pa 189 bolnikov, 134 moških in 55 žensk. Med vsemi raki je bil rak sečnega mehurja pri moških s 3 % vseh novih primerov na 9. mestu, pri ženskah pa z 1,5 % na 16. mestu. *In situ* primerov je bilo registriranih 171, 127 pri moških in 44 pri ženskah. Ocenjujemo, da je leta 2012 za rakom sečnega mehurja zbolelo okrog 323 ljudi, 229 moških in 94 žensk.

Groba incidenčna stopnja se v zadnjih desetih letih (2000–2009) večja pri obeh spolih, pri moških povprečno za 2 % na leto, pri ženskah pa za 4 %; starostno standardizirana incidenčna stopnja pri moških se zmeroma manjša (za 0,6 % povprečno letno), pri ženskah pa se še vedno večja (za 3 % povprečno letno). Pri obeh spolih pa se večata groba in starostno standardizirana umrljivostna stopnja.

V obdobju 2005–2009 je bilo 94 % primerov raka sečnega mehurja potrjenih s histološko preiskavo, 1 % samo s citološko, drugi s kliničnimi preiskavami. Delež histološko potrjenih primerov se v zadnjih 10 letih ni bistveno spremenil; največ bolnikov je imelo karcinom prehodnega epitela (88,4 %). Okrog polovica bolnikov zboli v starosti 50–74 let, v letih 2005–2009 je bilo v tej starostni skupini 62 % moških in 45 % žensk. V starosti 75 let in več je v tem obdobju zbolelo 36 % moških in 50 % žensk. Rak sečnega mehurja je pri obeh spolih

pred 50. letom izjemno redka bolezen, starostno specifična incidenčna stopnja se pri obeh spolih veča s starostjo.

Največ bolnikov ima ob diagnozi omejeno bolezen; v letih 2005–2009 je bilo takih 71 %, še vedno pa je bilo v tem obdobju v razsejanem stadiju diagnosticiranih 7,7 % bolnikov.

Relativno preživetje bolnikov z rakom sečnega mehurja, zbolelih v letih 1991–2005, smo leta 2009 objavili v posebni monografiji. Izkazalo se je, da se preživetje naših bolnikov v 15 letih ni bistveno povečalo; v zadnjem obdobju se je celo zmanjšalo (na 51 % v primerjavi z leti 1996–2000, ko je bilo 53-%), bolj pri ženskah kot pri moških. Novejša analiza preživetja bolnikov, diagnosticiranih v letih 2005–2009, nakazuje manjše izboljšanje pri moških, ne pa tudi pri ženskah. Rezultati študije EURO-CARE-4 kažejo, da je preživetje slovenskih bolnikov z rakom sečnega mehurja značilno manjše od evropskega povprečja.

Nevarnostni dejavniki raka sečnega mehurja: Najbolj zanesljiv nevarnostni dejavnik raka sečnega mehurja je starost, saj se verjetnost bolezni veča s staranjem. Kajenju pripisujejo 65 % raka pri moških in 30 % pri ženskah, v nastanek te bolezni pa so vpleteni tudi nekateri kemični karcinogeni na delovnem mestu. Danes veljajo za dokazane karcinogene za sečni mehur štirje aromatski amini: benzidin, 2-naftilamin, 4-aminodifenil in 4-nitrodifenil, za potencialne karcinogene pa avramin, magenta, nekateri derivati benzidina in še nekateri drugi aromatski amini. Tudi nekatera zdravila večajo verjetnost za nastanek raka sečnega mehurja: ciklofosamid, fenacetinski analgetiki in izoniazid. V endemičnih področjih Afrike je rak sečnega mehurja posledica kronične shistosomioze; približno 70 % bolnikov s to okužbo zbolijo za ploščatoceličnim rakom. Zaenkrat še ni dovolj dokazov, da bi bilo mogoče raka sečnega mehurja povezati tudi z drugimi okužbami, bakterijskimi ali virusnimi, čeprav proučujejo številne, med drugim tudi okužbe s HPV.

Rak ledvic

Epidemiologi večinoma obravnavajo ledvičnega raka skupaj z rakom ledvičnega meha, v mednarodnih podatkovnih zbirkah jima včasih pridružijo še raka sečevodov. Ločena obravnava raka teh organov je pomembna v klinični praksi, saj vpliva na izbor pravega načina zdravljenja, manj pa z vidika razširjenosti ledvičnega raka, saj sta rak ledvičnega meha in sečevoda zelo redki bolezni.

V Evropi je bila leta 2012 ocenjena starostno standardizirana incidenčna stopnja ledvičnega raka (skupaj z rakom meha in sečevoda) pri obeh spolih med največjimi v Srednji in Vzhodni Evropi (Češka, Latvija, Estonija), med najmanjšimi pa na Švedskem in v nekaterih državah Južne Evrope. Slovenija je bila v zgornji četrtini lestvice evropskih držav, pri moških na 7. mestu, pri ženskah pa na 8.

V Sloveniji so leta 2009 za rakom ledvic zboleli 303 ljudje, 211 moških in 92 žensk, za rakom ledvičnega meha pa 24 ljudi, 12 moških in 12 žensk. Leta

2009 je za rakom ledvic (z mehomo) umrlo 250 bolnikov, 170 moških in 80 žensk. Ocenjujemo, da je leta 2012 za rakom ledvic (z mehomo) zbolelo okrog 387 ljudi, 256 moških in 131 žensk. Med vsemi raki je bil ledvični rak (z mehomo) pri moških s 3,4 % vseh novih primerov na 7. mestu najpogostejših rakov, pri ženskah pa z 1,8 % na 15. mestu.

Groba in starostno standardizirana incidenčna stopnja se v zadnjih desetih letih večata pri obeh spolih, groba povprečno za 5,5 % letno pri moških in za 4,3 % pri ženskah, starostno standardizirana pa povprečno za 3,6 % letno pri moških in 3,0 % pri ženskah. Večata se tudi groba in starostno standardizirana umrljivostna stopnja.

V obdobju 2005–2009 je bilo 85,5 % raka ledvičnega parenhima potrjenih s histološko preiskavo, 3,7 % samo s citološko, drugi s kliničnimi preiskavami; največ bolnikov je imelo adenokarcinom (83,6 %). Skoraj vsi raki ledvičnega meha (98 %) so bili histološko potrjeni; večina je bilo tumorjev prehodnega epitela.

Več kot polovica bolnikov zboli v starosti 50–74 let, v letih 2005–2009 je bilo v tej starostni skupini 69,3 % moških in 60,7 % žensk. Ledvični rak je pri obeh spolih pred 50. letom redka bolezen, v tej starosti zboli manj kot 15 % bolnikov. Starostno specifična incidenčna stopnja se pri obeh spolih večja s starostjo.

Dobra polovica bolnikov ima ob diagnozi omejeno bolezen; v letih 2005–2009 je bilo takih 58 %. Od preostalih pa je bilo več bolnikov z razsejano (21,2 %) kot razširjeno boleznijo (17,4 %).

Relativno preživetje bolnikov z ledvičnim rakom se od leta 1991 večja: petletno relativno preživetje moških, zbolelih v obdobju 2005–2009, je bilo 68,5-odstotno, žensk pa 62,1-odstotno in se je v 15 letih povečalo za okrog 10 odstotnih točk, več pri moških. Boljše preživetje je predvsem pri omejeni bolezni in pri moških, kar gre verjetno pripisati tudi vse večji rabi UZ-preiskav ob drugih boleznih in naključnemu odkritju manjših tumorjev. Rezultati študije EUROCA-RE-4 kažejo, da je preživetje slovenskih bolnikov z ledvičnim rakom manjše od evropskega povprečja.

Nevarnostni dejavniki raka ledvičnega raka: Okrog 60 % bolezni pripisujemo kajenju, debelosti in hipertenziji, z ledvičnim rakom pa povezujemo tudi nekatere poklicne karcinogene in pogosto rabo nesteroidnih analgetikov.

Rak mod

Rak mod pri več kot 90 % bolnikih nastane iz kličnega epitela, zato ga nekateri enačijo z germinalnimi tumorji, čeprav ti lahko nastanejo tudi v drugih organih (retroperitonej, mediastinum, glava), poleg tega pa v modih vzniknejo tudi tumorji iz drugih tkiv, iz strome, veziva, limfatičnega tkiva itd.

V Evropi je bila leta 2012 največja incidenčna stopnja raka mod na Norveškem, Danskem in v Švici, najmanjša pa v Grčiji, Ukrajini in Rusiji. Slovenija je bila na 5. mestu izmed 40 evropskih držav.

V Sloveniji je leta 2009 za rakom mod zbolelo 91 moških (1,8 % vseh novih primerov raka), umrlo pa 6. Ocenjujemo, da je leta 2012 zbolelo 108 moških. Podobno kot drugod po svetu se tudi pri nas incidenčna stopnja veča (za 0,6 % v povprečju na leto), čeprav v zadnjih 10 letih počasneje kot se je v desetletju pred tem. Ker gre za bolezen mladih moških, med grobo in starostno standardizirano stopnjo ni velikih razlik.

V obdobju 2005–2009 so bili vsi primeri (razen dveh) histološko potrjeni; 51,5 % bolnikov je imelo seminom, 38,5 % mešani tumor kličnih celic, 8,9 % maligni trofoblastni tumor; druge histološke vrste so bile redkejšje. Skoraj tri četrtine bolnikov je zbolelih v starosti 20–39 let (72 %), le 8 % po 50. letu. Omejeno bolezen ob diagnozi je imelo 70 % bolnikov, razširjeno dobra petina (21 %), ostali pa razsejano.

Relativno preživetje bolnikov z rakom mod je zadnjih dvajset let približno enako, okrog 95-odstotno. Od bolnikov, ki so zboleli v obdobju 2001–2005, so pet let preživeli vsi bolniki z omejeno boleznijo, 96 % tistih z razširjeno boleznijo in 55 % z razsejano. Rezultati študije EURO CARE-4 kažejo, da je preživetje slovenskih bolnikov z rakom mod nekoliko nad evropskim povprečjem.

Nevarnostni dejavniki raka mod: Med najpomembnejše nevarnostne dejavnike že vrsto let sodijo kriporhizem, družinska obremenitev in predhodni rak mod. Večanje incidence raka mod v svetu spremlja manjšanje plodnosti pri moških, zato že vrsto let proučujejo, ali je manjša plodnost nevarnostni dejavnik raka mod, ali pa imata oba skupno etiologijo. Ena od podmen je, da gre za intrauterino večjo izpostavljenost estrogenom; izvor teh estrogenov še ni pojasnjen. Po vsej verjetnosti pa na nastanek raka mod ne vplivajo kajenje, poškodba mošnje ali vazektomija.

Zaključek

Za vse rake v urogenitalnem področju velja, da je za preventivo pomemben zdrav življenjski slog z nekajenjem, vzdrževanjem normalne telesne teže, primerno telesno dejavnostjo in veliko zelenjave v prehrani.

V preventivi raka sečnega mehurja je po eni strani pomembna zakonodaja, s katero je treba prepovedati stik delavcev z dokazanimi karcinogeni; na ravni posameznika pa je najpomembnejše nekajenje in opuščanje kajenja. Presejalni testi so pomembni za ogrožene skupine, kamor sodijo izpostavljeni delavci, predvsem pa bolniki, ki so že bili zdravljeni, saj se bolezen pogosto ponavlja. Ugotavljanju mikrohematurije in citološki preiskavi se v zadnjem času pridružujejo molekularne metode, katerih širšo uporabnost pa zaenkrat še preverjajo v raziskavah.

Na osnovi današnjega znanja ni mogoče priporočiti širšega populacijskega presejanja za odkrivanje asimptomatskih primerov raka prostate z določanjem

ravni PSA. Odločitev o tem, ali uporabiti presejalni test pri zdravih, asimptomatskih moških ostaja odgovornost zdravnika in moškega, ki mora biti seznanjen z vsemi prednostmi in možnimi zapletmi. Za vse druge rake v tem področju pa velja čim prejšnja diagnostika pri kliničnih težavah, predvsem mladi moški pa ne smejo pozabiti na redno samopregledovanje mod.

Viri in literatura

1. Andriole GL. Overview of pivotal studies for prostate cancer risk reduction, past and present. *J Urol* 2009; 73: S36-43.
2. 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.
3. Boffeta P. Tobacco smoking and risk of bladder cancer. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008; 42: 45-54.
4. Boyle P, Levin B eds. World cancer report 2008. Lyon: IARC Press; 2008.
5. Chow WH, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol* 2010; 7: 245-7.
6. Crawford DE. Understanding the epidemiology, natural history and key pathways involved in prostate cancer. *Urology* 2009; 73: 4-10.
7. Delclos GL, Lerner SP. Occupational risk factors. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008; 42: 58-63.
8. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Dostopno na: <http://globocan.iarc.fr>.
9. Hoffman RM. Screening for prostate cancer. *N Engl J Med* 2011; 21: 2013-9.
10. Incidenca raka v Sloveniji 2009. Ljubljana: Onkološki inštitut – Register raka za Slovenijo, 2013.
11. Manecksha RP, Fitzpatrick JM. Epidemiology of testicular cancer. *BJU Int* 2009; 104: 1329-33.
12. Mitra AP, Cote RJ. Molecular screening for bladder cancer: progress and potential. *Nat Rev Urol* 2010; 7: 11-20.
13. Pelucchi C, La Vecchia C. Alcohol, coffee and a bladder cancer risk: a review of epidemiologic studies. *Eur J Cancer Prevention* 2009; 18: 62-8.
14. Pienta JK. Critical appraisal of prostate-specific antigen in prostate cancer screening: 20 years later. *Urology* 2009; 73: S11-20.
15. Schroder FH, Hugosson J, Roobol M, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. *NEJM* 2009; 360: 1320-8.
16. 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>.
17. Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. Dostopno na: www.slora.si.