

Epidemiológia zhubných nádorov kolorekta

Doc. RNDr. Martina Ondrušová, PhD. ■ Pharm-In, Bratislava,

Ústav experimentálnej onkológie SAV, Bratislava

Zhubné nádory hrubého čreva a konečníka patria vo vyspelých štátoch sveta svojou početnosťou medzi významné onkologické ochorenia. Podľa medzinárodne používaných klasifikácií¹ sa tieto nádory môžu vyskytovať na ôsmich topografických sublokalizáciách hrubého čreva a troch sublokalizáciách rekta. Napriek tomuto podrobnému deleniu sa však v posledných rokoch v epidemiologických štúdiách tieto nádory spájajú do jednej veľkej skupiny, označovanej ako nádory kolorekta.² Pritom sa prihliada na štúdium nielen epidemiologických a klinických aspektov individuálnych sublokalizácií, ale aj väčších úsekov kolorekta, ktoré spájajú niekoľko sublokalizácií. Najčastejšie sa hovorí o pravostranných nádoroch kolorekta (proximálny kolon – od céka až po lienálnu flexúru), distálny kolon (colon descendens a sigmoideum) a rektum (rektosigmoidové spojenie, rektum a anus).

Zhubné nádory hrubého čreva sa vyskytujú takmer rovnako často u mužov aj u žien, kým nádory konečníka sú u mužov asi dvakrát častejšie. Distribúcia zhubných nádorov hrubého čreva a rekta nie je v rámci jednotlivých anatomických úsekov orgánu rovnaká. Po relatívne veľkej frekvencii v proximálnych častiach hrubého čreva (cékum a colon ascendens) ich počet v ostatných častiach hrubého čreva klesá až po colon sigmoideum, kde sa zaznamenáva markantný vzostup, ktorý vrcholí výskytom v rekte. Karcinómy rekta tvoria asi 5 % zo všetkých zhubných nádorov v populácii, ich incidencia sa začína zvyšovať aj v krajinách, ktoré donedávna vykazovali nízke riziko ochorenia (napr. ázijské krajiny). Vo všeobecnosti sa zaznamenal ich nárast v krajinách, kde bolo celkové riziko karcinómu hrubého čreva nízke, na druhej strane v krajinách s vysokou incidenciou karcinómu hrubého čreva sa incidencia karcinómu rekta stabilizovala, alebo má dokonca klesajúci trend.³ Okrem toho sa vo vyspelých krajinách západnej Európy a USA zaznamenáva posun v distribúcii nádoru medzi hrubým črevom a rektom. Kým v polovici uplynulého storočia sa takmer 75 % všetkých prípadov vyskytovalo v rekte, v súčasnosti je to len okolo 50 %, so stálym vzostupom počtov pravostranne uložených nádorov hrubého čreva (teda od céka až po colon transversum, vrátane). Tento jav môže byť zapríčinený častejšími sigmoidoskopiami, pri ktorých je možné odstrániť distálne uložené adenómy, ako aj vplyvom niektorých genetických faktorov (napr. familiárna adenomatózna polypóza a hereditárny a nepolypózny kolorektálny karcinóm [HNPCC]), ktoré predomínajú vyšší výskyt lézií v proximálnom čreve.^{4,5}

Incidencia nádorov kolorekta v Slovenskej republike

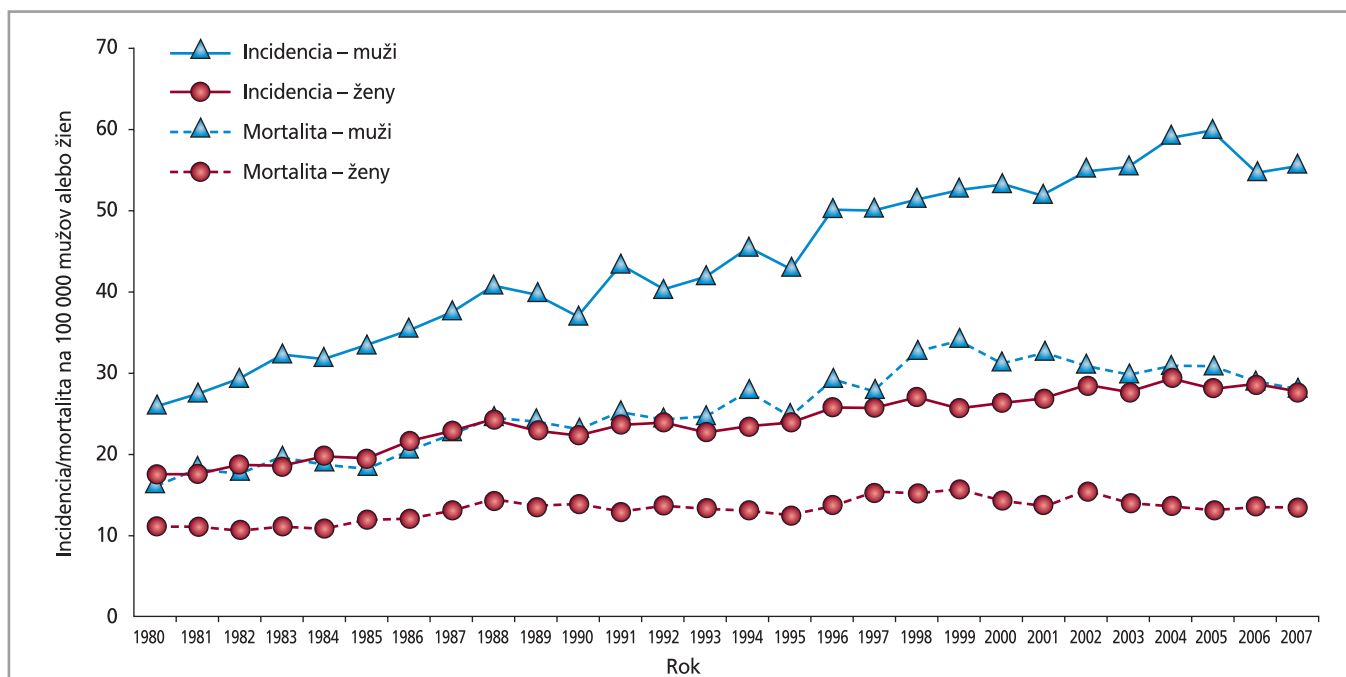
V Slovenskej republike (SR) sa v poslednom štatisticky spracovanom roku (2007) diagnostikovalo 1 943 prípadov zhubných

nádorov kolorekta u mužov,⁶ čo predstavuje hrubú incidenciu (crude rate – CR) 74,1/100 000, štandardizovanú (priamou metódou na svetovú štandardnú populáciu – ASR-W) 55,6/100 000 (95% CI: $\pm 2,53$). Z tohto počtu tvorili nádory hrubého čreva (C18) 52,7 % (n = 1 023; CR 39/100 000; ASR-W 29,4/100 000), nádory rektosigmy (C19) 11,9 % (n = 231; CR 8,8/100 000; ASR-W 606/100 000), nádory konečníka (C20) 34,7 % (n = 675; CR 25,8/100 000; ASR-W 19,3/100 000) a nádory anu (C21) 0,7 % (n = 14; CR 0,5/100 000; ASR-W 0,4/100 000). Mikroskopicky sa verifikovalo 97,6 % všetkých prípadov ochorenia.⁶ Kolorektálny karcinóm tvoril u mužov 13,7 % zo všetkých zhubných nádorov, čím sa u nich umiestnil na prvom mieste v rebríčku výskytu, s výnimkou nemelanómových nádorov kože. Index nárastu štandardizovanej incidencie nádorov kolorekta u mužov predstavoval k roku 2007 (v porovnaní s rokom 1980) 2,1 (z hodnôt ASR-W 26/100 000; 95% CI: $\pm 1,99$, v roku 1980 na súčasných 55,6/100 000). Odhadovaný priemerný ročný nárast štandardizovanej incidencie v rokoch 1980–2007 bol 1,2/100 000 (95% CI: 1,09–1,30; p < 0,0001). Incidencia nádorov kolorekta má u mužov na Slovensku trvale vzostupný charakter (**obrázok 1**), len v posledných dvoch rokoch sa zaznamenáva pokles absolútnych aj relatívnych hodnôt ich výskytu, pričom to, či ide o skutočný pokles prípadov, alebo len o podhlásenie ochorení, sa zistí až v analýzách z nasledujúcich rokov.

U žien sa v SR v roku 2007 diagnostikovalo 1 408 prípadov kolorektálneho karcinómu (CR 50,7/100 000; ASR-W 27,7/100 000; 95% CI: $\pm 1,55$). Nádory hrubého čreva (C18) predstavovali 58,5 % zo všetkých nádorov kolorekta (n = 824; CR 29,7/100 000; ASR-W 15,9/100 000), nádory rektosigmy (C19) 12,7 % (n = 180; CR 6,5/100 000; ASR-W 3,6/100 000), nádory konečníka (C20) 27,7 % (n = 392; CR 14,1/100 000; ASR-W 8/100 000) a nádory anu (C21) 1,1 % (n = 15; CR 0,5/100 000; ASR-W 0,3/100 000). Mikroskopicky sa potvrdilo 94,2 % diagnóz.⁶ Kolorektálny karcinóm tvoril u žien 10,1 % zo všetkých zhubných nádorov a umiestnil sa na druhom mieste, za karcinómami prsníka, s výnimkou nemelanómových nádorov kože. Index nárastu štandardizovanej incidencie bol v rokoch 1980–2007 u žien 1,6; z hodnôt 17,4/100 000 (95% CI: $\pm 1,47$) na súčasných 27,7/100 000. Odhadovaný priemerný ročný nárast hodnôt štandardizovanej incidencie v rokoch 1980–2007 predstavoval 0,4/100 000 (95% CI: 0,36–0,46; p < 0,0001). Incidencia zhubných nádorov kolorekta u žien má kontinuálne vzostupný charakter (**obrázok 1**), pričom tento vzostup je výrazne pomalší než u mužov v SR a doposiaľ nie je pokles výskytu jednoznačne naznačený ani v posledných rokoch.

Vekovo špecifická incidencia karcinómu kolorekta u mužov a rovnako aj u žien začína prudko stúpať približne od veku 40–44

■ obrázok 1 Trendy vývoja štandardizovanej incidence a mortality na nádory kolorekta u mužov a žien v Slovenskej republike v rokoch 1980–2007



rokov, pričom dlhodobo vrcholí vo vekovej skupine 80–84 rokov a následne sa zaznamenáva mierny pokles počtu diagnostikovaných ochorení. V priebehu času sa pozoruje spomalenie nárastu výskytu ochorenia u oboch pohlaví v mladších vekových skupinách do 39 rokov, naopak od 40. roku života sa zisťuje zrýchľovanie jeho nárastu v každej vekovej skupine až do 85 rokov a viac.

Údaje o prevalencii zhubných nádorov na Slovensku nie sú dostupné. Pri nádoroch kolorekta sa analýza celkovej prevalencie pripravuje v rámci portálu www.pharmin.sk.

Mortalita na nádory kolorekta v Slovenskej republike

V roku 2007 zomrelo v SR na karcinóm kolorekta 1 007 mužov, čo predstavovalo hrubú mortalitu (CR) 38,4/100 000, štandardizovanú (ASR-W) 28,1/100 000 (95% CI: $\pm 1,78$). Z tohto počtu tvorilo zomretých s karcinómom hrubého čreva (C18) 50,2 % ($n = 506$; CR 19,3/100 000; ASR-W 12,1/100 000), s karcinómom rektosigmy (C19) 14,8 % ($n = 149$; CR 5,7/100 000; ASR-W 3,7/100 000), s karcinómom konečníka (C20) 32,4 % ($n = 326$; CR 12,4/100 000; ASR-W 8,2/100 000) a 2,6 % chorých zomrelo s nádorom anu (C21) ($n = 26$; CR 1/100 000; ASR-W 0,6/100 000). Index nárastu počtov úmrtí u mužov od roku 1980 bol 1,7; z hodnôt ASR-W mortality 16,2/100 000 (95% CI: $\pm 1,59$) v roku 1980 na súčasných 28,1/100 000. Priemerný medziročný prírastok štandardizovanej mortality v rokoch 1980–2007 predstavoval 0,6/100 000 (95% CI: 0,46–0,68; $p < 0,0001$), tzn. výskyt ochorenia u mužov rástol dvakrát rýchlejšie ako mortalita, ale mortalita rástla zároveň rýchlejšie než u žien v SR (obrázok 1). Podobne ako pri výskytu u mužov sa v posledných dvoch rokoch zaznamenáva mierny pokles mortality.

U žien sa v tom istom roku zaznamenalo 760 úmrtí na kolorektálny karcinóm (CR 27,4/100 000; ASR-W 13,4/100 000;

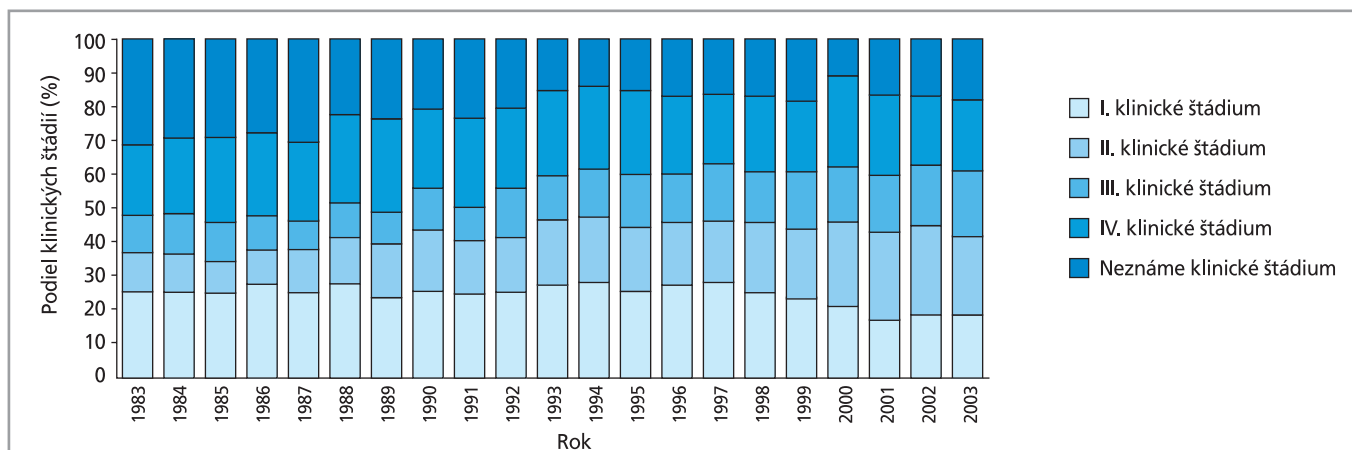
95% CI: $\pm 1,2$), z čoho úmrtia chorých s karcinómom hrubého čreva (C18) tvorili 56,1 % ($n = 427$; CR 15,4/100 000; ASR-W 9,8/100 000), s nádormi rektosigmy (C19) 17 % ($n = 129$; CR 4,6/100 000; ASR-W 2,9/100 000), s nádormi konečníka (C20) 25,3 % ($n = 192$; CR 6,9/100 000; ASR-W 4,5/100 000) a s nádormi anu (C21) 1,6 % ($n = 12$; CR 0,4/100 000; ASR-W 0,3/100 000). Index nárastu štandardizovanej mortality predstavoval od roku 1980 u žien 1,2; z hodnôt ASR-W mortality 11,1/100 000 v roku 1980 (95% CI: $\pm 1,13$) na súčasných 13,4/100 000. Odhad očakávaného priemerného ročného prírastku štandardizovanej mortality bol 0,1/100 000, tzn. mortalita u žien v SR rástla výrazne pomalšie než incidencia aj než mortalita u mužov v SR (obrázok 1).

Vekovo špecifická mortalita u mužov aj u žien kopíruje krivky výskytu na nižších hladinách, s prudším vzostupom od 40. roku života, pričom u mužov aj žien nastáva najmä v posledných rokoch kumulácia prípadov úmrtí v najvyšších vekových kategóriách 85 rokov a viac. Charakter nárastu priemernej mortality v jednotlivých vekových skupinách nie je v priebehu času (roky 1980–2007) taký jednoznačný, spomalenie nárastu priemernej medziročnej mortality sa u mužov pozorovalo len vo vekových skupinách 15–29 rokov a potom 35–39 rokov a 45–49 rokov, v ostatných skupinách sa zaznamenáva vzostup priemernej mortality. U žien sa stagnácia priemernej ročnej mortality zaznamenáva až do vekovej skupiny 55–59 rokov, následne nastáva významný nárast mortality až do najvyšších vekových skupín.

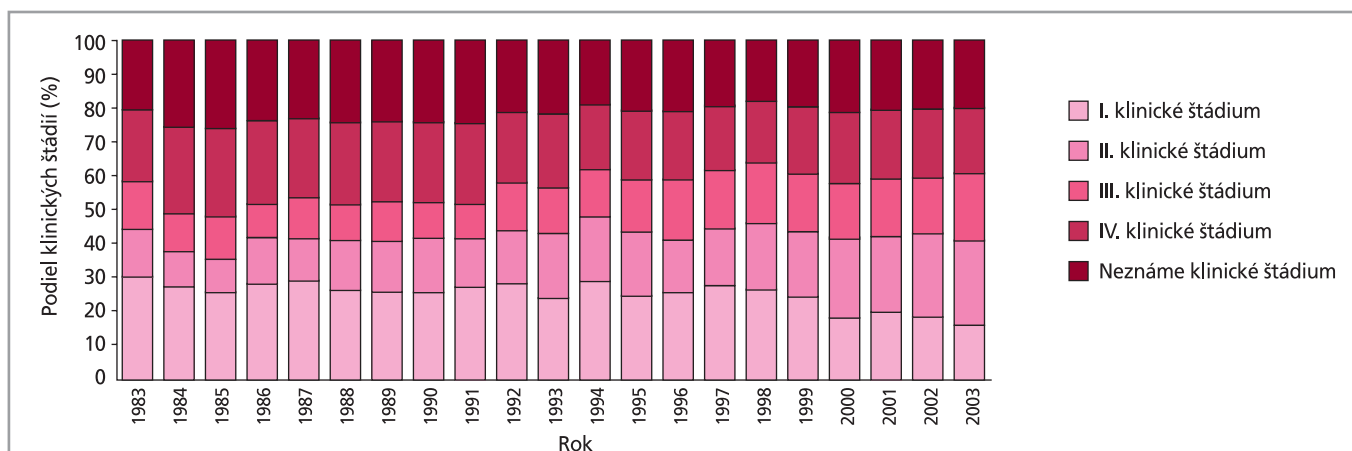
Zastúpenie klinických štádií nádorov kolorekta v Slovenskej republike

U mužov sa v roku 2007 najčastejšie diagnostikovalo ochorenie v II. klinickom štádiu (28,4 %), avšak vysoký bol aj počet ochorení diagnostikovaných v III. klinickom štádiu (28,3 %) a vo

■ obrázok 2 Vývoj zastúpenia klinických štádií zhubných nádorov kolorekta u mužov v Slovenskej republike v rokoch 1983–2003



■ obrázok 3 Vývoj zastúpenia klinických štádií zhubných nádorov kolorekta u žien v Slovenskej republike v rokoch 1983–2003



IV. klinickom štádiu (22,5 %). Oproti roku 1983 nastal výrazný nárast počtu ochorení v II. klinickom štádiu v čase diagnózy, čo môže byť do určitej miery ovplyvnené celkovým poklesom počtov neurčených klinických štádií (z 22 % v roku 1983 na 7,8 % v roku 2007). Klesá však aj celkový počet prípadov diagnostikovaných v I. klinickom štádiu (obrázok 2). Podobná situácia je aj pri vývoji klinických štádií u žien, v poslednom dostupnom sumári za rok 2007 sa zaznamenal najvyšší počet prípadov ochorenia v II. klinickom štádiu (24 %), vysoký bol aj počet chorých v IV. klinickom štádiu (21,7 %), avšak oproti roku 1983 sa zaznamenal presun počtu ochorení v čase diagnózy najmä do II. klinického štádia, s poklesom počtu prípadov v I. a nezatriedenom klinickom štádiu (obrázok 3).

Celosvetový výskyt, úmrtnosť a prevalencia nádorov kolorekta

Zhubné nádory predstavovali celosvetovo v roku 2002 (posledný celosvetovo spracovaný rok na základe skutočných hlásení počtov prípadov z jednotlivých krajín do IARC WHO)⁷ u mužov 550 513, u žien 472 743 novo diagnostikovaných prípadov, čo bolo spolu 1 023 256 prípadov a 9,2 % z celkového počtu takmer 11 miliónov zhubných nádorov vo svete. V uvedenom

roku dosiahla úmrtnosť na tieto malignity spolu u mužov a žien 529 020 prípadov, čím sa podielom 7,9 % umiestnili na 4. mieste v globálnej mortalite na zhubné nádory. Zároveň sa hodnotou 5-ročnej prevalencie 2,8 milióna dostali na 2. miesto v rebríčku výskytu zhubných nádorov, hneď po karcinómoch prsníka.^{8,9}

Pre rok 2008 sú odhady celosvetového výskytu a úmrtnosti na toto ochorenie ešte vyššie, s predpokladaným počtom 663 612 novo diagnostikovaných ochorení u mužov a 570 099 u žien, čo predstavuje spolu 9,7 % z celkového počtu 12 667 470 odhadovaných prípadov zhubných nádorov u oboch pohlaví. Zhubné nádory kolorekta by sa tak dostali na 3. miesto vo výskyte všetkých zhubných nádorov u mužov (za nádory pľúc a prostaty, s výnimkou nemelanómových nádorov kože), a dokonca na 2. miesto u žien (po nádoroch prsníka, s výnimkou nemelanómových nádorov kože). Mortalita sa v roku 2008 odhadovala na 320 595 prípadov u mužov a 288 049 u žien, teda približne 8 % zo všetkých úmrtí na zhubné nádory.^{10–12}

Medzinárodné trendy incidencie nádorov kolorekta

Hodnoty štandardizovanej incidencie zhubných nádorov kolorekta značne varujú medzi jednotlivými krajinami sveta. Popu-

lačné štúdie poukazujú na narastajúci trend incidencie ochorenia najmä v ekonomicky sa rozvíjajúcich krajinách na celom svete, pričom nárast odráža zmeny v stravovacích návykoch a nedostatok fyzickej aktivity. Najvyššie hodnoty incidencie ochorenia sa zaznamenávajú v krajinách a registroch Európy, Severnej Ameriky a Oceánie. Najnižšie hodnoty sú naopak v Ázii, Afrike a Južnej Amerike¹² (obrázok 4). V analýze, ktorú publikovali Center a kol.,¹³ sa zistil významný vzostup incidencie ochorenia hodnotený od rokov 1983–1987 do rokov 1998–2002 v 27 z 51 sledovaných krajín vo všetkých oblastiach sveta. V Európe sa najvyšší nárast v hodnotenom období pozoroval v Slovenskej republike (SR) a ďalej v Slovinsku a Českej republike (ČR) (viac ako 45 % u mužov a 25 % u žien), v týchto krajinách sa dáta zbierajú dlhodobo a nárast sa pozoruje už od 60. rokov minulého storočia. Z hodnotených 55 krajín sa najvyššia incidencia ochorenia zaznamenala práve v ČR, a SR sa nachádzala na 4. mieste,¹⁴ avšak odhady pre rok 2008 umiestňujú ČR na 1. miesto v celosvetovom rebríčku výskytu nádorov kolorekta s incidenciou (ASR-W) 60,7/100 000 u mužov, pričom SR sa dostala už na 3. miesto (hneď po ČR a Maďarsku) s len o málo nižšími hodnotami incidencie (ASR-W) 60,6/100 000 u mužov. U žien je situácia mierne odlišná, ČR sa umiestnila v globálnych odhadoch incidencie ochorenia v roku 2008 na 13. a SR na 14. mieste, s počtom prípadov (SR-W) 29,6/100 000 (ČR) a 29,2/100 000 (SR) žien, pričom na prvých troch miestach v rebríčku výskytu ochorenia sa nachádzajú Nový Zéland (37,5/100 000), Izrael (36,3/100 000) a Nórsko (35,2/100 000). Napriek tomu, že sa v posledných rokoch (2002–2005) zaznamenáva aj v krajine s najvyššou incidenciou ochorenia – v ČR – mierny pokles počtov ochorení u mužov aj u žien (po predchádzajúcom vyvrcholení v roku 2002), v SR sa tento trend zatiaľ jednoznačne nepotvrdil, v roku 2005 SR dokonca prebehla v hodnotách štandardizovanej incidencie u mužov aj ČR.^{12,15–17} Náznak poklesu incidencie sa zatiaľ pozoruje v SR len u mužov v rokoch 2006–2007, pričom ďalší vývoj bude zrejmy až z analýz incidencie v ďalších rokoch. Incidencia nádorov kolorekta u mužov presiahla v SR najvyššie hodnoty vyvrcholenia incidencie v rozvinutých krajinách, ako sú napr. Nový Zéland, USA a Austrália, ktoré v predchádzajúcom období vykazovali najvyššie hodnoty celkovej incidencie.¹³ V hodnotenej štúdii¹⁴ sa zistila stabilizácia incidencie v niektorých krajinách

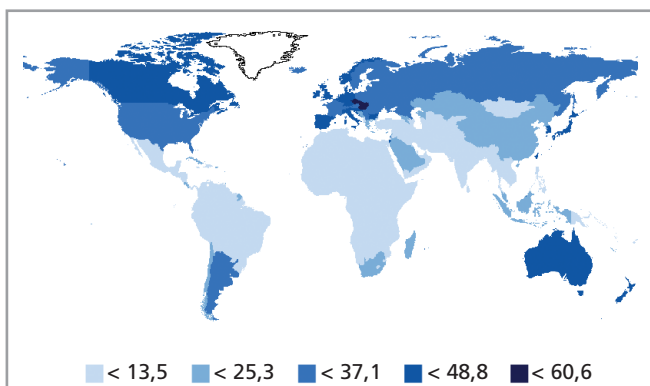
západnej Európy (napr. vo Francúzsku, Taliansku, Anglicku, Nemecku a Švajčiarsku), s výnimkou Španielska, kde sa pozoroval nárast incidencie. V Ázii sa s výnimkou jedného registra (Bombaj, India) zvyšovala incidencia kolorektálneho karcinómu u oboch pohlaví, s najvyšším vzostupom v Japonsku, Kuvajte a Izraeli. Naopak v USA sa zaznamenal pokles incidencie ochorenia u oboch pohlaví a v Austrálii a na Novom Zélande u žien.¹⁴

Vzostup incidencie ochorenia v Španielsku, v kontraste s ostatnými západnými krajinami, sa dáva do súvisu s neskorším rozvojom a westernizáciou Španielska (po roku 1975). V postkomunistických krajinách strednej a východnej Európy je podľa autorov Knai a kol.¹⁸ nárast incidencie kolorektálneho karcinómu ovplyvňovaný najmä zvyšujúcou sa prevalenciou obezity. Podľa programu CINDI (Celonárodný integrovaný program intervencie proti neinfekčným chorobám WHO)¹⁹ však v SR došlo v populácii 25- až 64-ročných k poklesu prevalence obezity a nadváhy (mieira poklesu v okrese Banská Bystrica, ktorú je vzhľadom na demografické charakteristiky miesta možné interpolovať na celé Slovensko, v rokoch 1998–2003 dosiahla –5,3 % u mužov a –1,3 % u žien). Prípadný vplyv poklesu prevalence obezity a nadváhy by sa tak mohol odraziť na krivke výskytu už v najbližších rokoch. Rovnako sa podľa výsledkov projektu CINDI podarilo u mužov významne znížiť prevalenciu fajčenia (o –6,5 %, u žien išlo o nesignifikantný pokles o –0,8 %), ako jedného z rizikových faktorov ochorenia. Tieto výsledky podporuje aj projekt ŠÚ SR (2006), podľa ktorého najmä od roka 2002 klesá v SR v dospeljej populácii počet denných a príležitostných fajčiarov a vzrastá počet nefajčiarov (na 62 % dospeljej populácie). Tieto trendy by v prípade SR podporovali hypotézy¹³ a očakávané oneskorené vyvrcholenie incidencie ochorenia by sa malo vzhľadom na expozičný čas pôsobenia známych rizikových faktorov zaznamenať v najbližších rokoch.

V Japonsku, ako v rozvinutej krajine s jednou z najsilnejších ekonomík sveta, sa najmä v poslednom desaťročí zaznamenal dramatický nárast incidencie ochorenia v niektorých regiónoch. To je ovplyvňované modifikáciou stravovacích návykov, vrátane zvýšeného príjmu jedál typických pre západné krajiny (napr. „fast food“, mlieko, mäso, vajcia a tuk), čo taktiež vedie k nárastu obezity u Japoncov.¹⁴

Singapur a Izrael sú dve krajiny, kde sú rozdiely v incidencii karcinómu kolorekta priamo ovplyvňované rozdielmi v etnických/kultúrnych zvyklostiach. Incidencia ochorenia sa v Singapure zvyšuje vo všetkých etnických skupinách, avšak čínska populácia vykazuje prudší nárast výskytu než malajská, čo je pravdepodobne ovplyvnené genetickými faktormi, ktoré sa podieľajú na vzniku ochorenia.²⁰ Kombinácia environmentálnych a genetických vplyvov pravdepodobne spôsobuje rozdiely vo výskyte kolorektálneho karcinómu aj v Izraeli, kde majú Židia vyššie hodnoty ako iné etniká (z ktorých majoritu tvoria Arabi). Židia v Izraeli majú vyššie riziko ochorenia vzhľadom na westernizáciu spôsobu života a vyššiu prevalenciu genetických mutácií (HNPCC alebo Lynchov syndróm), ktoré sa v menšej miere (1–5 %) spájajú so vznikom karcinómu kolorekta. Na druhej strane majú iné etniká v Izraeli nižšie riziko ochorenia predovšetkým preto, že jedia tradičnú arabskú stravu bohatú na ovocie, zeleninu a olivový olej, ako aj preto, že vykonávajú zamestnania vyžadujúce si zvýšenú fyzickú aktivitu.²¹

■ obrázok 4 Globálny výskyt nádorov kolorekta u mužov okolo roku 2008 podľa IARC WHO (Podľa 12)



Celosvetové rozdiely vo výskyte kolorektálneho karcinómu môžu byť ovplyvnené rozdielmi v prevalencii rizikových faktorov a intenzitou používania skriningových programov. Známe a suspektné rizikové faktory, ktoré zahŕňajú obezitu, nedostatočnú fyzickú aktivitu, fajčenie, zvýšenú konzumáciu alkoholu a stravu bohatú na červené a údené mäso, ako aj nedostatočný príjem ovocia a zeleniny, sa spájajú s rozvojom ekonomiky a westernizáciou krajín.¹³ Dočasné zvýšenie a vyvrcholenie výskytu ochorenia sa pozoruje aj v krajinách s dobre organizovaným skriningom, keďže všetky skriningové testy, vrátane testu na okultné krvácanie a kolonoskopie, detegujú aj predtým nediagnostikované prípady ochorenia. Oportúnny aj populačný skrining zvyšujú pravdepodobnosť detekcie a následnej možnosti odstránenia adenomatóznych polypov, ako aj identifikácie skorých štádií ochorenia s priaznivejšou prognózou.²² Kolonoskopia ako skriningová metóda sa tak môže podieľať aj na následnom poklese incidencie v dôsledku odstránenia prekancerózných polypov.¹³ Celkový dopad skriningu na vývoj incidencie (a následne aj mortality) ochorenia sa však ťažko interpretuje. Dlhotrvalé skriningové programy prebiehajúce v posledných dvoch desaťročiach v USA majú významný podiel na znížení výskytu nádorov kolorekta a mortality na toto ochorenie. Krátkodobé skriningy, ktoré len od nedávna prebiehajú vo väčšine európskych krajín vrátane SR, majú pravdepodobne len menší vplyv na mortalitu, pričom výskyt ochorenia v poslednej dekáde mierne stúpajúc najmä u mužov v Rakúsku, Slovinsku, Španielsku a ČR, zatiaľ čo v ostatných krajinách u mužov a takmer vo všetkých krajinách Európy u žien (s výnimkou Španielska) mal klesajúci trend.^{22,23,24}

Medzinárodné trendy mortality na nádory kolorekta

Mortalita na zhubné nádory kolorekta je podľa údajov WHO u oboch pohlaví najvyššia v krajinách Severnej Ameriky, západnej a strednej Európy vrátane SR, ale aj napr. na Novom Zélande. Najnižšia je v Latinskej Amerike a v niektorých oblastiach Afriky a Ázie. V štúdií Fernández a kol.,²⁵ zameranej na mortalitu na kolorektálny karcinóm vo vybraných 21 krajinách Európy, sa zistil priaznivý vývoj mortality v zmysle jej stabilizácie alebo poklesu u oboch pohlaví vo väčšine analyzovaných krajín od 90. rokov uplynulého storočia (napr. v Rakúsku, Fínsku, Írsku, Holandsku, Nórsku, Švédsku, Švajčiarsku, Veľkej Británii, Francúzsku a Taliansku), v niektorých krajinách dokonca aj skôr (v Belgicku, Nemecku a Dánsku). Vzostupný trend mortality sa však do analyzovaného roku 2001 udržal v niektorých krajinách východnej Európy, napr. v Bulharsku, Poľsku a Rumunsku, a v oblasti Stredozemného mora (v Grécku, Portugalsku a Španielsku). Mortalita bola najvyššia v ČR, SR a v Maďarsku, ale taktiež sa zaznamenal jej mierny pokles v posledných rokoch.²⁵ Bosetti a kol.²² zistili pri analýze úmrtnosti na kolorektálny karcinóm v Európe pokračovanie jej poklesu vo väčšine krajín západnej a severnej Európy, a to nielen u žien (kde bol pokles výraznejší a skorší ako u mužov). Pokles bol najvýraznejší v mladšej populácii (30–49 rokov), takže sa predpokladá zlepšovanie trendov mortality aj v blízkej budúcnosti. Pokles úmrtnosti však nebol až do roku 2000 významný v Španielsku a vo väčšine krajín strednej a východnej Európy s výnimkou ČR, avšak vrátane SR. V Rumun-

sku a v Ruskej federácii má mortalita na nádory kolorekta stále stúpajúci trend (ide o krajiny s nízkymi/strednými hodnotami mortality v minulosti).²² Vo všetkých analyzovaných krajinách boli hodnoty mortality u žien na nižšej úrovni a aj ich pokles začal skôr než u mužov. Priaznivý trend vo výskyte a aj v mortalite v dôsledku karcinómu kolorekta v posledných rokoch môže odrážať snahu o pozitívne zmeny v diétnom a životnom štýle v niektorých európskych krajinách, ale predovšetkým vplyv včasnej diagnózy ochorenia pomocou vyhľadávacích testov a zlepšenie jeho liečby (s následne lepším prežívaním).^{22,25} Na druhej strane globálny vzostup prevalencie obezity a nedostatok fyzickej aktivity sa v budúcnosti môže nepriaznivo prejavovať na mortalite na túto malignitu.²⁶

Manažment liečby karcinómu kolorekta sa v jednotlivých krajinách Európy značne líši.²⁷ Všeobecne lepšie chirurgické techniky pri operáciách lokalizovaných nádorov a širšie používanie nových liečebných protokolov vrátane adjuvantnej chemoterapie pri pokročilých nelokalizovaných štádiách ochorenia, rovnako ako aj predoperačná rádioterapia karcinómov rekta, môžu priaznivo ovplyvňovať vývoj mortality na kolorektálny karcinóm.²² Pomerne vysoké percento chirurgicky radikálne riešených prípadov s kuratívnym zámerom (viac ako 70 %) v západných krajinách sa pri analýze populačných dát z onkologických registrov 12 krajín v štúdií Gatta a kol.²⁷ nepotvrdilo v krajinách východnej Európy (Poľsko, SR, Estónsko), kde boli počty podstatne nižšie (v SR 63,2 %). Avšak aj v západných krajinách sa počet chirurgicky riešených prípadov znížil na 63 % pacientov vo veku 75 rokov a starších, čo sa odôvodňuje najmä neskorším stanovením diagnózy, horším vitálnym statusom pacienta, komorbiditou, alebo tým, že klinici zastávajú trend neaplikovať starším chorým „príveľmi radikálnu“ liečbu.²⁷ Pri analýze vedenia liečby ochorenia vo vybraných krajinách sa zistilo, že 25–37 % všetkých nádorov kolorekta sa diagnostikuje v pokročilom klinickom štádiu, s najvyššou prevalenciou týchto štádií v krajinách východnej Európy a v Španielsku.²⁷ V prípade východnej Európy môže vysoké percento pokročilých štádií čiastočne vysvetľovať nižšie počty radikálnych operácií a nárast mortality. Aj napriek tomu, že sa adjuvantná chemoterapia v III. klinickom štádiu považuje za efektívnu, len menej ako 50 % pacientov ju v analyzovanej štúdií²⁷ dostalo. SR mala v zastúpení tohto súboru najvyšší počet (72,7 %) aplikovaných adjuvantných chemoterapií v III. klinickom štádiu, avšak aj v SR (podobne ako vo všetkých analyzovaných krajinách) sa výrazne znížil počet adjuvantných chemoterapií u pacientov starších ako 75 rokov (celkovo v priemere na 16 %, oproti napr. USA, kde sú tieto hodnoty stále vysoké – cca 40–50 %). Pritom je dokázané, že starší pacienti s nádormi kolorekta profitujú z chemoterapie práve tak ako mladší, bez signifikantne vyšších vedľajších účinkov.^{28,29} V kontraste s týmito výsledkami až 22 % chorých v II. klinickom štádiu dostalo adjuvantnú chemoterapiu i napriek jej neistému prínosu.^{27,29,30} SR dosiahla v tejto skupine najvyšší počet aplikovanej liečby, až 60,6 %, ďalej nasledovalo Poľsko (register Krakov) s 37,5 %. Aj napriek známej účinnosti neoadjuvantnej aj adjuvantnej rádioterapie na zníženie výskytu lokálnej recidívy nádorov rekta len málo pacientov (celkovo v priemere 11,7 %) v analyzovanom súbore túto liečbu dostalo,²⁷ pričom vzhľadom na charakter zbieraných dát nebolo možné odlišiť pred- a pooperačne apliko-

vanú rádioterapiu. V SR dosiahli počty len 1,3 % a s výnimkou registra v Kielce (Poľsko) to bolo najmenej zo všetkých analyzovaných regiónov.

Podľa viacerých štúdií^{27,31} by sa na presné stanovenie klinického štádia ochorenia malo vyšetriť najmenej 12 lymfatických uzlín. V analyzovanej štúdií²⁷ sa zistilo, že len v 29 % prípadov bol tento počet rovnaký alebo vyšší a v 20 % údaj o počte vyšetrovaných uzlín nebol k dispozícii. V SR sa 12 a viac lymfatických uzlín vyšetrilo len u 0,3 % chorých, čo bolo najmenej zo všetkých krajín, v 54,1 % prípadov nebol počet uvedený. Dostatočný počet vyšetrovaných uzlín je esenciálny pre správne determinovanie klinického štádia a ďalšej liečby. Pri analýze vývoja klinických štádií kolorektálneho karcinómu v SR sa zistil výrazný pokles počtu ochorení v I. klinickom štádiu a vzostup počtu ochorení v II. klinickom štádiu. Zároveň mierne narastá počet ochorení v III. klinickom štádiu a klesá v IV. klinickom štádiu u oboch pohlaví. Možnou príčinou nezaznamenaného nárastu počtov ochorení v I. a II. klinickom štádiu (na úkor III. a IV. štádia) je nízka účasť populácie na preventívnych vyšetreniach a zatiaľ krátkodobé prebiehajúce národné programy bez možnosti spätnej kontroly presného počtu skrínovanej populácie a výsledkov preventívnych vyšetrení. V SR sa odhadoval podiel populácie vyšetreného skríninom v rokoch 2000–2005 v priemere na 15 %.³²

Hlavným prostriedkom, ktorý môže viesť k zlepšeniu prežívania pacientov, sú v súčasnosti formy sekundárnej prevencie, ktoré môžu odhaliť a pomôcť účinne liečiť niektoré prekancerózy, ako aj zachytiť vlastné nádorové ochorenie v počiatkovom štádiu. Skríninový program založený na zisťovaní okultného krvácania a následnej kolonoskopii sa na Slovensku zaviedol v rokoch 2002 (s legislatívnou oporou až od roku 2012), čo je krátky čas na vyhodnocovanie jeho dopadu, aj keď je už naznačené vyvrcholenie výskytu a mierny pokles mortality v posledných dvoch rokoch.^{23,33–35} Primárna prevencia spočíva v odporúčaní správnej životosprávy s vysokým príjmom vlákniny v potrave, vo zvýšení pohybovej aktivity, znížení príjmu tukov, prípadne aj v chemopropylaxii.

Literatúra

- 1 Kolektív autorov: Nádory, II. kapitola, s. 135–79. In: Medzinárodná štatistická klasifikácia chorôb a príbuzných zdravotných problémov – 10. revízia (MKCH-10), Obzor, Bratislava 1994 (slov. preklad).
- 2 Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer Incidence in five continents. IARC Scientific Publication No. 155. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2003:838.
- 3 Zampino MG, Labianca R, Beretta GD, et al. Rectal cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008;2:160–82.

- 4 Huorka M. Kolorektálny karcinóm. In: Jurgoš L, Kužela L, Hrušovský Š, eds. Gastroenterológia. Bratislava: Veda, 2006:409–20.
- 5 Lynch HT, de la Chappelle A. Genetic susceptibility to non-polyposis colorectal cancer. *J Med Genet* 1999;11:801–18.
- 6 Safaei Diba Ch, Pleško I, Hlava P, eds. Incidencia zhubných nádorov v Slovenskej republike 2007. Bratislava: NCZI, 2012.
- 7 Curado MP, Edwards B, Shin HR, et al, eds. Cancer incidence in five continents. Vol. IX. IARC Scientific Publication No. 160. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2007:961.
- 8 Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001;37(Suppl 8):4–66.
- 9 Ferlay J, Bray F, Pisani P, et al. GLOBOCAN 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5. version 2.0. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2004. Available from URL: <http://www.depdb.iarc.fr/Globocan2002.htm>.
- 10 Parkin DM. International variation. *Oncogene* 2004;23:6329–40.
- 11 Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, et al. Cancer incidence in five continents, Vol. I to VIII. IARC CancerBase No.7. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2005.
- 12 Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. GLOBOCAN 2008, Cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2010. Available from: <http://globocan.iarc.fr/>
- 13 Center MM, Jemal A, Smith RA, et al. Worldwide variations in colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 2009;6:366–78.
- 14 Center MM, Jemal A, Ward E. International trends in colorectal cancer incidence rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;6:1688–94.
- 15 Vyzula R. Kolorektálny karcinóm – vedúci pozice v incidenci na svete, významný zdravotný problém Českej republiky. *Farmakoterapie* 2009;5 (špeciálny príloha).
- 16 Dušek L a kol, ed. Czech cancer care in numbers 2008–2009. Praha: Grada, 2009:471.
- 17 Safaei-Diba Ch, Pleško I, Obšitníková A, et al. Incidencia zhubných nádorov v SR 2005. Bratislava: NCZI, 2009:173.
- 18 Knai C, Suhrcke M, Lobstein T. Obesity in Eastern Europe: an overview of its health and economic implications. *Econ Hum Biol* 2007;3:392–408.
- 19 Avdičová M. Countrywide Integrated Non-communicable Disease Intervention Programme (CINDI). Správa o Celonárodnom integrovanom programe intervencie proti neinfekčným chorobám v Slovenskej republike. 2002. www.vzbb.sk/skprojekty/cindi.php.
- 20 Lim G, Lim T, Tahaya H. The first report of the National cancer Registry: Cancer incidence in Malaysia 2002. National Cancer Registry of Malaysia, Kuala Lumpur, 2002.
- 21 Fireman Z, Sandler E, Kopelman Y, et al. Ethnic differences in colorectal cancer among Arab and Jewish neighbors in Israel. *Am J Gastroenterol* 2001;1:204–7.
- 22 Bosetti C, Levi F, Rosato V, et al. Recent trends in colorectal cancer mortality in Europe. *Int J Cancer* 2011;1:180–91.
- 23 Hríčka R. Report of EUROCHIP-2 Action in Slovakia. Colorectal carcinoma screening program in Slovakia 2002–2007, a short information. 2007:20 str.
- 24 Májek O, Daneš J, Zavoral M, et al. Czech national cancer screening programmes in 2010. *Klin Onkol* 2010;5:343–53.
- 25 Fernández E, La Vecchia C, González J, et al. Converging patterns of colorectal cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer* 2005;3:430–7.
- 26 Zauber AG, Lansdorp-Vogelaar I. Changes in risk factors and increases in screening contribute to the decline in colorectal cancer mortality, 1975 to 2000. *Gastroenterology* 2010;2:698.
- 27 Gatta G, Zigon G, Aareleid T, et al. Patterns of care for European colorectal cancer patients diagnosed 1996–1998: A Eurocare High resolution Study. *Acta Oncol* 2010;6:776–83.
- 28 Köhne CH, Grothey A, Bokemeyer C, et al. Chemotherapy in elderly patients with colorectal carcinoma. *Ann Oncol* 2001;4:435–42.
- 29 ESMO clinical recommendations. *Ann Oncol* 2009;20(Suppl 4):7–185. http://annonc.oxfordjournals.org/content/20/suppl_4.
- 30 Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, et al. Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. *N Engl J Med* 1990;6:352–8.
- 31 Fielding LP, Arsenault PA, Chapuis PH, et al. Clinicopathological staging for colorectal cancer: an International Documentation System (IDS) and an International Comprehensive Anatomical Terminology (ICAT). *J Gastroenterol Hepatol* 1991;4:325–44.
- 32 Ondrušová M, Mužik J, Hríčka R, et al. Do we know the cause of the highest colorectal cancer incidence, the changes in the mortality trends and the clinical stages in the Slovak and Czech Republic, the representatives of the Central European region? *Neoplasma* 2011;4:283–90.
- 33 Pleško I, Severi G, Boyle P, et al. Dominant position of colorectal cancer in Slovakia: The old-new problem for cancer control. *Neoplasma* 2008;1:10–15.
- 34 Seifer B, Zavoral M, Frič P, et al. The role of primary care in colorectal cancer screening: experience from Czech Republic. *Neoplasma* 2008;1:74–80.
- 35 Zavoral M, Suchánek S, Závada F, et al. Colorectal Cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol* 2009;47:5907–15.