

Epidemiologija raka debelega črevesa in danke

Maja Prmic Žakelj, Vesna Zadnik, Tina Žagar

IZVLEČEK

Debelo črevo in danka sta v zadnjih letih najpogostejše mesto (razen kože), na katerem pri prebivalstvu razvitega sveta, tudi v Sloveniji, nastane ena od rakavih bolezní. Za leto 2008 je ocenjeno, da je za rakom debelega črevesa in danke po svetu zbolelo 1.235.108 ljudi (9,8 % vseh novih primerov raka), umrlo pa 609.051 ljudi. Ocenjujejo, da je v Evropi leta 2008 za rakom debelega črevesa in danke zbolelo 229.229 moških in 203.185 žensk, umrlo pa 110.059 moških in 102.160 žensk. Pri obeh spolih sodi rak debelega črevesa in danke med najpogostejše rakave bolezni; pri moških je bil z 12,8 % na tretjem mestu (za rakom prostate in pljučnim rakom), pri ženskah pa s 13,1 % na drugem, za rakom dojke.

Po podatkih Registra raka Republike Slovenije je leta 2008 pri nas za rakom debelega črevesa in danke zbolelo 1.453 ljudi, od tega 827 moških (83,0/100.000) in 626 žensk (61,0/100.000), umrlo pa 758 bolnic in bolnikov, kar je 13 % vseh smrti zaradi raka. Največ rakov je vzniknilo na debelem črevesu (57 %), 9 % na rektosigmoidni zvezi, 44 % pa jih je nastalo v danki. Incidenca se veča od sredine 50. let prejšnjega stoletja, strmeje v zadnjih dvajsetih letih. Petletno relativno preživetje se postopno izboljšuje zaradi večjega odstotnega deleža zdravljenih bolnikov, izboljšanja operacijske tehnike in več sistemskega zdravljenja, bolezen pa je še vedno pri preveč primerih odkrita v napredovali obliki.

V preventivi raka debelega črevesa je najpomembnejši zdrav življenjski slog z vzdrževanjem normalne telesne teže, z nekajenjem, zdravo prehrano in telesno dejavnostjo. K odkrivanju bolezní v začetnem stadiju oz. odstranitvi predrakavih sprememb pa bo največ prispevalo organizirano populacijsko presejanje prebivalcev v programu Svit.

Uvod

Debelo črevo in danka sta v zadnjih letih najpogostejše mesto (razen kože), na katerih pri prebivalstvu razvitega sveta nastane ena od rakavih bolezní. Čeprav se rak debelega črevesa po kirurški anatomiji in pogostnosti razlikuje od raka danke, ju v strokovni literaturi večinoma obravnavajo skupaj, kot tumorje enega organa. V številnih državah namreč ne upoštevajo priporočil Mednarodne klasifikacije bolezní in ne razlikujejo dosledno raka sigmoidnega kolona, ki pripada debelemu črevesu, od raka rektosigmoidnega prehoda, ki pripada danki.

Razširjenost raka debelega črevesa in danke v svetu ter v Evropi

Za leto 2008 je ocenjeno, da je za rakom debelega črevesa in danke po svetu zbolelo 1.235.108 ljudi (9,8 % vseh novih primerov raka), umrlo pa 609.051 ljudi; ta bolezen je vzrok smrti pri približno osem odstotkih bolnic in bolnikov, ki umrejo za rakom (1). Rak debelega črevesa in danke je redek v deželah v razvoju. Ocenjena starostno standardizirana

incidenčna stopnja raka debelega črevesa in danke leta 2008 je bila v manj razvitih deželah okrog 11/100.000 prebivalcev, v razvitem svetu, kamor štejemo Evropo, Severno Ameriko, Avstralijo in Japonsko, pa nekaj nad 30/100.000 (1). V raziskavah priseljencev iz držav z majhnim tveganjem v področju z velikim se je izkazalo, da se ogroženost kmalu poveča, kar kaže na pomembno vlogo okolja v etiologiji teh rakov (2).

Ocenjujejo, da je v Evropi leta 2008 za rakom debelega črevesa in danke zbolelo 229.229 moških in 203.185 žensk, umrlo pa 110.059 moških in 102.160 žensk (3). Pri obeh spolih sodi rak debelega črevesa in danke med najpogostejše rakave bolezni; pri moških je bil z 12,8 % na tretjem mestu (za rakom prostate in pljučnim rakom), pri ženskah pa s 13,1 % na drugem, za rakom dojke. Starostno standardizirana incidenčna stopnja pri moških je bila 55,4/100.000 in 34,6/100.000 pri ženskah. Starostno standardizirana umrljivostna stopnja pri moških je bila 27,3/100.000 in 16,6/100.000 pri ženskah (3). Pri obeh spolih skupaj so bile starostno standardizirane incidenčne in umrljivostne stopnje največje v vzhodnoevropskih državah (Slovaška, Madžarska, Češka), na Norveškem in Danskem (Slika 1).

V večini evropskih držav se incidenčna stopnja od leta 1994 pri moških zmerno veča, bolj izrazito v Avstriji, na Češkem, Hrvaškem in v Sloveniji, še najbolj pa v Španiji. Pri ženskah so incidenčne stopnje bolj stabilne, izrazito povečanje je v Španiji. Razmerje med moškimi in ženskami ostaja okrog 1,5. Praktično v vseh evropskih državah se umrljivostna stopnja počasi manjša, ostaja pa relativno velika na Danskem, Norveškem in Irskem v primerjavi z drugimi severno- in zahodnoevropskimi državami (4).

Večina bolnikov, z izjemo tistih z genetsko nagnjenostjo, zbolí po šestdesetem letu starosti (1), zato pričakujemo samo zaradi staranja prebivalstva v Evropi leta 2020 že več kot 455.000 novih primerov (23 % več) in leta 2050 že več kot 526.000 novih primerov (42 % več) (2).

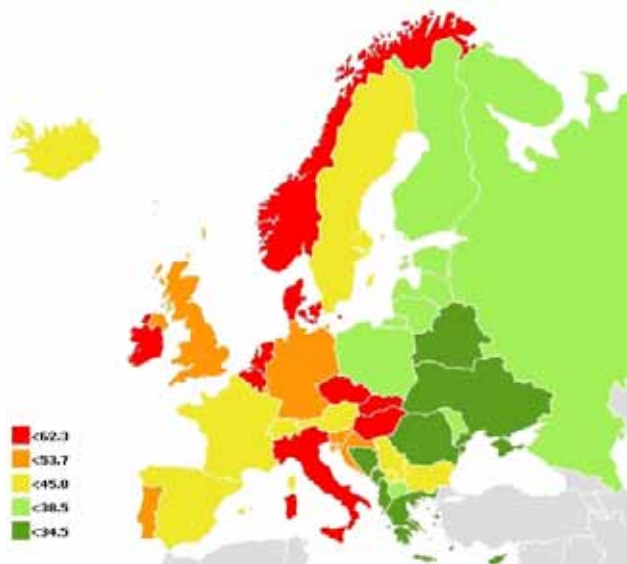
Razširjenost raka debelega črevesa in danke v Sloveniji

Leta 2008 je v Sloveniji za rakom debelega črevesa in danke zbolelo 1.453 ljudi, 827 moških (83,0/100.000) in 626 žensk (61,0/100.000); štirje novi primeri so bili prijavljeni le na osnovi zdravniškega poročila o vzroku smrti. Leta 2008 je z diagnozo rak debelega črevesa ali danke v Sloveniji umrlo 758 bolnic in bolnikov, kar je 13 % vseh smrti zaradi raka (5).

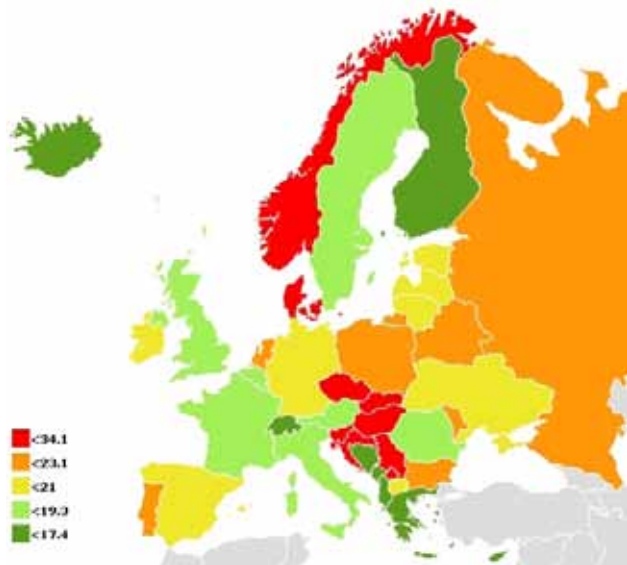
Debelo črevo in danka sta bila leta 2008 z 11,9 % vseh novih primerov (1.453) najpogostejše mesto raka (razen kože) v Sloveniji. Največ rakov je vzniknilo na debelem črevesu (57 %), 9 % na rektosigmoidni zvezi, 44 % pa jih je nastalo v danki. Pri 97 % bolnikov je bila diagnoza potrjena mikro-

Slika 1. Ocenjene starostno standardizirane (evropski standard) incidenčne in umrljivostne stopnje raka debelega črevesa in danke po spolu. Evropa, 2008 (3).

Incidenca



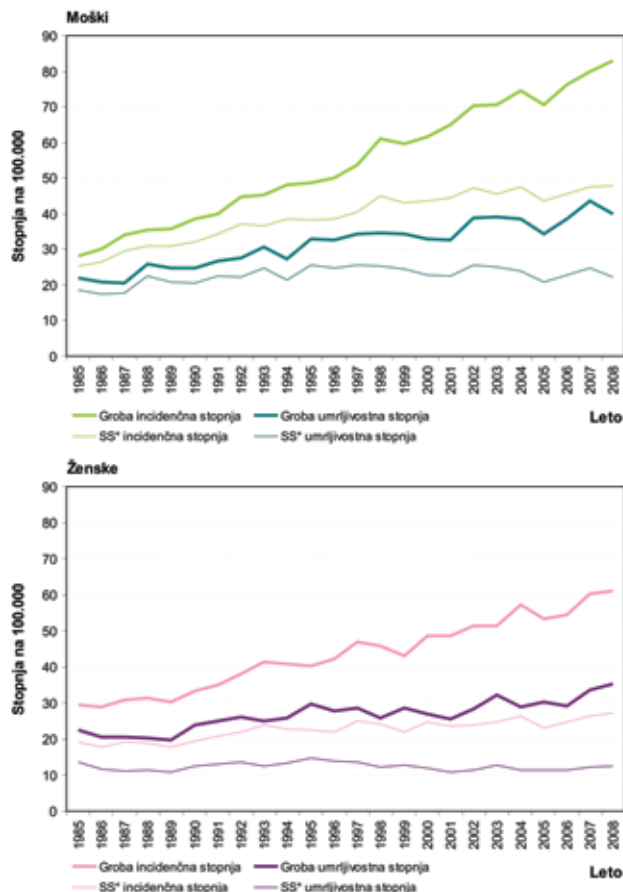
Umrljivost



skopsko; skoraj vsi malignomi (98 %) so bili opredeljeni kot adenokarcinomi (5).

Incidenca raka debelega črevesa in danke se v Sloveniji veča pri obeh spolih že od sredine petdesetih let zadnjega stoletja, bolj v zadnjih 20. letih (6) (Slika 2). Primerjava grobe in starostno standardizirane stopnje kaže, da je velik del porasta incidence posledica staranja slovenskega prebivalstva, saj se standardizirane stopnje povečujejo bistveno počasneje. Groba stopnja se je v letih 1999–2008 pri moških večala v povprečju za 3,4 % letno, pri ženskah pa za 3,3 % letno; starostno standardizirana stopnja se je večala pri moških za 1,2 % letno, pri ženskah pa za 1,5 % (5). Čeprav se groba umrljivostna stopnja še veča pri obeh spolih, se je od sredine

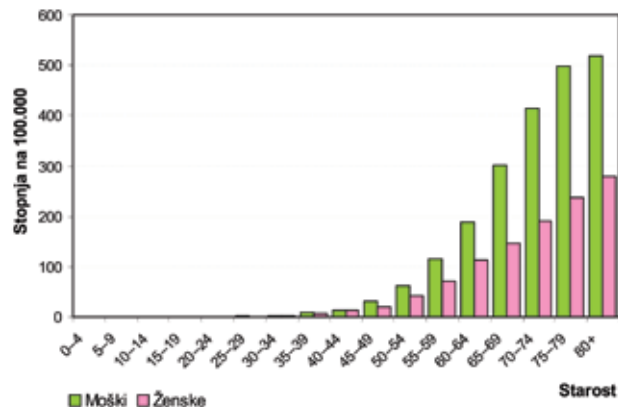
Slika 2. Grobe in starostno standardizirane incidenčne stopnje raka debelega črevesa in danke po spolu. Slovenija, 1985–2008.



devetdesetih let prejšnjega stoletja starostno standardizirana stopnja ustalila (Slika 2).

Pri dedno obremenjeni populaciji se rak debelega črevesa in danke začne pojavljati že okrog dvajsetega leta starosti, v populaciji z običajno ogroženostjo pa se incidenca začne večati po 50. letu starosti. V letih 2005–2008 je povprečno letno po 65. letu starosti zbolelo 70 % bolnikov in bolnic z rakom debelega črevesa (708 od 1.008) in 64 % bolnikov in

Slika 3. Povprečne letne starostno specifične incidenčne stopnje raka debelega črevesa in danke v Sloveniji po spolu, 2005–2008.



bolnic z rakom danke (506 od 789) (Slika 3).

Do konca sedemdesetih let prejšnjega stoletja je bila skoraj polovica primerov odkritih v omejenem stadiju, po 20 % bolnikov je imelo razširjeno in razsejano bolezen, pri 10 % pa stadij ni bil določen. Delež bolnikov z razsejano boleznijo ostaja ves čas približno enak, v zadnjih letih pa se je obrnil delež bolnikov z omejenim in razširjenim stadijem; več kot polovica bolnikov ima v zadnjih letih ob diagnozi že razširjeno bolezen (6). To spremembo gre verjetno pripisati natančnejši diagnostiki in postopkom za zamejitev bolezni. Napredek v diagnostiki odseva tudi manjši delež bolnikov z neznanim stadijem, ki se je v zadnjih desetih letih prepolovil - danes stadij ni določen pri manj kot 5 % bolnikov z rakom debelega črevesa in danke.

Analiza starostno standardiziranih incidenčnih stopenj po upravnih enotah kaže, da v Sloveniji ni področij, kjer bi bili prebivalci ogroženi z rakom debelega črevesa pomembno bolj kot v drugih delih države. Nasprotno pa je na zemljevidih raka danke že vrsto let incidenca v jugovzhodni Sloveniji večja kot v drugih predelih; razliko bo treba še pojasniti (6).

Povprečno relativno petletno preživetje bolnikov z rakom debelega črevesa in danke, zbolelih med leti 2001 in 2005, se je v primerjavi z obdobjem 1991–1995 pomembno izboljšalo (7). Petletno relativno preživetje moških, ki so za rakom debelega črevesa zboleli v letih 1991–1995, je bilo 39 % (žensk 44 %), zbolelih v letih 2001–2005, pa 58 % (žensk 57 %). Pri moških z rakom danke, ki so zboleli v obdobju 1991–1995, je bilo relativno preživetje 39 % (bolnic prav tako 39 %), zbolelih v letih 2001–2005 pa 54 % (bolnic 50 %).

Nevarnostni dejavniki raka debelega črevesa in danke

Večina epidemioloških raziskav kaže, da so za nastanek raka debelega črevesa in danke pomembni dejavniki, ki so povezani z zahodnim načinom življenja: debelost, energijsko prebogata hrana z malo vlakninami ter sedeč način življenja, skupaj z razvadami, kot so čezmerno uživanje alkoholnih pijač in kajenje (8, 9, 10, 11, 12). Znana evropska raziskava EPIC je pokazala, da ogroženost večja tudi čezmerno uživanje rdečega mesa, zmanjšujejo pa jo ribje jedi (13). Porast incidence v Evropi pripisujejo predvsem širjenju nezdravega življenjskega sloga. Zanimivo pa je, da se umrljivost v nekaterih razvitejših evropskih državah že zmanjšuje, predvsem zaradi zgodnejšega odkrivanja bolezni in kakovostnejšega zdravljenja. V manj razvitih področjih se umrljivost povečuje, saj naraščanju incidence, ki sledi spreminjanju življenjskih navad, ne sledita tudi pravočasno odkrivanje in učinkovito zdravljenje (14).

V zvezi z rakom debelega črevesa pri ženskah proučujejo reproduktivne dejavnike in eksogene spolne hormone. Zanimivo je, da se je hormonsko nadomestno zdravljenje menopavznih težav izkazalo za zaščitno pred rakom debelega črevesa, medtem ko večja ogroženost z rakom dojk (15). Morebitna zaščitna vloga kalcija, nesteroidnih antirevmatikov, aspirina, inhibitorjev ciklooksigenaze (COX-2) in folne kisline v kemopreventivi raka debelega črevesa še ni dokončno potrjena (16, 17).

V bolj ogroženo skupino sodijo bolniki z adenomi debelega črevesa, s kronično vnetno črevesno boleznijo, bolniki po

operaciji raka debelega črevesa in danke, potomci bolnikov z rakom debelega črevesa in danke ter člani družin, v katerih se pojavlja dedna oblika raka debelega črevesa in danke (18).

Zaključek

Rezultati raziskave EURO-CARE-4 za zbolele v obdobju 2000–2002 kažejo, da je bilo preživetje slovenskih bolnikov z rakom debelega črevesa in danke manjše od evropskega povprečja (7). Naši rezultati pa nakazujejo, da se preživetje v zadnjih letih povečuje. K temu so gotovo prispevali uveljavljane državne smernice, multidisciplinarna obravnava bolnikov, izboljšanja operacijske tehnike, več sistemskega zdravljenja in uvajanje neoadjuvantnega obsevanja ter kemoterapije pri zdravljenju raka danke (20, 21). Potrebno pa bo povečati delež bolnikov z omejenim stadijem, k čemur bo prispevalo organizirano populacijsko presejanje s pregledovanjem blata in ugotavljanjem prikrite krvavitve. Pričakujemo, da program Svit ne bo zmanjšal le umrljivosti, pač pa tudi incidenco, saj kolonoskopija omogoča odstranitev polipov še preden napredujejo v invazijski rak.

Prav gotovo vemo danes že dovolj o nastanku raka debelega črevesa in danke, da bi lahko z udejanjanjem zdravega načina življenja - s primerno telesno dejavnostjo, uravnoteženo prehrano in opustitvijo razvad - zmanjšali incidenco tega raka. Vse to, dodatno pa še udeležbo v presejalnem programu, svetuje tudi Evropski kodeks proti raku (22).

Prirjeno po:

Primic Žakelj M, Zadnik V, Žagar T. Epidemiologija raka debelega črevesa in danke. V: Potrč S ed. Razsejani rak debelega črevesa in danke: standardi in novosti (zbornik predavanj). Maribor: Oddelek za abdominalno in splošno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC, 2008, 22-30.
Primic Žakelj M, Zadnik V, Žagar T. Karcinom debelega črevesa in danke v Sloveniji in v Evropi (Colorectal cancer in Slovenia and in Europe). V: Cerar A, Luzar, B, Štabuc B eds. Tumorji debelega črevesa in danke. Ljubljana: Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta, 2008, 1-10.

Literatura

1. 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>.
2. Boyle P, Levin B eds. World cancer report 2008. Lyon: IARC Press; 2008.
3. 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>.
4. Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens VSiesling S, Coebergh JW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. Eur J Cancer 2008; 44: 1345-89.
5. Incidenca raka v Sloveniji 2008. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka Republike Slovenije; 2011.
6. Zadnik V, Primic Žakelj M. SLORA: Slovenija in rak. Epidemiologija in register raka. Onkološki inštitut Ljubljana. Dostopno na: www.slora.si.

7. Primic-Žakelj M, Zadnik V, Žagar T, Zakotnik B. Preživetje bolnikov z rakom, zbolelih v letih 1991–2005 v Sloveniji. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, 2009.
8. Riboli E, Beck V. EPIC Newsletter, Issue 1. Frankfurt: German Cancer Society; 2004.
9. Giovannucci E. Modifiable risk factors for colon cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2002; 31: 925-43.
10. World Cancer Research Fund. American Institute for Cancer Research. Food, nutrition physical activity and the prevention of cancer: a global perspective. Eashington DC: AICR; 2007.
11. Cho E, Smith-Warner SA, Ritz J, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, et al. Alcohol intake and colorectal cancer: a pooled analysis of 8 cohort studies. *Ann Intern Med* 2004; 140: 603-13.
12. Liang PS, Chen TY, Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2009; 124: 2406-15.
13. Norat T, Bingham S, Ferrari R, Slimani N, Clavel-Chapelon F, Kesse E et al. Meat, fish, and colorectal cancer risk: the European Prospective Investigation into cancer and nutrition. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 906-16.
14. Fernandez E, La Vecchia C, Gonzalez JR, Lucchini F, Negri E, Levi F. Converging patterns of colorectal cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer* 2005; 41: 430-7.
15. Chlebowski RT, Wactawski-Wende J, Ritenbaugh C. Estrogen plus progestin and colorectal cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2004; 10: 991-1004.
16. Terhaar Sive Droste JS, Tuynman JB, Van Dullemen HM, Mulder CJ. Chemoprevention for colon cancer: New opportunities, fact or fiction? *Scand J Gastroenterol* 2006; 243: 158-64.
17. Burn J, Gerdes AM, Macrae F, Mecklin JP, Moeslein G, Olschwang S et al. Long-term effect of aspirin on cancer risk in carriers of hereditary colorectal cancer: an analysis from the CAP2 randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 2081-7.
18. Dyson JK, Rutter MD. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: What is the real magnitude of the risk? *World J Gastroenterol* 2012; 18: 3839-48.
19. Berrino F, de Angelis R, Sant M, Rosso S, Lasota MB, Coebergh JW et al. Survival of eight major cancers and all cancers combined for WEuropean adults diagnosed in 1995–99: results of the EURO-CARE–IV study. *Lancet Oncol*. 2007; 8: 773-83.
20. Gadžijev EM, Markovič S, Orel J, Pegan V, Repše S, Štabuc B Vovk M. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje RS; 1997.
21. Markovič S, Repše S, Heijnen S. Obvladovanje kolorektalnega karcinoma. Nacionalna klinična smernica. Projekt razvoja upravljanja zdravstvenega varstva. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2002.
22. Boyle P, Autier P, Bartelink H. European code against cancer and scientific justification: third version (2003). *Ann Oncol* 2003; 14: 973-1005.