

EPIDEMIOLOŠKE ZNAČILNOSTI RAKA DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE V SLOVENIJI

Metka Mizerit, Vera Pompe Kirn

Uvod

Rak debelega črevesa je tretji najpogostejši rak na svetu, pri moških takoj za pljučnim in želodčnim rakom, pri ženskah pa za rakom dojke in materničnega vratu (1). Značilna je njegova razporeditev po svetu: pogost je v razvitih deželah Evrope in Severne Amerike, redek pa v Aziji in predvsem v podsaharski Afriki (2).

Slovenija se je v obdobju 1983–87 s kumulativno incidenčno mero raka debelega črevesa do 74. leta starosti 1.25/100 pri moških in 1.03/100 pri ženskah uvrstila v spodnji del lestvice po izbranih podatkih, ki jih objavljajo registri raka po svetu. Kumulativna incidenčna mera raka danke 1.77/100 pri moških in 1.13/100 pri ženskah pa nas uvršča v sredino svetovne lestvice (3) (sliki 1 in 2).

Danes raste incidenca v manj razvitih državah (npr. v vzhodni Evropi) hitreje kot v razvitih državah, ki so imele najvišjo incidenco v 80.letih (1).

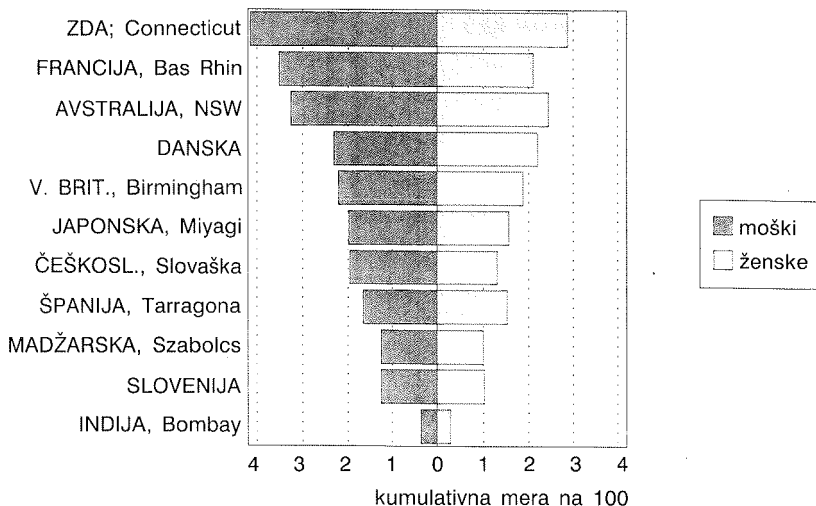
V razvitih deželah se incidenca obeh rakov skupaj ne spreminja ali rahlo raste, pada pa umrljivost. V manj razvitih deželah pa rasteta tako incidenca kot umrljivost (4). Tudi v Sloveniji incidenca raka debelega črevesa in danke vztrajno raste. V obdobju 1961 do 1990 je bil povprečni petletni porast kumulativne incidenčne mere raka debelega črevesa 20,5 % pri moških in 11 % pri ženskah, raka danke pa 16,8 % pri moških in 10,6 % pri ženskah.

Incidenca rakov debelega črevesa in danke v svetu pogosto obravnavajo skupaj. V velikem številu držav namreč ne razlikujejo dosledno in natančno po priporočilih Mednarodne klasifikacije bolezni (MKB) raka sigme, ki pripada debelemu črevesu, od raka rektosigmoidnega prehoda, ki pripada danki. Pri nas lahko zaradi dovolj dobrih podatkov Registra raka za Slovenijo obravnavamo rake debelega črevesa in danke ločeno.

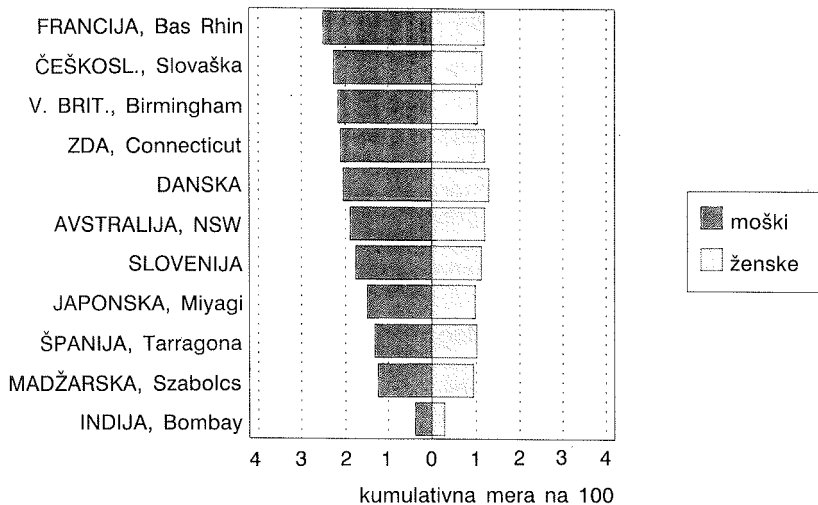
V etiologiji imajo pomembno vlogo predvsem dejavniki povezani s prehrano, ki pa še vedno niso dobro raziskani. Raziskave so potekale predvsem v razvitem svetu, v Sloveniji jih v preteklosti ni bilo. Od leta 1992 teče analitična študija primerov s kontrolami "Dejavniki tveganja zbolevanja za raki debelega črevesa in danke v Sloveniji" v epidemiološki službi Onkološkega inštituta.

V tem prispevku opisujemo trenutno stanje in časovne trende pojavljanja raka debelega črevesa in danke v Sloveniji.

Slika 1. Kumulativne incidenčne mere (0-74) raka debelega črevesa v izbranih državah po spolu; 1983-1987



Slika 2. Kumulativne incidenčne mere (0-74) raka danke v izbranih državah po spolu; 1983-1987



Gradivo in metode

Gradivo so objavljene in neobjavljene podatke Registra raka za Slovenijo. Zadnji so na voljo za leto 1990 (5).

Zanesljivost teh podatkov potrjuje zadovoljivo nizek delež rakov debelega črevesa in danke, ki so bili registrirani samo na osnovi zdravniških poročil o vzroku smrti (3 do 8 %), in dovolj visok delež mikroskopsko potrjenih rakov debelega črevesa in danke (88 do 93 %) (5).

Register raka uporablja za šifriranje 8. revizijo Mednarodne klasifikacije bolezni. Le ta opisuje raka debelega črevesa in danke s šiframa 153 in 154. S 4. mestom obeh šifer pa opisuje posamezne dele debelega črevesa (153.0–153.9) in danke (154.0–154.2).

Pri obdelavi so v desni del debelega črevesa vštetih raki, ki so se pojavljali od slepega črevesa do vključno vraničnega zavoja (153.0 in 153.1), v levi del pa tisti, ki so se pojavljali na descendentnem delu in sigmi (153.2 in 153.3). Šifra 153.8 vključuje tiste rake, za katere lokalizacija znotraj debelega črevesa ni znana, v šifro 153.9 pa štejejo raki prebavnega trakta neoznačene lokalizacije.

Pri raku celotne danke s 4. mestom šifre lahko ločimo danko (154.1) od rektosigmoidnega prehoda (154.0) in analnega kanala (154.2).

Približno enaka incidenca raka neoznačenih delov debelega črevesa v obdobju 1966 do 1990 dovoljuje primerjavo razporejanja raka znotraj debelega črevesa po letu 1966.

Epidemiološke značilnosti so prikazane z incidenčnimi merami. Uporabljene so standardne metode (6).

Groba incidenčna mera je število novih primerov bolezni na 100.000 oseb.

Starostno specifična incidenčna mera pove relativno število novih primerov v posamezni petletni starostni skupini.

Kumulativna incidenčna mera do 74. leta starosti pa pove, kolikšna je verjetnost pri novorojenčku, da bo zbolel do vključno 74. leta starosti.

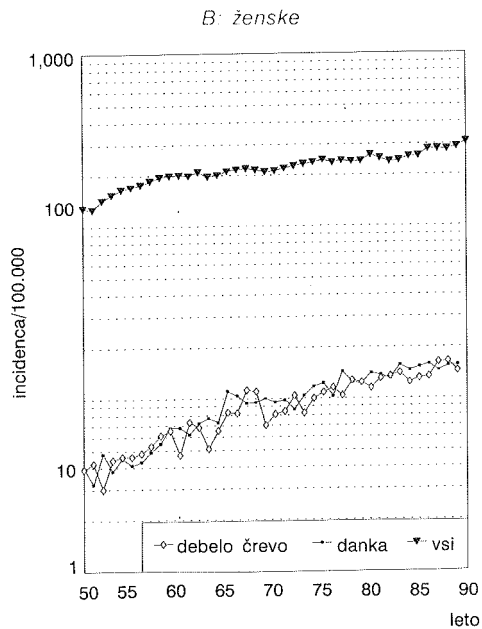
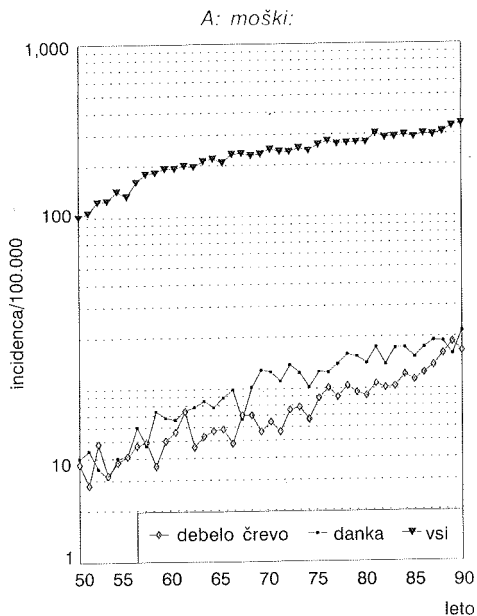
Navedene mere računamo za eno leto ali za več let skupaj, to so povprečne letne mere.

S kohortno analizo opazujemo trend starostno specifične incidence po posameznih rojstnih kohortah (generacijah, rojenih v različnih časovnih obdobjih), da bi ugotovili, ali so različne generacije različno ogrožene.

Izsledki

Rast incidence raka debelega črevesa in danke lahko spremljamo že od leta 1950, odkar ju Register raka za Slovenijo beleži. V primerjavi z vsemi

Slika 3. Groba incidenčna mera raka debelega črevesa, danke in vseh rakov po spolu; Slovenija, 1950-1990



raki raste incidenca raka debelega črevesa in danke hitreje tako pri moških kot pri ženskah (slika 3).

V letu 1990 se je pri moških rak debelega črevesa z grobo incidenčno mero 16,5/100.000 uvrstil na 7. mesto med vsemi raki, rak danke pa z 21,5/100.000 na 6. mesto. Pri ženskah je groba incidenčna mera 16,9/100.000 postavila raka na debelem črevesu na 6. mesto, raka na danki pa s 17,1/100.000 na 5. mesto vseh rakov pri ženskah (5).

Incidenca obeh rakov raste s starostjo. V vseh petletnih obdobjih 1961 do 1990 sta tako rak debelega črevesa kot danke pogostejša po 50. letu in še bolj izrazito po 65. letu starosti pri obeh spolih. Incidenca raka debelega črevesa je v vseh starostnih skupinah najbolj strmo naraščala v 80. letih.

Analiza po rojstnih kohortah kaže poleg vpliva starosti (vsaka starostna skupina ima višjo incidenco) tudi kohortni učinek (incidenca v posamezni starostni skupini je večja pri mlajših rojstnih kohortah). Kohortni učinek je pri raku debelega črevesa izrazit po 50. letu, pri raku danke pa po 55. letu starosti. V mlajših letih je starostno specifična incidenca nizka, primerov je malo in na gibanje incidence vplivajo lahko tudi naključne spremembe (sliki 4 in 5).

Kot kaže slika 6, incidenca raka vseh delov debelega črevesa pri obeh spolih raste. Pri moških je največ raka na sigmi, pri ženskah pa je incidenca raka sigme in ascendentnega dela v dolgoletnem povprečju enaka. Ženske so zbolevala za rakom ascendentnega dela v zadnjih dvajsetih letih 1,4-krat bolj pogosto kot moški.

Pri raku celotne danke je pri obeh spolih največ raka danke, raka rektosigmoidnega prehoda pa je 5-krat (moški) oziroma 4,6-krat (ženske) manj. (slika 7).

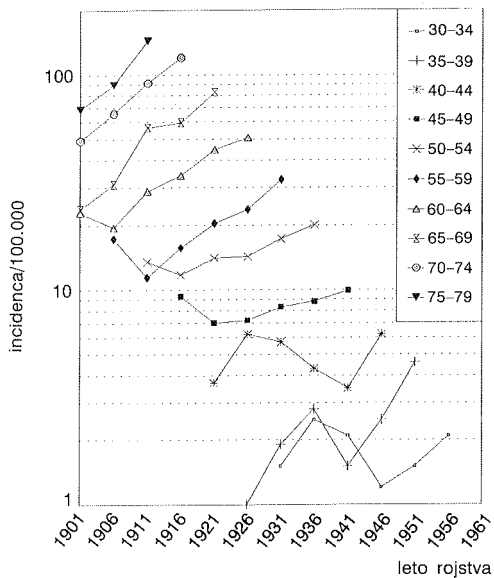
Porazdelitev raka debelega črevesa po občinah Slovenije se je v obdobju 1978–87 razlikovala od porazdelitve raka danke (7). Kot kažejo Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978–87, so bile kumulativne incidenčne mere raka debelega črevesa pri moških najvišje v osrednji Sloveniji, na Gorenjskem, izstopala je tudi celjska občina. Pri ženskah pa je bila visoka kumulativna incidenčna mera v osrednji Sloveniji in na Gorenjskem, najbolj pa je povprečje presegala v Logatcu, Kočevju in Gornji Radgoni. V teh občinah so bile razlike zaradi majhnega števila prebivalcev lahko naključne. Nasploš se kaže večja obremenjenost v socialno-ekonomsko bolj razvitih občinah.

Kumulativne incidenčne mere raka danke so pri moških najbolj presegle slovensko povprečje, ki je bilo 1,78/100, na Dolenjskem, Štajerskem in deloma v Zasavju. Tudi pri ženskah so bila ta socialno-ekonomsko manj razvita območja glede na slovensko povprečje 1,14/100 bolj obremenjena.

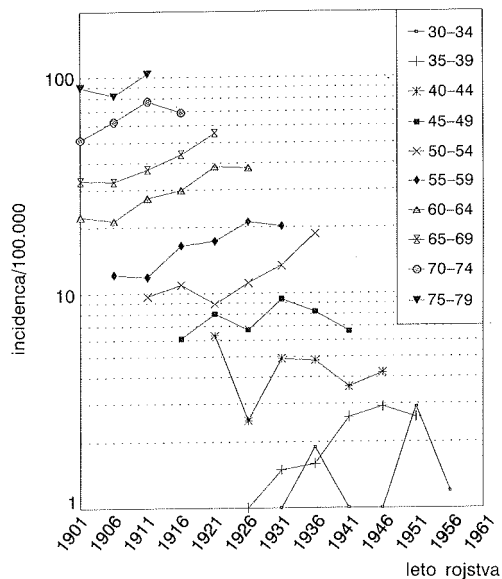
Deleži posameznih stadijev ob diagnozi raka debelega črevesa in danke so bili objavljeni v poročilu Registra raka za Slovenijo za leto 1988 in prav

Slika 4. Starostno specifična incidenca raka debelega črevesa po rojstnih kohortah po spolu; Slovenija, 1961–1990

A: moški;

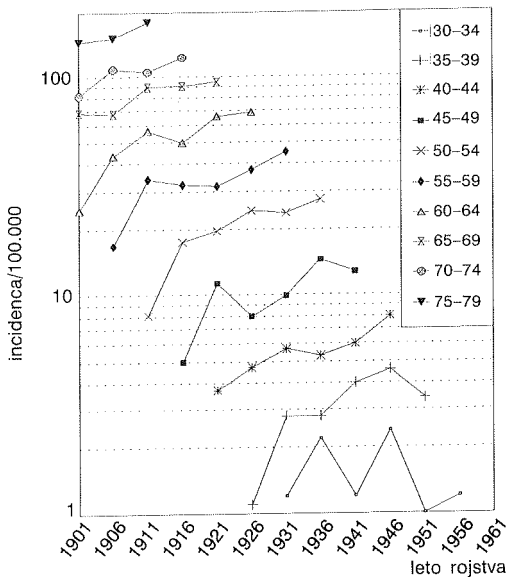


B: ženske

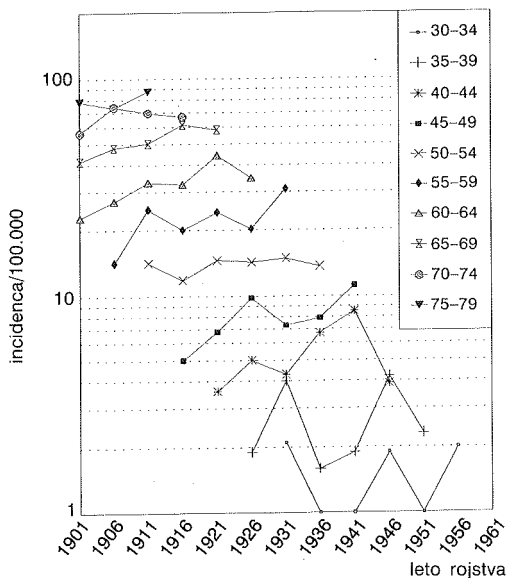


Slika 5. Starostno specifična incidenca raka danke po rojstnih kohortah po spolu; Slovenija, 1961–1990

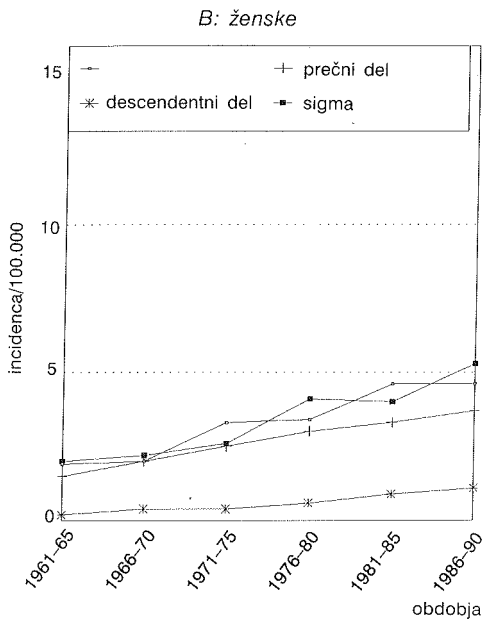
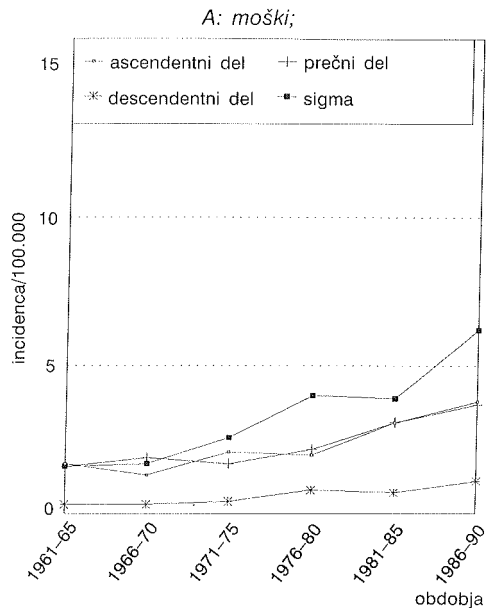
A: moški;



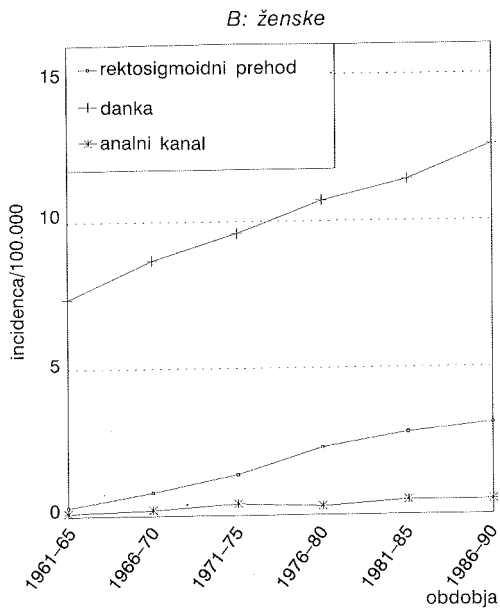
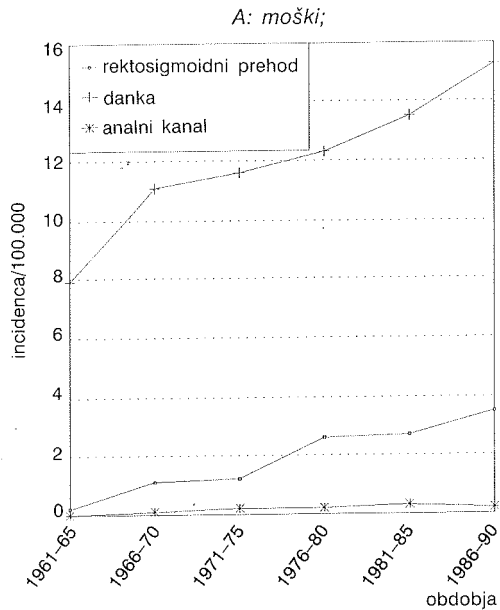
B: ženske



Slika 6. Povprečna letna incidenca raka posameznih delov debelega črevesa po spolu; Slovenija, 1961–1990



Slika 7. Povprečna letna incidenca raka posameznih delov danke po spolu; Slovenija, 1961–1990



tako podatki o preživetju bolnikov. Delež lokaliziranega stadija ne narašča, preživetje pa se le skromno izboljšuje (8).

Razprava

Kot kažejo izsledki, v Sloveniji incidenca raka debelega črevesa in danke vztrajno raste. V obdobju 1961 do 1990 je bil povprečni petletni porast kumulativne incidenčne mere raka debelega črevesa 20,5 % pri moških 11 % pri ženskah, raka danke pa 16,8 % pri moških in 10,6 % pri ženskah.

Večjo ogroženost mlajših rojstnih kohort bi si lahko razlagali s spremembo načina življenja in prehrane v Sloveniji v 60. in 70. letih. Z zamikom 10 do 20 let se pojavlja tudi večja incidenca raka v kohortah, ki so bile tem spremembam izpostavljene bolj zgodaj v življenju.

K večji incidenci bi lahko prispevala tudi izboljšana diagnostika, s pogostejšo uporabo kolonoskopije in rektoskopije. Ker pa delež lokaliziranih stadijev pri obeh rakih in spoli v 80. letih ni naraščal, je malo verjetno, da je porast incidence pri nas posledica uspešnejšega zgodnjega odkrivanja.

Višjo incidenco raka levega dela debelega črevesa opažajo v deželah z visoko incidenco raka debelega črevesa, višjo incidenco desnega dela pa v deželah z nizko incidenco raka debelega črevesa (4,9). Slovenija se značilnemu razmerju raka debelega črevesa v prid levega dela, ki ga opazujejo v razvitih deželah, ne more pridružiti.

Domnevajo, da so razlogi različne incidence raka debelega črevesa in danke po svetu v različnem načinu življenja. Analitične študije so najbolj poudarile vlogo prehrane.

Tveganje zbolevanja za rakom debelega črevesa verjetno poveča prehrana, ki vsebuje več mesa, maščob, beljakovin (4) in je energetske bogata (10). Zaščitno vlogo pa naj bi imele žitarice in zelenjava, ki vsebujejo vlaknine, in vitamin D oz. kalcij (4). Rezultati analitičnih študij niso povsem enotni, ker so močno odvisni od metodologije (način zbiranja podatkov o vrsti in količini hrane z vprašalnikom oz. merjenjem). Težko namreč ločimo učinke mesa, maščob, beljakovin in količine energije, saj jih živila vsebujejo skupaj. Vendar na naštetih pozitivnih in negativnih dejavnikih tveganja kaže večina analitičnih študij, tako kohortnih kot študij primerov s kontrolami (4).

Maščobe v prehrani naj bi povečale tvorbo maščobnih kislin in izločanje žolčnih kislin v debelo črevo, te pa naj bi bile promotorji karcinogeneze (4). Študije ne dajejo enotnih rezultatov o učinku holecistektomije (4). Od maščobnih kislin najbolj obtožujejo linolensko kislino, ki je polinenasičena maščobna kislina in predstopnja prostaglandinov, ti pa učinkujejo na proliferacijo celic, maligno rasto in imunski odgovor organizma (4). Z nekaterimi študijami so tudi ugotovili manjše tveganje ob rednem dolgotrajnem

jemanju nesteroidnih protivnetnih zdravil (npr. aspirina), ki zmanjšujejo tvorbo prostaglandinov (4).

Pri toplotni obdelavi, predvsem pri pečenju nastajajo v mesu kancerogeni heterociklični amini in promotorji, npr. hidroksi-metil-furaldehid (4).

Raziskovalci niso enotnega mnenja glede škodljivega vpliva alkohola na pojavljanje raka debelega črevesa (4), bolj pa ga povezujejo z rakom danke, kjer naj bi alkohol specifično povečal delitev celic (11).

Vlaknine naj bi vezale žolčne kisline, poleg tega pa bi zaradi večje mase blata skrajšale prehodni čas, zato bi bila črevesna sluznica krajši čas izpostavljena delovanju žolčnih kislin (4). Tudi telesna aktivnost morda zmanjšuje tveganje zato, ker pospešuje peristaltiko in skrajša prehodni čas (4).

Sadje in zelenjava pa poleg vlaknin vsebujeta še vrsto zaščitnih snovi. Najbolj znane so: vitamina A in C, ki sta antioksidanta, in predstopnja vitamina A, beta-karoten, ki naj bi zaviral sintezo DNA in pospešil diferenciacijo celice (4).

Te domneve se ujemajo z visoko incidenco raka debelega črevesa v deželah z visokim standardom in hitrejšim porastom incidence v deželah, kjer standard še raste.

Zanimive so tudi razlike zbolevanja za rakom debelega črevesa med spoloma: v nekaterih študijah so opazili, da do 55. leta starosti bolj zbolivajo ženske, po tem letu pa se razmerje obrne (12). To razlagajo z vplivom reproduktivnih dejavnikov in hormonskih tablet proti zanositvi na ženske pred menopavzo. V nekaterih študijah so namreč ugotovili, da zgodnji prvi porod, večje število porodov in hormonske tablete proti zanositvi zmanjšujejo tveganje za raka debelega črevesa, v drugih študijah pa te povezave niso našli. Domnevajo, da tudi ženski spolni hormoni vplivajo na presnovo žolčnih kislin (4). Po podatkih Registra raka pa v Sloveniji v letih 1971–90 nismo opazili, da bi bile incidenčne mere pri ženskah višje kot pri moških v katerikoli starostni skupini.

Ocenjujejo, da črevesna vnetja (npr. ulcerozni kolitis) povečajo tveganje za zgodnji razvoj raka debelega črevesa 8 do 30-krat, odvisno od razširjenosti in dolgotrajnosti bolezni (4).

Družinska obremenjenost pomembno prispeva k razvoju adenomatoznih polipov, ki so predhodniki raka debelega črevesa in danke. Ocenjujejo, da dedno pogojene bolezni z adenomatoznimi polipi sodelujejo pri 20 % vseh rakov debelega črevesa in danke (13). Sem štejejo dedne polipoze, dedne sindrome z manjšim številom adenomatoznih polipov in sporadične adenomatozne polipe, pri katerih tudi ugotavljajo določeno družinsko povezanost.

V Sloveniji so podatki o majhnem deležu lokaliziranega stadija zaskrbljujoči, saj tudi tu tiči vzrok, da je preživetje bolnikov v primerjavi s preživetjem v drugih državah Evrope sorazmerno nizko in se le počasi izboljšuje.

Literatura

1. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, Arslan A, Renhard H. Trends in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Publ* 1993; 121: 225.
2. Boyle P, Zaridze DG, Smans M. Descriptive epidemiology of colorectal cancer. *Int J Cancer* 1985; 36: 9–18.
3. Cancer incidence in five continents. *IARC Sci Publ* 1992; 6.
4. Potter JD, Slattery ML, Bostick RM, Gapstur SM. Colon cancer: A Review of the epidemiology. *Epidemiol Rew* 1993; 15: 499–545.
5. Incidenca raka v Sloveniji 1990. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo, 1993.
6. IARC. Cancer registration: Principles and methods. *IARC Sci Publ* 1991; 108–59.
7. Pompe Kirn V, Primic Žakelj M, Ferligoj A, Škrk J. Zemljevidi incidence raka v Sloveniji 1978–1987. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1992; 26–33.
8. Incidenca raka v Sloveniji 1988. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo, 1992; 30: 18.
9. Shottenfeld D, Winawer SJ. Large intestine. In: Shottenfeld D, Fraumeni JF, eds. *Cancer Epidemiology and Prevention*. Philadelphia: Saunders, 1982: 703–27.
10. Morris DL. Colorectal neoplasia. Epidemiology and aetiology. *Curr Opin Gastroenterol* 1990; 6: 24–32.
11. Wynder LE, Reddy BS, Weisburger JH. Environmental dietary factors in colorectal cancer. *Cancer* 1992; 70: 1222–8.
12. Santos Silva I, Swerdlow AJ. Sex differences in the risk of hormone-dependent cancers. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 10–28.
13. Burt RW, Bishop DT, Cannon-Albright L et al. Hereditary aspects of colorectal adenomas. *Cancer* 1992; 70: 1296–9.