

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Шаназаров Н.А.¹, Машкин А.М.², Батырбеков К.У.¹, Мидленко А.А.¹

¹АО «Республиканский научный Центр неотложной медицинской помощи» г. Астана, Республика Казахстан (010000, Астана, ул. Жанибек, Керей ханов д.3), nasrulla@inbox.ru ²ГБОУ ВПО "Тюменская государственная медицинская академия" Минздрава России (625023, Российская Федерация, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Одесская, д. 54)

В данном обзоре представлены эпидемиологические аспекты колоректального рака (КРР) на современном этапе в мировом здравоохранении. КРР является третьим по частоте злокачественным новообразованием (ЗНО) во всем мире после рака легких и молочной железы, две трети всех случаев колоректального рака возникает в более развитых регионах мира. В статье указаны особенности распространенности КРР в различных странах мира, зависимость от возраста, пола и расовой принадлежности. Представлены результаты скрининговых исследований, подтверждающих влияние факторов риска, лежащих в основе патогенеза колоректального рака. По данным различных метаанализов рассмотрены проблемы ранней диагностики, результатов лечения и выживаемости больных с колоректальным раком. Освещены вопросы смертности от КРР в разных континентах мира.

Ключевые слова: колоректальный рак, эпидемиология.

EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF COLORECTAL CANCER

Shanazarov N.A.¹, Mashkin A.M.², Batyrbekov K.U.¹, Midlenko A.A.¹

¹"Republican Scientific Center for emergency care", Astana, Kazakhstan (010000, Astana, st. Janibek, Kerey Khans 3), nasrulla@inbox.ru, ²GBOU VPO "Tyumen State Medical Academy" Russian Ministry of Health (625023, Russian Federation, Tyumen region, Tyumen, ul. Odessa, 54)

In this review, we present nowadays-epidemiological aspects of colorectal cancer (CRC). CRC is the third most common malignancy worldwide after lung cancer and breast cancer, two-thirds of all cases of colorectal cancer occur in the more developed regions of the world. In this article, we presented the prevalence of colorectal cancer in different countries, depending on age, sex and race. We present data of screening program results, confirming the impact of risk factors underlying the pathogenesis of colorectal cancer. According to the different Meta-analyzes results, we perform data of early diagnosis, treatment results, survival and mortality results in patients with colorectal cancer in different continents of the world.

Keywords: colorectal cancer epidemiology.

На современном этапе КРР остается одной из основных проблем здравоохранения во всем мире [26]. КРР является третьим наиболее распространенным видом рака после рака легких и молочной железы, две трети всех случаев колоректального рака возникает в более развитых регионах мира [12].

Повсеместно КРР занимает третье место в структуре ЗНО у мужчин и второе у женщин, составляя около 10% всех случаев рака [27] с более чем 1,2 млн. новых случаев во всем мире [26]. КРР поражает мужчин и женщин всех расовых и этнических групп и чаще всего встречается у лиц в возрасте старше 50 лет [9]. По литературным данным, 90% заболевших – это население в возрасте старше 55 лет, более чем в 80% случаев заболевание выявляется у пациентов старше 60 лет [25] и заболеваемость заметно возрастает после 70-75 лет [4].

В Западной Европе и в Великобритании КРР является третьим наиболее распространенным видом рака [8, 20].

В Бразилии, среди мужского населения КРР является второй наиболее распространенной формой рака (от 5 до 22 на 100 тыс. нас. в зависимости от региона). У женщин рак толстой и прямой кишки является второй по распространенности опухолью (от 5 до 23 на 100 тыс. нас. в зависимости от региона) [13].

В Китае, Южной Корее, Японии и Сингапуре в последние десятилетия отмечается значительное увеличение заболеваемости [37], постепенно догоняющей показатели заболеваемости в западных странах [15].

В настоящее время определены следующие факторы риска КРР: возраст старше 50-60 лет; особенности питания (избыточное употребление красного мяса, жиров, недостаток в рационе пищевых волокон); различные генетические синдромы (диффузный семейный полипоз, наследственный семейный неполипозный КРР, ювенильный полипоз, синдром Пейтса–Егерса); индивидуальный анамнез КРР или аденоматозных полипов ободочной кишки; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит); наличие в анамнезе КРР у родственников, курение, злоупотребление алкоголем; ожирение; низкая физическая активность; у женщин дополнительным фактором риска является ранее перенесенный рак молочной железы и/или женских половых органов [5,10].

Большинство исследователей считают, что 52-57% случаев КРР связаны с образом жизни и факторами окружающей среды [31].

Представленные в литературе результаты нескольких исследований, свидетельствуют о положительном влиянии программы скрининга КРР на факторы образа жизни, участвующие в патогенезе колоректального рака [23]. Например, что если пациенты в течение 3-х лет участвуют в программе, то и при нормальных результатах скрининг-теста начинают изменяться такие привычки, как курение (уменьшение количества выкуриваемых сигарет или отказ от курения), особенности питания (исключение из рациона «вредных» продуктов) и физическая нагрузка (повышение физической активности) [32]. А также факторы риска могут быть дополнительно использованы в стратификации риска для выявления группы пациентов высокого риска в рамках скрининговых программ или отдельных скринингов в составе программы [36].

На современном этапе КРР – один из распространенных видов ЗНО не только по частоте заболеваемости, но и по показателям смертности [2]. Во всем мире смертность при КРР составляет около 8% всех смертей от рака и занимает четвертое место в структуре причин смерти от рака [15].

В США за период с 1992 по 2008 годы заболеваемость КРР снизилась примерно на 2-3% [19]. Данные мета-анализов позволяют предположить, что заболеваемость растет в группе людей 40-44-летнего возраста [17]. Кроме того, заболеваемость КРР в США на 25% выше у мужчин, чем у женщин и почти на 20% выше у афроамериканцев, чем у белого населения [15].

Несмотря на снижение показателей заболеваемости и смертности при КРР в США КРР остается третьей по значимости причиной смерти от рака [35]. Так, в 2012 году было диагностировано 143460 новых случаев КРР [34] и 51690 американцев умерли от этой болезни [33], что составило около 9% в структуре смертности от ЗНО [15].

Williams A., et all. в своем исследовании указывает, что заболеваемость, смертность и доступность скрининга КРР зависят от расовой/этнической принадлежности. Так, среди афроамериканцев и выходцев из Латинской Америки наблюдается более низкая распространенность КРР-скрининга заболеваемости, смертности и охвата населения скринингом. В то же время, по сравнению с белыми американцами, у 28% афроамериканцев, 33% выходцев из Латинской Америки и 37% азиатов имели более низкую вероятность пройти обследование на КРР [39].

В России в структуре смертности населения от ЗНО КРР занимает второе место после рака легкого. В структуре онкологической заболеваемости за последние 20 лет КРР у женщин переместился с 6 на 4-е место, а у мужчин на 3-е, уступая лишь раку легкого, желудка и молочной железы. Заболевание редко встречается у людей до 40 лет, около 90% случаев КРР приходится на возрастной период старше 50 лет [1, 5].

В Европе в 2008 году рак стал одной из глобальных проблем для общества, обусловив 29% всех смертей у мужчин и 23% – у женщин. В том же году ЗНО стало причиной 7,6 млн. смертей во всем мире [16]. В этой связи Американское общество клинической онкологии (ASCO) разработало план действий в целях ускорения прогресса в онкологии [6]. План, требующий нового подхода к развитию терапевтических, использованию молекулярно-генетических методов в клинических испытаниях для более экономически эффективных процессов. Хотя многие из предложений, изложенных в видении ASCO, являются применимыми в Европе, регион сталкивается с рядом уникальных задач, требующих к Европе более ориентированного подхода [38].

Как известно, КРР является одной из ведущих причин онкообусловленной смертности во всем мире. В странах Европы [11] и в Великобритании [8] КРР является второй наиболее распространенной причиной онкологической смертности как у мужчин, так и у женщин. В Европе и Великобритании ежегодно регистрируется соответственно 207400 и 16260 смертей от КРР [7].

Наибольшая смертность от КРР отмечается в Чехии, Венгрии (34,3 на 100 тыс. нас.) и Новой Зеландии (26,4), наименьшая – в США (15,2), Израиле (17,9), Нидерландах (17,7) и Болгарии (17,2) [4]. В Европе пятилетняя выживаемость варьирует от 50% (в Швейцарии, Финляндии, Нидерландах, Испании) до 30-39% (в Италии, Дании, Великобритании, Германии и Франции) [24].

В мире в настоящее время около 25% пациентов с КРР выявляются уже в запущенных стадиях, что существенно влияет на прогноз. Если при локализованной форме КРР (I и II стадия) 5-летняя выживаемость достигает до 93%, то при IIIA, IIIB и IIIC стадии этот показатель снижается до 60%, 42% и 25% у пациентов соответственно. В то же время большинство пациентов с метастатическим КРР (метастатический КРР; стадия IV) не подлежат специальному лечению. Пятилетняя выживаемость у этой категории больных менее 10% [29], а, по данным некоторых авторов, составляет всего 5-8% [27].

Несмотря на то что ранняя диагностика КРР в совокупности с достижениями в области лечения значительно улучшили выживаемость в последние годы [22], лечение КРР остается сложной проблемой и требует дальнейшего прогрессивного развития. Одной из существенных проблем, связанных с лечением, является неоднородность больных КРР [18]. А также в настоящее время пациенты с КРР нуждаются в лечении в течение долгого времени. В связи с этим необходима разработка адекватных программ скрининга, вместе с химио- и профилактическими стратегиями, а также и новой, более агрессивной терапией. Дополнительные проблемы включают в себя отсутствие оптимального отбора пациентов для терапии, определение наиболее подходящих для целевых групп пациентов современных методов лечения [38].

К настоящему времени развитие новых противоопухолевых химиотерапевтических агентов и эффективных режимов комбинации для метастатического колоректального рака увеличили медиану общей выживаемости до 24-28 месяцев [27]. По данным исследования SEER, показывают, что 64% всех пациентов с КРР (включая все стадии заболевания) выживают 5 лет [30]. Причем в последнем клиническом испытании была достигнута общая 6 летняя выживаемость у 72,9% пациентов с III стадией заболевания, которые получили послеоперационную адъювантную химиотерапию на основе препарата оксалиплатин [21].

В то же время, несмотря на определенные успехи в диагностике, хирургическом лечении и адъювантной химиотерапии, выживаемость остается практически неизменной за последние десятилетия. В большинстве случаев раннее выявление КРР являются спорадическими и адекватное лечение раннего рака коррелирует с благоприятным исходом [28].

Таким образом, КРР является одной из наиболее распространенных форм ЗНО. Во всем мире в настоящее время существует выраженная тенденция к увеличению заболеваемости и смертности от ЗНО толстой кишки [14]. Раннюю диагностику КРР до настоящего времени нельзя считать удовлетворительной, поскольку у каждого третьего больного на момент установления диагноза уже отмечается распространенная форма опухолевого процесса. Основной причиной сложившейся ситуации является чрезвычайно низкая выявляемость опухоли на ранних этапах развития [3].

В настоящее время, когда онкология уже стала одним из основных направлений для большинства европейских стран, мероприятия, направленные для ранней диагностики КРР, должны стать более эффективными и рентабельными. Разумеется, это может потребовать немалых инвестиционных приоритетов для КРР со стороны органов здравоохранения в таких направлениях, как профилактика, скрининг, ранняя диагностика, многопрофильное лечение, качество оказания медицинской помощи и лечение на поздних стадиях заболевания. Дальнейшие меры, направленные на улучшение качества, скорее всего, связаны с более ориентированным подходом к диагностике и лечению КРР, а также оптимизацией долгосрочного диспансерного наблюдения за лечением пациентов. Дополнительные направления для улучшения должны включать в себя соблюдение местных клинических руководящих принципов, координацию больничных услуг и доступа пациентов к клиническим исследованиям [38].

Список литературы

1. Аксель Е.М. Колоректальный рак (заболеваемость, смертность, социально-экономический ущерб) / Е.М. Аксель, Н.М. Барулина // Рос. онкологический журнал. – 1999. - № 6. – С. 40-46.
2. Бурцев Д.В. Структура злокачественных заболеваний толстой кишки и диагностические мероприятия по их выявлению на базе регионального консультативно-диагностического центра // Фундаментальные исследования. – 2012. - №4. – С. 34-37.
3. Егоренков В.В., Моисеенко Ф.В. Скрининг рака толстой кишки // Практическая онкология. – 2010. м Т.11. - №2. – С. 81-87.
4. Корнилов А.В., Правосудов И.В. Наследственный неполипозный рак толстой кишки: современное состояние проблемы // Онкологическая колопроктология. – 2011. - №3. – С. 7-11.
5. Успенская Ю.Б., Кузнецова И.В. Гендерные аспекты профилактики и скрининга колоректального рака у женщин // Гинекология. – 2013. - №01. – С. 80-84.

6. American Society for Clinical Oncology. Accelerating progress against cancer. ASCO's blueprint for transforming clinical and translational cancer research. November 2011. Available at: <www.asco.org/.../Downloads/Blueprint.pdf>.
7. Cancer Research UK. Bowel cancer statistics; 2011. Available from: <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/keyfacts/bowel-cancer/>.
8. Cancer Research UK. <http://info.cancerresearchuk.org/cancerstats/> (Accessed July 2012).
9. CDC Data & Statistics|Feature. Top 10 Cancers Among Women; 2011. May Internet. Available from: <http://198.246.98.21/Features/dsWomenTop10Cancers/>.
10. Chan D.S. Red and processed meat and colorectal cancer incidence: meta-analysis of prospective studies / D.S. Chan, R. Lau, D. Aune et al. // PLoS ONE 2011; 6: e20456.
11. Cunningham D. Colorectal cancer / D. Cunningham, W. Atkin, H.J. Lenz et al. // Lancet 2010; 375: 1030–1047.
12. Dragovich T., Tsikitis V. Colon Cancer, Adenocarcinoma; 2012. February Internet. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/277496-overview>.
13. Estimate/2012 – Cancer Incidence in Brazil, INCA, Rio de Janeiro, Brazil, 2011, p. 122.
14. Faivre J. Screening for colorectal cancer: who, when, how? // 3 International conference, June 7–9, 2001, Dublin, Ireland. – P.13.
15. Ferlay J. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 / J. Ferlay, H.R. Shin, F. Bray et al. // Int. J. Cancer 2010; 127: 2893–2917.
16. Globocan fact sheet 2008. Available at: <<http://globocan.iarc.fr/factsheets/populations/factsheet.asp?uno=900>>.
17. Heresbach D. Review in depth and meta-analysis of controlled trials on colorectal cancer screening by faecal occult blood test / D. Heresbach, S. Manfredi, P.N. D'Halluin et al. // Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18: 427–433.
18. Jasperson K.W. Hereditary and familial colon cancer / K.W. Jasperson, T.M. Tuohy, D.W. Neklason et al. // Gastroenterology 2010; 138: 2044–2058.
19. Jemal A. Cancer statistics, 2008 / A. Jemal, R. Siegel, E. Ward et al. // CA Cancer J Clin 2008; 58: 71–96.
20. Jemal A. Cancer statistics, 2008 // CA Cancer J Clin 2008; 58 (2): 71–96.
21. Jorgensen O.D., Kronborg O., Fenger C. A randomised study of screening for colorectal cancer using faecal occult blood testing: results after 13 years and seven biennial screening rounds // Gut 2002; 50: 29–32.
22. Karim-Kos H.E. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. / H.E. Karim-Kos, E. de Vries, I. Soerjomataram et al. // Eur J Cancer 2008; 44: 1345–1389.

23. Larsen I.K. Impact of colorectal cancer screening on future life style choices: a three-year randomized controlled trial / Larsen I.K., T. Grotmol, K. Almendingen et al. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2007; 5(4): 477–483.
24. Longo W.E. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer / W.E. Longo [et al.] // *Dis. Colon. Rectum.* – 2000. – Vol. 43. – P. 83–91.
25. Mansouri D. Screening for colorectal cancer: What is the impact on the determinants of outcome? *Critical Reviews* / D. Mansouri, D.C. McMillan, E.M. Crighton et al. // *Oncology/Hematology* 2013; 85: 342–349.
26. Mia DeBarros Outcome comparison following colorectal cancer surgery in an equal access system / Mia DeBarros, M.W. Causey, E.K. Johnson et al. // *Journal of surgical research* 2013; 184: 507-513.
27. Mitchell E.P. Targeted Therapy for Metastatic Colorectal Cancer: Role of Afibercept *Clinical Colorectal Cancer* June 2013 73-85.
28. Niv Y., Lev-El M., Fraser G. et al. Protective effect of faecal occult blood test screening for colorectal cancer: worse prognosis for screening refusers // *Gut* 2002; 50: 33-37.
29. O'Connell J.B., Maggard M.A., Ko C.Y. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging // *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 1420–1425.
30. Parkin D.M. Global cancer statistics, 2002 / D.M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani // *CA Cancer J Clin* 2005; 55: 74–108.
31. Parkin D.M. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010 // *British Journal of Cancer* 2011; 105 (Suppl. 2): S2–5.
32. Robb K.A. The impact of individually tailored lifestyle advice in the colorectal cancer screening context: a randomized pilot study in North-West London. / K.A. Robb, E. Power, I. Kralj-Hans et al. // *Preventive Medicine* 2010; 51 (December (6)): 505–508.
33. Siegel R., Naishadham D., Jemal A. Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 10–29.
34. Smith R.A. Cancer screening in the United States, 2011: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening / R.A. Smith, V. Cokkinides, D. Brooks et al. // *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 8–30.
35. Statistiek CBvd. <http://www.cbs.nl>; 2009.
36. Stegeman I. Colorectal cancer risk factors in the detection of advanced adenoma and colorectal Cancer / I. Stegeman, T.R. de Wijkerslooth, E.M. Stoop et al. // *Cancer Epidemiology* 2013; 37: 278–283.

37. Sung J.J., Lau J.W., Goh K.L., Leung W.K., for the on Asia Pacific Working Group on Colorectal Cancer. Increasing incidence of colorectal cancer in Asia: implications for screening // Lancet Oncol. 2005; 6, 871–876.
38. Van Cutsem E. Improving outcomes in colorectal cancer: Where do we go from here? / E. Van Cutsem, J.M. Borra`sb, A. Castells et al. // European Journal of Cancer 2013; 49, 2476–2485.
39. Williams A., Dabney K., Holmes L. Health Disparities in Colorectal Cancer Screening in United States: Does ACE/Ethnicity Matter? // Abstracts / Annals of Epidemiology 2013; 23: 584.

Рецензенты:

Гиберт Б.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Тюмень.

Медеубаев Р.К., д.м.н., профессор, заведующий курсом онкологии АО «Медицинский университет Астана», г. Астана.