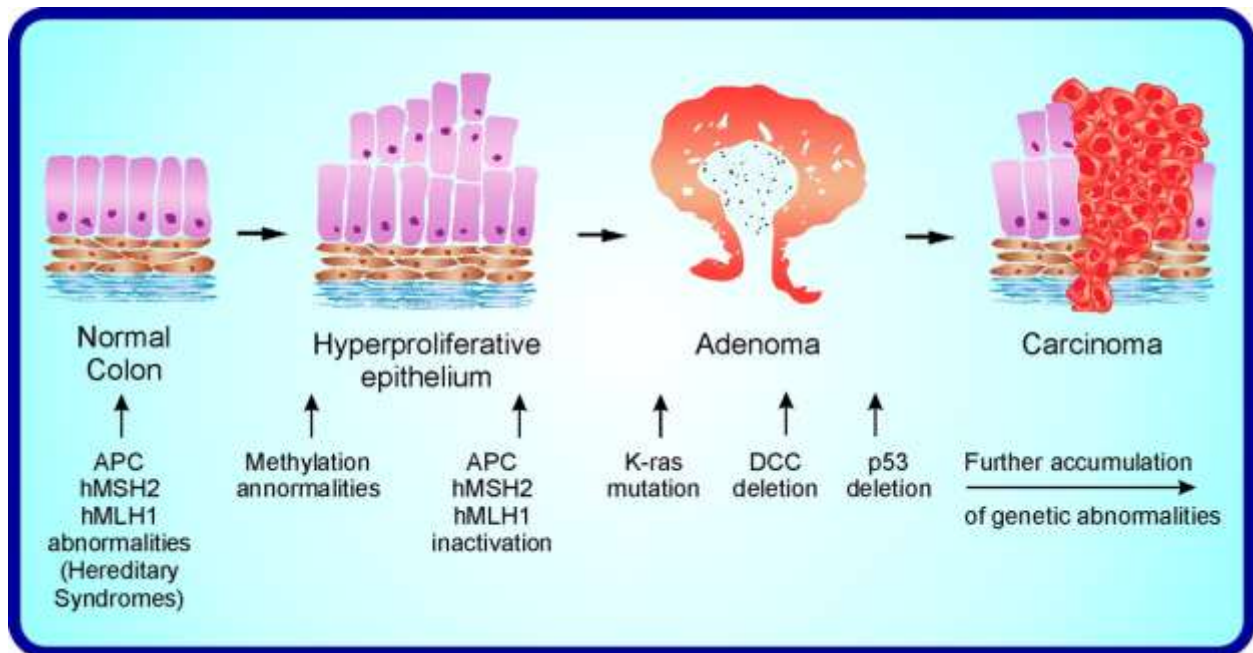


GENEZA KOLOREKTALNOG KARCINOMA

Definisanje stadijuma karcinogeneze, nastajanje određenog tumora i njegovo razvijanje predstavljaju suštinu brojnih istraživanja u onkologiji. Glavne odlike malignih ćelija su sposobnost proliferacije u nekontrolisanom obimu, invazija susednog tkiva i metastaze na udaljenim mestima. Ove odlike se pripisuju određenim mutacionim promenama u ćelijskom genomu, što rezultira promenama na ćelijskoj membrani uz prestanak diferencijacije. Pojava novih morfoloških i funkcionalnih odlika malignih ćelija uključuje promenu rasta, ekspresiju fetalnih proteinskih produkata, sintezu ektopičnih hormona i peptida, kao i kariotipske promene u tumorima.

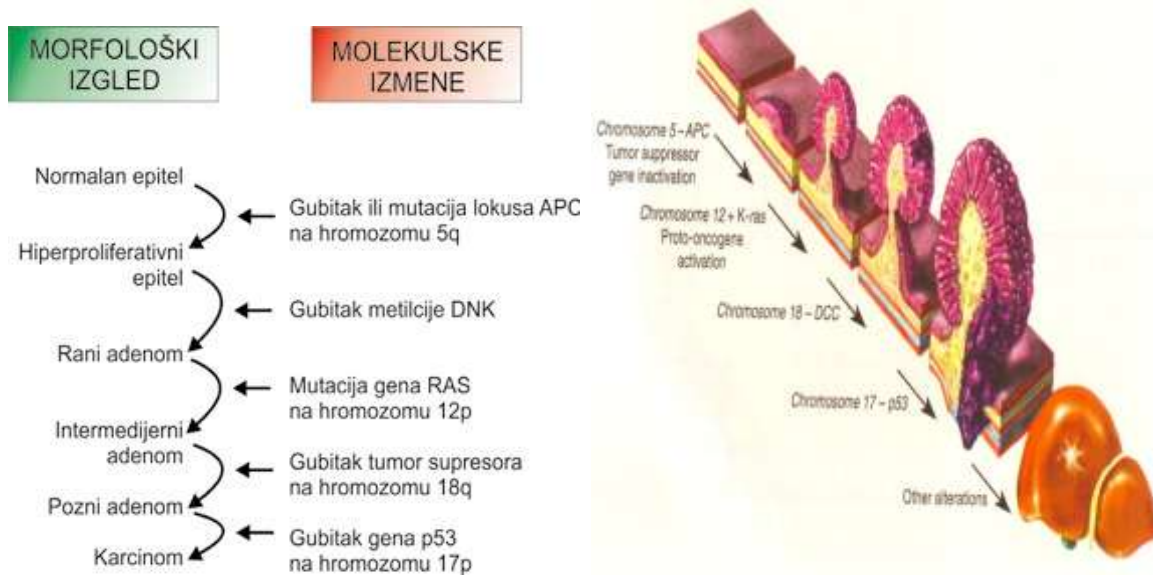


slika 1. nastanak kancerogene ćelije (METAPLAZIJA - DISPLAZIJA - KARCINOM SEKVENCA)

Definisanje stadijuma karcinogeneze, odnosno podela na različite faze ovog procesa je jedno od najznačajnijih pitanja u proučavanju maligne neoplazme. Podele mogu biti različite u tumačenju karakteristika pojedinih faza što uslovljava različite pristupe u proučavanju procesa karcinogeneze u oblasti eksperimentalne onkologije u odnosu na kliničku onkologiju. Karcinogeneza predstavlja kompleksan proces, koji se odvija u više faza, uslovljen genetskom predispozicijom i faktorima spoljne sredine. Tačni mehanizmi delovanja kojima hemijski, fizički, virusni i drugi kancerogeni izazivaju malignu transformaciju ćelija sa nekontrolisanim rastom nisu u celosti objašnjeni ali su svrstani na genotoksične i negenotoksične. Genotoksični efekti nastaju direktnim delovanjem neke supstance ili njenog metabolita na DNK, izazivaju mutacije DNK lanca i destrukciju hromozoma. Grupa negenotoksičnih kancerogena podrazumeva materije koje ne reaguju sa DNK, već su stimulatori proliferacije – mitogeni (stimulišu proliferaciju ćelija koje su u mirovanju) i grupu supstanci poznatu kao citokini (izazivaju proliferaciju ćelija u odgovoru na stimulanse). Maligna transformacija ćelije nastaje kao rezultat akumulacije niza mutacija gena koje dovode do poremećaja u normalnom homeostatskom mehanizmu tkiva, pre svega u kontroliranom rastu i proliferaciji ćelija. Mutacije nastaju slučajno i akumuliraju se tokom evolucije neoplazme. Svaki tumor, odnosno svaki klon malignih ćelija, poseduje specifičan, jedinstven profil mutacija. Mutacija se pretvara u naslednu promenu DNK posle replikacije i deobe ćelije.

Onkogeni

Geni čija mutacija može dovesti do maligne transformacije nazivaju se onkogeni i do njihovog otkrića došlo se zahvaljujući proučavanju virusne karcinogeneze. Upoznavanje struktura tih gena i razumevanje njihove funkcije omogućuje razumevanje razlika između normalne i tumorske ćelije. Normalni geni od kojih nastaju onkogeni označeni su kao protoonkogeni i mnogi od njih u vezi su sa genima nađenim u karcinogenim retrovirusima. U normalnim ćelijama ekspresija protoonkogenata je strogo kontrolisana. Metoda amplifikacije, translokacije hromozoma, dokaz homologije sa retrovirusnim onkogenima, inscercionom mutagenезom transfekcijom su metode kojima se može identifikovati prisustvo onkogenata kod čoveka. Za mnoge onkogene ne zna se kakvu ulogu imaju u karcinogenezi i da li su aktivirani pošto je već došlo do gubitka kontrole normalnog rasta. Prisustvo jednog onkogenata nije dovoljno da dovede do maligne transformacije, već je potrebna aktivacija i saradnja više onkogenata da bi došlo do pune ekspresije malignog fenotipa ćelije. Na osnovu ispoljenog malignog fenotipa, onkogene je moguće podeliti u dve grupe. Prvu čine MYC, FOS i JUN koji su odgovorni za imortalizaciju, dok drugu grupu čine onkogeni kao npr., RAS koji su odgovorni za malignu transformaciju. Svaki humani kancer otkriva brojne genske izmene koje dovode do aktivacije velikog broja onkogenata i gubitka dejstva dva ili više kancer supresornih gena. Svaka od ovih alteracija predstavlja bitan korak u progresiji od normalne ka malignoj ćeliji. Primer dobijanja malignog fenotipa je dobro prikazan u studiji karcinoma kolona. Ove lezije prolaze kroz seriju morfološki različitih stadijuma, od hiperplazije epitela, preko formiranja adenoma, koji na kraju podlegnu malignoj alteraciji. Molekularna osnova koja bi korelirala sa izmenama adenom- karcinom sekvence podrazumeva čitav niz promena na onkogenima, odnosno tumor supresornim genima.



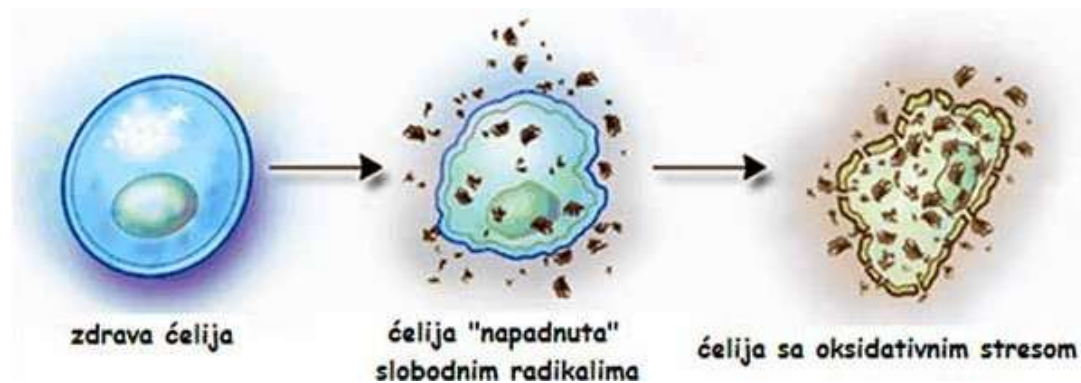
slika 1. Molekularni model razvoja kancera debelog creva kroz sekvencu adenoma karcinom.

Hemijski kancerogeni mogu se podeliti u dve grupe: direktne i indirektne. Kancerogeni direktnog delovanja su visoko reaktivne komponente koje brzo reaguju, modifikuju DNK uzrokujući mutacije. Hemijski kancerogeni indirektnog delovanja su supstance poznate kao prokarcinogeni i zahtevaju metaboličku aktivaciju da bi doveli do derivata, koji se dalje metabolišu do krajnjih kancerogenih produkata. Prva trajna promena, koja se dešava u ćelijama tkiva posle izlaganja karcinogenu predstavlja inicijaciju. Ćelije sa ovom ireverzibilnom promenom mogu da pređu u maligne ćelije. Jedna doza je dovoljna za inicijalnu aktivnost većine karcinogena, ali inicirane ćelije ne moraju da se transformišu u maligne, osim ako nije uključena i druga faza hemijske karcinogeneze- promocija. Hronično izlaganje ponovljenim kancerogenim dozama može da vodi ka razvoju tumora, s obzirom na to da većina

karcinogena poseduje i inicijativne i promotivne osobine (tzv. kompletni karcinogeni). Promocija predstavlja proliferaciju iniciranih ćelija dovodeći do formiranja malignih klonova. Promoteri su faktori koji deluju posle inicijacije, izazivajući razvoj tumora. Tu se svrstavaju lekovi, hormoni, faktori rasta, faktori ishrane i različiti produkti biljaka. Promoteri ne pokazuju aktivnosti u smislu indukcije tumora kada su primenjeni pre faze inicijacije. Za razliku od inicijacije koja je ireverzibilna, aktivnosti promocije su reverzibilne, bar u ranim fazama razvoja, što za ispoljavanje njihovog dejstva zahteva produženo izlaganje.

Slobodni radikali

Sposobnost ćelija da proizvode kiseonik i da time održavaju osnovne funkcije metabolizma, kao i sve ostale procese potrebne za život same ćelije, predstavljaju fundament svakog živog organizma. Nažalost produkcija kiseonika koja je praćena stvaranjem slobodnih reaktivnih tipova kiseonika - ROS (reactive oxygen species) uslovljava nastanak i pojavu oksidativnog stresa. Reaktivne vrste kiseonika, slobodni radikali kiseonika – ROS su slobodne radikalske čestice kiseonika, koje se sastoje od atoma, molekula ili jona i koje imaju jedan ili više nesparenih elektrona u svojoj strukturi. Nastaju kao međuproizvodu toku metabolizma kiseonika, veoma su nestabilne i veoma reaktivne, zbog čega mogu izazvati lančane reakcije u organizmu. Disbalans između slobodnih radikala i sistema antioksidativne zaštite, koji prouzrokuje oštećenje ćelijskih struktura predstavlja oksidativni stres.



slika 2. dejstvo slobodnih radikala na ćeliju

Poreklo reaktivnih vrsta kiseonika u organizmu može biti endogeno (u toku fizioloških procesa, npr., ćelijskog disanja) i egzogeno (njihova produkcija izazvana unosom ksenobiotika i drugih materija u organizam). Endogeni izvori: fagociti, proces disanja i oksidativni enzimi. Egzogeni izvori: zračenje, zagađivači vazduha, dim cigarete, lekovi i pesticidi. Slobodni radikali su po svojoj strukturi različiti oblici molekula i jedinjenja kiseonika gde atom kiseonika u svojoj elektronskoj ljusci ima jedan nesparni elektron. Oni nastaju hemijskim reakcijama u kojima kiseonik gubi ili prima jedan elektron. Osim slobodnih kiseonikovih radikala postoje azotovi, sumporni i ugljenikovi radikali:

- superoksidni anjon ,
- hidroperoksidni radikal,
- peroksilni radikal
- hidroksilni radikal,
- lipoperoksidni radikal
- aloksilni radikal
- azot monoksid

- azot dioksid
- ugljenikov radikal
- sumporni radikal

Postoje i molekuli koji direktno nisu slobodni radikali, ali se lako pretvore u radikale pod specifičnim uslovima u organizmu:

- vodonik peroksid
- hipohlorasta kiselina,
- lipohidroperoksid,
- ozon,
- singlentni kiseonik,
- peroksidnitrit.

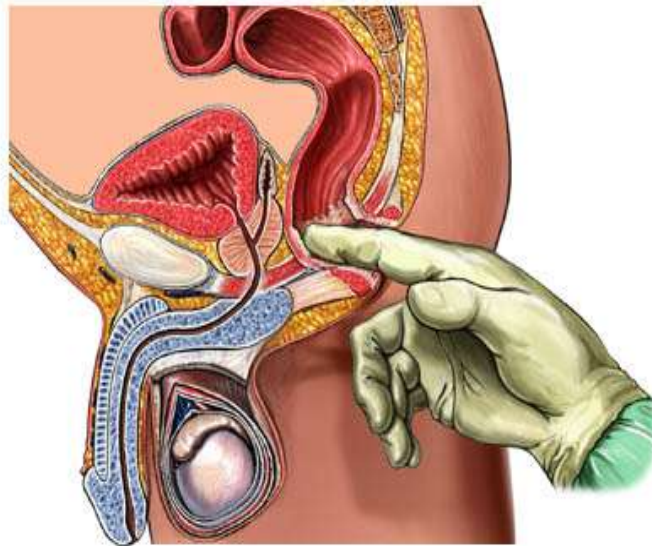
Najbolji način borbe protiv malignih bolesti je primarna prevencija, odnosno sprečavanje nastanka oboljenja putem sprečavanja delovanja različitih štetnih činilaca i promocije tzv. pozitivnog ponašanja (ishrana sa mnogo svežeg voća i povrća, fizička aktivnost, kontrola telesne mase i izbegavanje pušenja i konzumacije veće količine alkohola). Međutim, prevencija karcinoma nije uvek moguća, jer nam još uvek nisu poznati svi uzročnici ili nismo uvek u mogućnosti da izbegnemo njihovo delovanje. Zbog toga veliki značaj ima i tzv. sekundarna prevencija, odnosno rano otkrivanje bolesti kada je moguće njeno lečenje i izlečenje. Kada se bolest pojavi, uspešnost njenog lečenja zavisi, na prvom mestu, od proširenosti bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze. Cilj skrininga je otkrivanje bolesti u ranoj, početnoj fazi jer je tada stepen izlečenja mnogo veći. Skrining opšte populacije, koji je jako bitan u današnje vreme kada je ekspanzija bolesti u porasti omogućava sa jedne strane, prevenciju nastanka bolesti uočavanjem i uklanjanjem prekanceroznih promena i sa druge, rano otkrivanje bolesti u stadijumu kada je izlečenje moguće i izvesno.

Skrining testovi se grubo mogu podeliti na dve kategorije. Prvu, podrazumeva testove za ispitivanje stolice, koji kao primaran cilj imaju otkrivanje karcinoma u ranoj fazi i drugu kategoriju koju čine testovi - pregledi debelog creva, koji imaju za cilj ne samo rano otkrivanje karcinoma već i prekursorskih lezija. Procena uspešnosti različitih skrining programa u praksi dolazi iz rezultata kliničkih studija ili epidemioloških, manje - više, matematičkih modela.

Iz svega prethodno rečenog značaj dobro uzete anamneze od pacijenta se nikada ne može dovoljno naglasiti. Simptomi koji imaju pacijenti sa kolorektalnim karcinomom su krv u stolici, promene u načinu pražnjenja, suženje kalibra stolice (karakteristično za karcinome rektosigmoidnog dela kolona) bolovi u trbuhu i grčevi (levi kolon) anoreksiju, gubitak težine, mučninu, zamaranje i anemiju (desni kolon).

Digitorektalni pregled, odnosno rektalni tuše jeste obavezan pregled kada se dobiju gore navedeni anamnestički podaci. Ovo je krajnje jednostavan pregled, od opreme su potrebni jedino plastične, nesterilne rukavice i vazelin i malo dobre volje i iskustva lekara. Pregled se može vršiti u koleno – lakatnom položaju pacijenta ili u bočnom položaju sa visoko, ka grudnom košu podignutim kolenima, koji je pacijentu ugodniji i lekaru pogodniji za obavljanje pregleda.

Digitorektalni pregled, predstavlja važan i nezaobilazni sastavni deo dijagnostičke palete pregleda, stručna je greška ne izvršiti ga kod sumnje na karcinom rektuma. Bez obzira da li se rektalnim tušom tumor napipao ili ne, kod navedenih anamnestičkih tegoba neophodno je uraditi i kolonoskopiju.



slika 3. Didirektalni pregled.

Testovi za pregled stolice

Datim testovima utvrđuje se prisustvo krvi u stolici koja je golim okom nevidljiva, kao i specifična DNK ili fragmenti DNK koji mogu ukazati na postojanje tumora debelog creva. Test na okultno krvarenje je lak za upotrebu i može se primenjivati u kućnim uslovima.



slika 4. Test na okultno krvarenje.

Testovi koji su trenutno u upotrebi za ranu dijagnozu kolorektalnog karcinoma:

1. Gvajak (guaiac) faecal occult blood test (FOBT)
2. Fekalni imunohemijski test (FIT)
3. Pregled stolice na DNK.

Veliki nedostatak ovih testova je javljanje kako lažno pozitivnih, tako i lažno negativnih rezultata. Iz tog razloga potrebno je ponoviti ih 2-3 puta.

Skrining kolorektalnog karcinoma

Prevenција kolorektalnog karcinoma moguća je zahvaljujući tome što postoji prekursorska lezija koja prethodi kolorektalnom karcinomu koju je moguće otkriti. Veliki pomak u skriningu kolorektalnog karcinoma načinjen je prelaskom sa rane detekcije karcinoma na prevenciju karcinoma, koja podrazumeva otkrivanje i uklanjanje prekanceroznih polipa, odnosno adenoma. Prema Američkom društvu za karcinome, preporučene metode za skrining kolorektalnog karcinoma su fleksibilna rektosigmoidoskopija, kolonoskopija, irigoskopija sa irigografijom u dvojnog kontrastu i CT kolonografija sa virtuelnom kolonoskopijom.

Pregledi debelog creva obuhvataju nekoliko metoda, a to su:

1. Kompjuterizovana tomografska kolonografija (CTC, CT-kolonografija, “virtuelna kolonoskopija”)
2. Endoskopsko ispitivanje kapsulom (kapsula endoskopije)
3. Sigmoidoskopija
4. Irigoskopija sa irigografijom u dvojnog kontrastu
5. Kolonoskopija
6. Endorektalni ultrazvuk
7. Imunoscintigrafija
8. Pozitronska emisiona tomografija (PET)
9. Magnetna rezonanca (MR)

VRSTE I NAČIN PODELE KOLOREKTALNOG KARCINOMA

Određivanje stadijuma karcinoma opisuje njegovu veličinu i procenjuje da li se proširio van primarne lokacije, u druge delove tela odnosno organe. Informacija o veličini i proširenosti karcinoma pomaže lekaru da odabere željenu terapiju. Veoma često, najtačniji podaci o stadijumu raka debelog creva se dobijaju tek pošto se on hirurški odstrani.

Uopšteno, rak debelog creva može biti:

- a) Mali ili lokalizovani
- b) Proširen u okolne strukture
- c) Proširen na ostale delove tela

Ukoliko se tumor proširi u udaljene delove tela to se naziva sekundarni ili metastatski karcinom.

Određivanje stepena agreseivnosti (gradusa) tumora

Određivanje stepena agresivnosti (gradusa) se odnosi na prisustvo ćelija tumora vidljivih pod mikroskopom. Gradus govori o tome kojom brzinom se karcinom razvija.

Gradus 1 (nizak nivo) znači da ćelije karcinoma izgledaju skoro isto kao normalne ćelije tkiva. Ovaj karcinom najčešće sporo raste i ima manju verovatnoću da će se proširiti na ostale regije.

Gradus 2 (srednji nivo)

Gradus 3 (visok nivo)

U tumorima sa višim nivoima, ćelije su abnormalne i verovatnije je da će njihov rast biti brz i da će se one proširiti u druge delove tela.

Tumori se mogu podeliti na dva načina:

1. po potencijalnom kliničkom ponašanju - dve vrste: a) benigni i b) maligni
2. po tkivu od koga potiču - dve vrste: a) epitelni i b) mezenhimni.

Benigni epitelni tumori

U odnosu na ostale segmente gastrointestinalnog trakta, debelo crevo predstavlja najčešću lokalizaciju benignih epitelijalnih tumora. Javljaju se kao polipozni, polusesilni i sesilni izraštaji na površini sluznice. Naziv polip debelog creva upravo je rezervisan za ove tumore. Odstranjuju se endoskopskim putem u celosti. Tip se određuje nakon polipektomije na osnovu histološkog izgleda prema već postojećoj klasifikaciji.

Mogu da se jave pojedinačno, multipno ili u veoma velikom broju u okviru određenih polipoza sindroma.

Maligni tumori - Karcinom

Karcinom debelog creva je jedan od načešćih tumora u evropskim i severno – američkim populacijama. Opšta incidencija varira između 30 i 55/100 000. Naša zemlja takođe spada u visoko – rizične sredine sa učestalošću preko 30/100 000. Jednako je zastupljen u oba pola. Prosečna starost prilikom dijagnostikovanja bolesti je 60 godina.

U etiopatogenezi najvažniji faktori su način ishrane, postojanje prekanceroznog stanja i genetska predispozicija. Smatra da hrana sa velikom koncentracijom masti favorizuje stvaranje žuči; metaboliti žučnih kiselina, koji nastaju dejstvom bakterijske flore debelog creva, predstavljaju veoma potentne kancerogene supstance. Opstipacija produžava kontakt istih kancerogena sa sluznicom, a samim tim i njihovo štetno dejstvo.

Morfogenetski, karcinomi nastaju malignom transformacijom adenoma ili displastičnih ognjišta u sluznici putem sekvence: adenom – displazija – karcinom. Karcinogeneza je veoma dug proces. Pojava polipa, displazije i progresije u karcinom su morfološka ispoljavanja veoma kompleksnih interakcija na molekularnom nivou.

Najveći broj karcinoma je lokalizovan u rektumu i sigmoidnom kolonu (75%), zatim u cekumu i ascendentnom kolonu (16%). Javljaju se i multipno, sinhrono i metahrono, neretko udruženi sa polipima.

Makroskopski se ispoljavaju u tri osnovne forme, kao polipoidni, ulcerozni i cirkularno-infiltrativni tumori. Najvažniji klinički simptomi su hronična opstipacija, mehanički ileus, anemija i rektalno krvarenje. Karcinomi debelog creva metastaziraju u regionalne parakolične limfne noduse, udaljene mezenterične limfne noduse, u jetru, retroperitonealni prostor, kožu, a retko i u ostale organe.

Dijagnoza se postavlja preoperativno, multiplim endoskopskim biopsijama. Posle hiruškog odstranjivanja i histopatološkog pregleda čitavog tumora sa limfnim nodusima, određuje se stepen maligniteta i stadijum bolesti. Za ovo drugo koriste se sledeći parametri:

- dubina invazije

- zahvaćenost limfnih nodusa
- invazija u vene
- udaljene metastaze

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE KOLOREKTALNOG KARCINOMA

Maligne bolesti predstavljaju sve veći zdravstveni problem, u stalnoj su ekspanziji, pa samim tim ugrožavaju na jedan način (zdravstveno najviše) bolesnika, a sa druge strane remete kvalitet života i ugrožavaju finansijski njegovu porodicu. Jedno od logičnih objašnjenja za stalni porast malignih bolesti je stalni porast stanovnika na planeti, usvajanje novih životnih trendova i lose održavanje organizma u dobroj/prihvatljivoj za zdravlje fizičkoj kondiciji, loš izbor namirnica za ishranu, prekomerno korišćenje alkohola i pušenje.

U celom svetu maligne bolesti predstavljaju najveću pretnju ljudskom životu i dalje su vodeći uzrok smrti. Prema podacima iz 2008. godine broj umrlih je bio 7,6 miliona ljudi, a procena za 2030. godinu je zastrašujuća i smatra se da će dostići cifru od preko 11 miliona.

Među vodećim malignim bolestima u zemljama Evrope su rak pluća na prvom mestu, a zatim slede rak dojke i rak debelog creva. Ovakav ishod i trend karakterističan je za zemlje Centralne i Istočne Evrope, dok u Zapadnoj Evropi prednjači rak dojke, a slede ga rak prostate i rak kolorektuma. Južna Evropa ima najveću stopu oboljevanja od raka dojke, raka debelog creva i raka pluća, za razliku od Severne Evrope gde je rak dojke vodeći, zatim rak prostate pa rak debelog creva.

Prema standardizovanim stopama incidencije, rak kolorektuma (17,3/100.000) je treći vodeći uzrok obolevanja u svetu, i to iza raka pluća (23/100.000) i raka dojke (20,1/100.000). Procenjuje se da godišnje od raka kolorektuma oboli oko 1,2 miliona ljudi (9,8 % svih obolelih od malignih tumora), odnosno da se na svaka 3,5 minuta dijagnostikuje jedna novoobolela osoba sa ovim oboljenjem.

Postoji jasna geografska distribucija rakadebelog creva pri čemu je najveća incidenca registrovana u Zapadnoj Evropi, Severnoj Americi, Australiji, Izraelu i Singapuru dok je najniža incidenca zabeležena u Africi, Aziji i delovima Južne Amerike. U 2008. godini, standardizovana stopa incidencije (na 100.000 stanovnika) za rak kolorektuma je iznosila 17,3 za svet, 30,1 za razvijene i 10,7 za nerazvijene zemlje sveta. U Centralnoj i Istočnoj Evropi (25,5/100.000) standardizovane stope incidencije za rak kolorektuma su manje od stopa zabeleženih u Zapadnoj (33,1/100.000), Južnoj (31,1/100.000) i Severnoj Evropi (30,5/100.000). Upravo na geografskoj distribuciji KRK-a je zasnovana Burkitt-ova teorija o značaju ishrane u nastanku kolorektalnog karcinoma. Burkitt je primetio da u ishrani populacije zemalja sa visokim rizikom nastanka KRK-a dominiraju rafinisani ugljeni hidrati, masti i mesne prerađevine dok je smanjena upotreba svežeg voća, povrća i hrane bogate celulozom i vlaknastim materijama.

Ukoliko se pažnja usmeri ka analizi obolevanja u odnosu na polove, podaci govore da je rak debelog creva treći vodeći tumor u muškoj, a drugi u ženskoj populaciji. Kod oba pola najviše stope incidence zabeležene su u Australiji, Novom Zelandu i Zapadnoj Evropi, dok su najniže stope u Severnoj Africi, Centralnoj Americi i Maleziji.

U našem region, posmatrajući posebno teritoriju Srbije, rak debelog creva predstavlja drugi uzrok obolevanja i to posle kardiovaskularnih bolesti. Kod žena ispred njega je karcinom dojke, a kod muškaraca karcinom pluća. U muškoj populaciji Srbije standardizovana stopa incidencije za rak kolorektuma je 33,5/100.000 i na osnovu nje Srbija pripada zemljama sa srednje visokim stopama. U ženskoj populaciji Srbije standardizovana stopa incidencije (na 100.000 stanovnika) je srednje visoka. Kod oba pola primećeno je da je stopa se stopa za razvoj kolorektalnog karcinoma uvećava sa godinama starosti i da su najviše kod muškaraca od 70-74 godine, a kod žena sa 75 i više godina.

Registar za rak za Centralnu Srbiju je, svakako, najbolji izvor podataka o obolevanju od malignih tumora, ali moramo biti svesni činjenice da njegov kvalitet zavisi od kvaliteta rada zdravstvene službe koji je različit na ovom području.

Prema podacima Registra za rak u periodu 1999–2009. godine u Centralnoj Srbiji značajno raste trend obolevanja od raka kolona kod oba pola. Procena trenda obolevanja za rak rektuma u ženskoj populaciji i za rak rektosigmoidnog prelaza u muškoj i ženskoj populaciji nije moguća, jer ni jedan od modela regresione analize neodgovara ovim podacima. Procenjuje se da je broj obolelih od raka kolona porastao od 1999. do 2009. godine za 66,5 % u muškoj i za 34,5 % u ženskoj populaciji, što je mnogo više od zabeleženog porasta broja obolelih od raka rektuma.

U Srbiji je prisutan porast broja obolelih od raka kolorektuma, što je slično drugim zemljama Istočne Evrope, a može se objasniti visokom stopom gojaznih, pušača i onih koji koriste hranu bogatu životinjskim mastima, kao i niskom prevalencijom onih koji sprovode fizičku aktivnost najmanje tri puta nedeljno i koji svakodnevno konzumiraju voće i povrće. Porast obolevanja je jednim delom i rezultat boljeg prijavljivanja novoobolelih od raka. U 1999. godini broj obolelih od raka kolona je bio veći kod muškaraca nego kod žena za 1,3 puta, a 2009. godini za 1,6 puta. Muškarci, u poređenju sa ženama, više obolevaju i od raka rektuma (1,5–1,7 puta), kao i od raka rektosigmoidnog prelaza (1,5–2,0 puta). Do sada nije razjašnjeno zašto muškarci više obolevaju, ali je moguće da je kod muškaraca češće prisutna abdominalna gojaznost i da su češće pušači. Razlike u obolevanju mogu da budu i rezultat različitog hormonskog statusa žena i muškaraca.

Porast umiranja u Srbiji može se objasniti ne samo poboljšanjem dijagnostikovanja ovog oboljenja i smanjenjem učešća simptoma i nedovoljno definisanih stanja kao uzroka smrti, nego i porastom broja obolelih i nedostatkom adekvatnih preventivnih programa (prevencija rizičnog ponašanja i rano otkrivanje malignog oboljenja – skrining).