ЕПИДЕМИОЛОШКЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛНОГ РАКА*Славица Коневих¹, Слађана Васиљевић², Весна Пауновић³***EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF COLORECTAL CANCER***Slavica Konević, Slađana Vasiljević, Vesna Paunović***Сажетак**

Карцином дебелог црева представља велики здравствени проблем због високе инциденце која је у већини земаља у последње време у порасту. Колоректални карцином је, према епидемиолошким подацима, најчешћи малигни тумор гастроинтестиналног тракта и други најчешћи узрок смрти болесника са малигним тумором. Колоректални карцином се код мушкараца по инциденци налази на четвртом месту, иза карцинома плућа, простате и желуца, док је код жена на трећем месту одмах иза карцинома дојке и цервикса утеруса. По морталитету, колоректални рак се налази на другом месту, иза карцинома плућа. Иако инциденца колоректалног рака у свету расте, у неким земљама забележена је смањена инциденца последњих година.

У нашој земљи је у последњих тридесет година дошло до значајног пораста инциденце и она износи 34‰. Колоректални карцином је болест старих, јер се у 90% случајева открива код болесника старијих од 50 година. Са годинама расте и ризик. Међутим, карцином дебелог црева и ректума се спорадично јавља и у млађим старосним групама, тако да се у последње време нажалост региструје повећана инциденца и у особа млађих од 40 година. Најновија истраживања кажу да се сваке године код око 25.000 људи млађих од 50 година развије колоректални карцином, а то представља 17% свих оболелих од ове болести.

Кључне речи: колоректални рак, инциденца, морталитет.

Summary

Colorectal cancer represents significant medical problem because of its high incidence which is lately in majority of nations rising. Colorectal carcinoma is, due to epidemiological data most frequent malignant tumor gastrointestinal tract and second most frequent cause of death of patients with malignant tumor. Colorectal cancer is on the fourth place by incidence with male patients, after lung cancer, prostate and gastrointestinal cancer, while it is on the third place with women, right behind breast and uterus carcinoma. By mortality, colorectal carcinoma is on the second place, right behind lung cancer. According to World Health Organization's data, more than million new cases is discovered in one year around the world and more than half million patients die from this horrible disease. Although incidence of colorectal carcinoma is rising in the world, in some nations is recorded reduced incidence over the last years.

In our country during the last thirty years there was a significant increase in incidence and now it is 34‰. Colorectal carcinoma is disease of elders because in 90% of the cases the cancer is discovered with patients older then 50 years. Risk grows as the people are getting older. Nevertheless, colorectal carcinoma is sporadically showing with the younger groups, so lately, unfortunately, is registered higher incidence with the persons younger than 40 years. The latest research shows that every year about 25.000 people younger than 50 years develop colorectal carcinoma and that represents 17% of all patients with this diseases.

Key words: colorectal carcinoma, incidence, mortality.

1 Славица Коневих, dipl. есс. мнц. у здравству, Дом здравља „Раковица“, Београд, 11090 Раковица, Снежане Хрепевник 36, тел: 062 8856 491, e-mail: koni11@open.telekom.rs

2 Слађана Васиљевић, dipl. есс. мнц. у здравству, Дом здравља „Земун“, Београд.

3 Весна Пауновић, dipl. есс. мнц. у здравству, „Гинеколошко-акушерска клиника Народни фронт“, Београд.

УВОД

Колоректални карцином, или рак дебелог и завршног црева, малигна је болест која се одликује постојањем једног или, понекад, више злоћудних тумора у дебелом цреву и његовом завршном делу – ректуму. Због различите анамнезе, карцином дебелог црева се лечи и евидентира одвојено од рака ректума. Према Међународној класификацији болести (МКБ – 10), колоректални рак има ознаку од C 18 до C 21.

Још у доба древне кинеске цивилизације, људи су покушавали специјалним биљкама да лече симптоме болести сличне данашњем колоректалном раку. Древни Грци и Индуси су користили маслиново уље и сенф у превенцији и лечењу симптома овог обољења (1). Године 1913, амерички патолог Елдред Скот Вартин (Aldred Scott Warthin) идентификовао је везу између наслеђа и појаве одређених типова колоректалног рака (1). Наиме, његова кројачица му је тврдила да ће умрети од рака дебелог и завршног црева, јер су и њени чланови породице умирали од ове болести. Након њене смрти, овај патолог је са својим колегама студирао њену породичну историју: нашли су да су уназад три генерације чланови кројачицине фамилије умирали од колоректалног карцинома.

Хенри Линч (Henry Lynch) је 1966. године проширио Елдредово истраживање и на основу идентификације проблематичне локализације колоректалног рака дао је два синдрома (Lynch Syndrome I and II) (1).

Колоректални карцином је, према епидемиолошким подацима, најчешћи малигни тумор гастроинтестиналног тракта и други најчешћи узрок смрти болесника са малигним тумором (2). Рак дебелог црева се код мушкараца по инциденци налази на четвртом месту, иза карцинома плућа, простате и желуца, док је код жена на трећем месту одмах иза карцинома дојке и цервикса утеруса (2). По mortalитету се колоректални рак налази на другом месту, иза карцинома плућа. Његово учешће у структури оболевања од свих малигних болести је 9,7%, а у mortalитету 8% (2).

Сматра се да у развијеним земљама током живота од рака дебелог црева оболи приближно 4,6% мушкараца и 3,2% жена.

Данас се претпоставља да колоректални рак настаје као последица комплексне и недовољно разјашњене интеракције генетских фактора и чинилаца спољашње средине. Исто тако, данас се чврсто верује да без мутације нема малигне

трансформације и да је канцер „болест гена” (3). Сматра се да највише 15% случајева рака дебелог црева и ректума настаје због генетске предиспозиције, док се у свим осталим случајевима јавља спорадично. У зависности од значаја генетских чинилаца, данас постоје две групе колоректалног рака. Прва група су такозване наследне форме рака дебелог и завршног црева, где генетика има пресудан значај у настанку карцинома. Друга група је спорадични колоректални карцином, који је најчешћи облик, јер представља 85–90% свих карцинома дебелог и завршног црева. Иако код овог облика генетски фактори немају пресудан значај као код наследних форми карцинома, ипак се сматра да је ризик за настанак карцинома 2,2 пута већи код особа са позитивном породичном анамнезом (4). У овој групи фактори спољашње средине имају значајну улогу у карциногенези.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је сагледавање учесталости и дистрибуције колоректалног рака, тренда оболевања и умирања, као и основних демографских карактеристика оболелих и умрлих.

РЕЗУЛТАТИ

Распрострањеност и учесталост

По подацима Светске здравствене организације, у свету се сваке године открије преко милион нових случајева, а умре више од пола милиона (табела 1).

Постоји јасна географска дистрибуција колоректалног карцинома, при чему је највећа инциденца регистрована у Западној Европи (Чешка, Словачка, Мађарска), Северној Америци, Аустралији, Новом Зеланду, Јапану, Израелу и Сингапуру, док је најнижа инциденца забележена у Африци, изузев Јужноафричке републике, Азији и деловима Јужне Америке. Забележене су разлике и у учесталости међу развијеним и неразвијеним регионима (мапа 1).

У Европи је 2008. године регистровано 449.000 нових случајева, од којих је 332.000 у земљама чланицама Европске уније. Иако инциденца колоректалног карцинома у свету расте, у неким земљама је забележена смањена инциденца последњих година. Тако је у САД последњих година забележено смањење инциденце колорек-

талног рака, пре свега карцинома локализованих на дисталним деловима дебелог црева (2). То се објашњава бољим скринингом и ендоскопском полипектомијом бенигну полипа као превентивним мерама за настанак карцинома, мада вероватно постоје и други фактори.

Оболевање

Према подацима Националног института за рак, у Сједињеним Америчким Државама је у 2008. години забележено 108.070 случајева карцинома колоне и 40.740 случајева карцинома ректума, од чега је умрло 49.960 болесника (2).

Према подацима СЗО, највише стопе оболевања забележене су у Аустралији и Новом Зеланду (39‰), Европи (30,1‰), а најмање стандардизоване стопе има Централна Америка (6,8‰) и Јужна Африка (6,4‰) (графикон 1). У развијеним регионима стандардизоване стопе оболевања су 30,1‰, а у мање развијеним регијама 10,7‰. Разлике и у морталитету између ових регија такође су значајне.

Исто тако интересантан је податак да земље медитеранске регије имају нижу стопу оболевања, вероватно због специфичних навика у исхрани (5). У нашој земљи је у последњих тридесет година дошло до значајног пораста инциденце и сада она износи 33,6‰ становника (6).

Табела 1. Инциденца и морталитет колоректалног рака у свету*, 2008. године.

Број новооболелих (у хиљадама)	Мушкарци		Жене	
	оболели	умрли	оболели	умрли
Свет	663	320	570	228
Више развијене регије	389	166	337	153
Мање развијени региони	273	154	232	134
Афричка регија (АФРО)	14	11	12	9
Амерички регион	122	46	118	49
Медитерански регион	13	9	20	7
Европа	283	115	211	107
Сједињене Америчке Државе	79	24	74	26
Кина	125	61	95	48
Индија	20	14	16	11
Европска Унија (ЕУ – 27)	182	80	150	68

*Број новооболелих и умрлих у хиљадама.

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

Мапа 1. Инциденца* колоректалног рака у свету, 2008. године.

*Стопе стандардизоване према популацији света (‰)

Извор: Ferlay J и сар. Globocan 2008.

Графикон 1. *Инциденца и морталитет колоректалног карцинома у свету, 2008. године.

*Стопе стандардизоване према популацији света (‰)

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

Умирање

Колоректални рак је четврти најчешћи узрок смрти од рака, са 8% учешћа у структури умирања. Највише стопе морталитета (2) код оба пола су у централној и источној Европи 20,3‰ за мушкарце и 12,1‰ за жене, а најмање у средњој Африци: 3,5‰ за мушкарце и 2,7‰ за жене.

Интересантно је да су међу европским земљама са високом стопом смртности и оне државе које су се међу првима придружиле Европској унији, као и бивше социјалистичке земље које су последњих деценија биле неразвијене, или земље у развоју и транзицији (5). Вероватно, период транзиције није на адекватан начин пратио и трансформацију здравственог система тих земаља, па је то резултирало изостанком скрининга и високом стопом смртности од ове болести (мапа 2).

У односу на припаднике других европских народа, грађани Републике Србије налазе се у средњем ризику оболевања и умирања од малигних

Мапа 2. Морталитет колоректалног рака* у Европи, 2008. године.

*Стопе стандардизоване према популацији света (‰)
Извор: Ferlay J и сар. Globocan 2008.

обољења, са изузећем рака плућа и грлића материце, где је наша земља према регистрованим стопам инциденце међу водећима у Европи (6).

У Републици Србији, малигни тумори дебелог црева представљају трећу најчешћу локализацију малигних тумора (6), од које сваке године приближно оболи 4.436 и умре 2.970 особа (графикон 2).

Карактеристике оболелих и умрлих

Узраст

Животна доб је један од најзначајнијих фактора ризика за настанак колоректалног карцинома. Колоректални рак је болест старих, јер се у 90% случајева открива код болесника старијих од 50 година. Са годинама расте и ризик, тако да је код особа старих 80–85 година ризик за настанак рака дебелог црева и ректума 7–8 пута већи него у особа старих 50–55 година (4). Међутим, колоректални рак се спорадично јавља и у млађим старосним групама (7), тако да се у последње време нажалост региструје повећана инциденца и у особа млађих од 40 година (графикон 3). Ризик настанка колоректалног рака

повећава се пропорционално трајању упалне болести црева, од отприлике 3% у првој декади, до 20% у другој декади и до > 30% у трећој декади живота. Рак колона је више од 2,5 пута чешћи од рака ректума.

Пол

Као што се може запазити (табела 1), стопе инциденце знатно су веће код мушкараца него код жена. Однос полова је 1,4:1 (2). И стопе морталитета су ниже код жена него код мушкараца, осим у Карибима и Сједињеним Америчким Државама (5). Инциденца и морталитет колоректалног рака је највећа међу мушкарцима у Чешкој, Мађарској и Словачкој (60,6‰). Међу женском популацијом, стандардизоване стопе инциденце и морталитета су такође високе у Норвешкој, Немачкој и Данској, Мађарској, Чешкој (графикон 4). Најниже стандардизоване стопе инциденце забележене су у Француској (36,4‰), Енглеској (36,2‰) и Аустрији (36,7‰) међу мушкарцима, док су код жена стопе оболевања најниже у Аустрији (22,2‰), Шпанији (22,9‰) и Енглеској (23,5‰).

На основу података СЗО, у Србији 2008. годи-

Графикон 2. Најучесталији карциноми у Србији*, 2008. године.

*Стопе стандардизоване према популацији света (‰)

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

Графикон 3. Морталитет* колоректалног рака (изабране земље), према полу и узрасту (2008)

*Узрасно-специфичне стопе(‰)

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

Графикон 4. Инциденца и морталитет од колоректалног рака у Европи*, према полу, 2008. године

*Стопе стандардизоване према популацији света (‰)

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

не у структури умирања од свих малигних тумора, карцином колона и ректума са учешћем од 12,3% код мушкараца и 11,4% код жена, чинио је трећи најчешћи узрок смрти (6).

Расна, верска, етничка припадност

У свим епидемиолошким студијама јасно је показана разлика у инциденци колоректалног рака у руралним и урбаним срединама. То јасно указује на значај начина живота и исхране у генези колоректалног карцинома (7). Постоје разлике у инциденци колоректалног рака у зависности од верске и расне припадности (8). Истраживачи америчког Центра за контролу и превенцију болести (4) су у тридесетогодишњој студији, коју су спровели у Сједињеним Америчким Државама, међу припадницима различитих раса, доказали да највишу стопу оболевања имају припадници црне расе, Азијати и амерички Индијанци. Ова студија је показала и да припадници црне расе у Америци, Индијанци и латино жене имају највише стопе смртности. Разлог за високу учесталост колоректалног рака међу припадницима извесних расних

и етничких група и разлике у оболевању су вероватно, тврде они, производ великог утицаја социјалних, биолошких и еколошких фактора.

Према подацима Центра за контролу и превенцију болести, као и Националног института за рак, у 2006. години (4) утврђено је да мушкарци различитих раса, као и жене различитих раса, имају различите стопе инциденце. Међу мушкарцима, припадници црне расе имали су највише стопе (63%₀₀₀). Припадници беле расе су били други по учесталости са стопом од 53%₀₀₀, а следе мушкарци шпанског порекла (47,3%₀₀₀), Азијати (40,5%₀₀₀) и амерички Индијанци (34,4%₀₀₀). Међу женама, највишу стопу оболевања имале су припаднице црне расе (49,2%₀₀₀). Припаднице беле расе су биле друге са стопом од 39,9%₀₀₀, а затим Американке шпанског порекла (33,2%₀₀₀), следе жене пореклом се Пацифика (31,7%₀₀₀), а најниже стопе Американке са Аљаске (26,7%₀₀₀) (графикон 5).

Поједине изоловане популације са затвореним културолошким, религиозним и другим карактеристикама имају често различиту инциденцу у односу на популације у непосредном окружењу

Графикон 5. Инциденца* колоректалног карцинома у Сједињеним Америчким Државама по раси, етничкој припадности и полу, 2006.

*Стопе стандардизоване према популацији света (%₀₀₀)

Извор: U.S. Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999–2006 Incidence and Mortality Web-based Report pre-release data. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute; 2010.

(Мормони). Докази о улози фактора спољашње средине потичу из великих епидемиолошких студија које указују да се ризик за настанак колоректалног рака код миграната који потичу из подручја са ниском инциденцом болести, повећава након пресељења у области са високим ризиком. Већ у првој генерацији, или највише за 10 година, ризик се изједначава са ризиком у земљи где је настањен (9).

Тренд

За разлику од развијених западних земаља, где је инциденца највећа и показује тренд смањења последњих година, у неразвијеним земљама је инциденца у порасту. Скок инциденце у земљама у развоју у последњих пар деценија највероватније је резултат промене у начину живота. У Јапану је инциденца колоректалног рака 2005. године на нивоу САД, а пре 4 деценије је била на нивоу Индије, или 20 пута мања (9). Јапанци су 1995. године успели да зауставе тренд раста оболевања и умирања, а последњих година тренд је у благом опадању (графикон 6).

Овај период заустављања тренда поклапа се са тренутком увођења скрининга за ово обољење. У Канади је тренд оболевања и морталитета у благом опадању, мада је инциденца болести међу водећим у свету (графикон 6). Такође, и у Аустралији је тренд оболевања у благом опадању

последњих година. Међутим, на супрот овим земљама, тренд оболевања и умирања у Кореји је од краја деведесетих година па до данас у драстичном порасту.

ЗАКЉУЧАК

Карцином дебелог црева представља велики здравствени проблем због високе инциденце која је у већини земаља у последње време у порасту. Многа научна истраживања потврдила су да се карцином дебелог црева чешће јавља у економски развијенијим земљама света. То је повезано са разликама у стиливима живота и начину исхране (10). Дејвид Буркит је давне 1970. године указао да рурални Африканци много ређе оболевају од рака дебелог црева од градске популације САД. Ову чињеницу је објаснио великим садржајем природних влакана у исхрани Африканаца (11). Најновија истраживања су доказала значајну заштитну улогу свежег воћа и поврћа, рибе и живинског меса, као и влакнастих материја, брокола и купуса, као и директну везу између уноса масти животињског порекла и црвеног меса и повећаног ризика од појаве карцинома. Развијене земље последњих година више пажње посвећују скринингу и раном откривању тумора, па тренд умирања бележи пад (9). Скрининг програм раног откривања рака дебелог

Графикон 6. Тренд оболевања и умирања* од колоректалног карцинома у изабраним земљама у свету, према полу, 1975–2005. године

*Стопе стандардизоване према популацији света (‰₀₀₀)

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

црева је сврсисходан због тога што се рак дебелог црева најчешће јавља из доброћудних израштаја слузнице – аденома током процеса канцерогенезе, који траје у просеку не мање од десет година. Тај дуготрајан процес омогућава правовремено откривање и уклањање ових промена. Откривање болести у преканцерозном стадијуму – стадијуму

доброћудног полипа или у стадијуму локализоване болести (8), омогућава потпуно излечење у више од 85% (76–90%) оболелих. Процењује се да чак 60% смртних случајева колоректалног карцинома може да се спречи ако се све жене и мушкарци старости од 50 година или старији редовно подвргавају скрининг програму.

Литература

1. Aaltonen, Lauri A. Molecular Genetic Background of Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer. 1996.
2. CANCER Mondial. The International Agency for Research on Cancer provides access to reports and databases on occurrence and characteristics. Online analysis [cited 2011. Nov 25]. Available: <http://www-dep.iarc.fr/> - 12k
3. Johns L. E, A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol*, 2001; 96 (10): 2992–3003.
4. U.S. Cancer Statistics Working Group. United States Cancer Statistics: 1999–2006 Incidence and Mortality Web-based Report. Atlanta (GA): Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, and National Cancer Institute; 2010. Available at: <http://www.cdc.gov/uscs>.
5. European health for all data base (HFA-DB). World Health Organization Regional Office for Europe [serial on the Internet], Jul 2010. [cited 2011. Nov. 24]. Available from: <http://data.euro.who.int/hfadb>
6. Инциденца и морталитет од рака у централној Србији 2003. Регистар за рак у централној Србији [serial on the Internet] Београд, 2006 [cited 2011. Nov 25]; Извештај бр. 5. Available from: <http://www.batut.org.rs/web%20dokumenta/register%204>
7. O'Connell J. B, Rates of colon and rectal cancers are increasing in young adults. *Am Surg*, 2003; 69(10): 866–872.
8. Sandhu M. S, McPherson K. Systematic review of the prospective cohort studies on meat consumption and colorectal cancer risk: a meta-analytical approach. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001; 10(5): 439–446.
9. Jemal A, Ward E. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin*, 2007; 57(1): 43–66.
10. Goodlad R. Dietary fibre and the risk of colorectal cancer. *Gut*, 2001; 48(5): 587–589.
11. Burkitt D. Related disease-related cause? *Lancet*, 1969; 2: 1229–1231.

Контакт: Славица Коневих, dipl. есс. мнц. у здравству, Дом здравља „Раковица“, Београд, 11090 Раковица, Снежане Хрепевник бр. 36, тел: 062 8856 491, e-mail: koni11@open.telekom.rs.