

# Razlike v adenomih in karcinomih kolona med moškimi in ženskami

## Potencialne klinične implikacije

(Differences in Colon Adenomas and Carcinomas Among Women and Men. Potential Clinical Implications) JAMA. 2009;302:1696–1697

Hemant K. Roy, MD

Laura K. Bianchi, MD

**R**AK KOLONA IN REKTUMA JE ŠE VEDNO TRETI glavni vzrok umrljivosti zaradi onkoloških bolezni moških in žensk v ZDA in še vedno je podcenjena potreba po učinkovitih preventivnih ukrepih za oba spola. Številni obetavni pristopi temeljijo na adenomsko-karcinomski paradigmi kancerogeneze v kolonu. Prisotnost adenomov je močen klinični kazalnik karcinogeneze kolona; adenom je torej tarča za poseg in kazalec tveganja. Odstranitev adenomov pri kolonoskopiji za 75 % do 90 % zmanjša pojavljanje kolorektalnega raka v prihodnosti. Z vidika presejanja za kolorektalni rak je identifikacija kolorektalnega adenoma pri kolonoskopiji klinična mera za dolgoročno tveganje in narekuje pogostnost prihodnjih presejanj.

Večina podatkov kaže, da kolorektalni rak približno enako prizadene oba spola. Po napovedih naj bi se v letu 2009 pojavil pri 71 380 ženskah in 75 590 moških.<sup>1</sup> To se sklada s podatki iz let 1993 do 2003, po katerih naj bi ženske predstavljale 50 % bolnikov neselektivne kohorte 161 172 bolnikov s kolorektalnim rakom v javnih onkoloških centrih.<sup>2</sup> Medtem ko so ocene incidence kolorektalnega raka kazale na 2-kratno predominanco pri moških,<sup>3</sup> so bile ocene tveganja v času življenja povsem primerljive za oba spola (5,1 % za ženske proti 5,5 % za moške).<sup>1</sup> Dokazi torej potrjujejo, da je kolorektalni rak spolno nevtralen malignom, sklepamo lahko, da velja enako tudi za kolorektalni adenom.

Vendar je več obsežnih študij pokazalo, da pri kolonoskopiji pri ženskah odkrijejo precej manj adenomov kot pri moških. Na primer, v presečni analizi s 50 148 bolniki, ki so jim v okviru presejalnega programa opravili kolonoskopijo, je Regula s sodelavci<sup>4</sup> ugotavljal, da so imeli moški v primerjavi z ženskami prilagojeno tveganje obetov 1,73 (95-odstotni interval zaupanja [IZ] = 1,52–1,98). Tudi Schoenfeld in sodelavci<sup>5</sup> so dokazali, da je relativno tveganje (RT) za klinično pomembne neoplazije (napredovale adenome)

pri moških v primerjavi z ženskami 1,91 (95-odstotni IZ = 1,42–2,56). V novejši metaanalizi z 924 932 odraslimi so Nguyen in sodelavci<sup>3</sup> poročali, da je RT za napredovale neoplazije pri moških v primerjavi z ženskami znašalo 1,83 (95-odstotni IZ = 1,69–1,97).

Adenomi (celo tisti, opredeljeni kot napredovali, to je velikosti  $\geq 1$  cm ali displazija visoke stopnje ali  $\geq 25$  % viloznih značilnosti) so torej manj zanesljiv kazalec tveganja za kolorektalni rak pri ženskah kot pri moških. Morda ima kolonoskopska identifikacija adenomov pri ženskah manjši zaščitni učinek pred kolorektalnim rakom. Čeprav za to hipotezo nimamo trdnih dokazov, je pregled administrativne baze podatkov, ki jo je opravil Bressler s sodelavci,<sup>6</sup> odkril, da je kljub opravljeni koloskopiji verjetnost za razvoj kolorektalnega raka pri ženskah za 41 % večja kot pri moških (4,1 % proti 2,9 %,  $p < 0,001$ ). Ostali dokazi, ki podpirajo našo hipotezo, potrjujejo nagnjenost žensk k proksimalnim lezijam.<sup>5</sup> Baxter s sodelavci<sup>7</sup> je pokazal, da je bilo po opravljeni kolonoskopiji tveganje za kolorektalni rak v distalnem kolonu za dve tretjini manjše, za lezije v proksimalnem kolonu pa kolonoskopija ni imela zaščitnega učinka. Manjša prevalenca adenomov pri ženskah morda pomeni manjši zaščitni učinek kolonoskopije.

Različno vedenje neoplazem kolona pri različnih spolih narekuje različna biološka podlaga. Randomizirane raziskave primerov in kontrol so potrdile kemopreventivne sposobnosti estrogenov/progesteronov, estrogenski betareceptorji naj bi namreč supresivno delovali na tumorje.<sup>8</sup> Poleg tega so v številnih raziskavah zaznali večji delež mikrosatelitskih nestabilnih (*MSI-high*) lezij pri ženskah, kar je v skladu z njihovo nekoliko boljše prognozo.<sup>9</sup> S perspektive dejavnika tveganja ima kajenje pri ženskah drugačen karcinogeni učinek kot pri moških.<sup>2</sup> Epidemiološki podatki kažejo, da se pri ženskah kolorektalni rak razvije bolj proksimalno, lezije se pojavijo nekoliko kasneje v življenju kot pri moških (1,9–3,4 leta).<sup>2</sup> Brenner<sup>10</sup> je ob pregledu registra raka v populaciji ugotavljal še večjo razliko med spoloma v starosti ob nastopu bolezni (4–8 let), tako bi lahko s presejanjem morebiti začeli pri različnih starostih.

Torej obstajajo kredibilni biološki mehanizmi za karcinogenezo kolona različno po spolu. Obstaja več razlag za manjše število adenomov pri ženskah in skoraj enako število

Iz: Department of Internal Medicine, NorthShore University Health-Systems, Evanston, Illinois in University of Chicago Pritzker School of Medicine, Chicago, Illinois.

Naslov vodilnega avtorja: Hemant K. Roy, MD, Department of Internal Medicine, NorthShore University HealthSystems, 1001 University Place, Evanston, IL 60201 (hroy@northshore.org).