

Эпидемиология и статистика рака анального канала (обзор литературы)

Л.Е. Комарова, Ю.А. Барсуков

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Людмила Егоровна Комарова orgotdel@ronc.ru

За последние десятилетия отмечается рост заболеваемости раком анального канала. Анализ показал, что развитие данной формы рака в большинстве случаев определяется такими факторами, как поражение вирусом папилломы человека, значительное число половых партнеров, половые взаимоотношения (гомосексуализм у мужчин), положительные результаты влажных мазков по Папаниколу, курение.

Ключевые слова: рак анального канала, вирус папилломы человека, факторы риска, анальная интраэпителиальная неоплазия

Для цитирования: Комарова Л.Е., Барсуков Ю.А. Эпидемиология и статистика рака анального канала (обзор литературы). Онкологическая колопроктология 2018;8(4):30–3.

DOI: 10.17650/2220-3478-2018-8-4-30-33

Epidemiology and statistics of anal cancer (literature review)

L.E. Komarova, Yu.A. Barsukov

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Ministry of Health of Russia;
24 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia

In recent decades, there has been a marked increase in the incidence of anal cancer. The main risk factors for anal cancer include human papillomavirus infection, promiscuity, homosexuality in men, positive Papanicolaou test, and smoking.

Key words: anal cancer, human papillomavirus, risk factors, anal intraepithelial neoplasia

For citation: Komarova L.E., Barsukov Yu.A. Epidemiology and statistics of anal cancer (literature review). Onkologicheskaya Kolo-proktologiya = Colorectal Oncology 2018;8(4):30–3.

Рак анального канала является достаточно редким заболеванием в основной популяции, и средние показатели по миру составляют 1 случай на 100 тыс., по другим данным – не более 6 % от общего числа злокачественных новообразований аноректальной зоны. Глобально, по оценкам специалистов, показатель заболеваемости нарастает в более развитых странах мира, и ежегодно ожидается до 27 тыс. новых случаев [1]. Частота встречаемости в различных регионах мира колеблется от 0,2 до 0,9 случая на 100 тыс. населения, соотношение мужчины/женщины по разным данным составляет от 1:2 до 1:7 [2]. В индустриально развитых странах частота встречаемости приближается к 1 случаю на 100 тыс. населения, в США регистрируется около 3,5 тыс. случаев рака анального канала в год. В Азии и на Востоке рак анального канала выявляется крайне редко [3], и средний возраст больных составляет 50 лет, в то время как в Европе – 63 года [4], причем

в Европе среди заболевших преобладают женщины в отношении 1:3 или даже 1:6.

В российских онкологических справочниках статистика по раку данной локализации представлена вместе со сведениями о раке прямой кишки и ректосигмоидного соединения. Судить об истинной заболеваемости и других показателях относительно анального рака в целом по России пока не представляется возможным. Имеются опубликованные данные по Краснодарскому краю, где доля анального рака в структуре заболеваемости сохраняется на уровне 0,7 %. По данным популяционного регистра Краснодарского края заболеваемость раком анального канала за период 1996–2010 гг. составляла 0,5 % на 100 тыс. населения края [5], и в последующие годы отмечался ее устойчивый рост до 0,7 % на 100 тыс. населения [6]. Женщин данная форма рака поражает в 3–7 раз чаще, причем вполне возможно сосуществование рака ануса одновременно со злокачественной опухолью шейки

матки и наружных половых органов, что, скорее всего, можно объяснить инфицированностью вирусами папилломы человека (ВПЧ) отдельных типов. Данные типы вирусов признаны инициаторами рака тела матки и слизистой оболочки ротовой полости. Отмечена высокая частота рака ануса у пациентов, перенесших трансплантацию какого-либо органа и долгое время получавших специальную иммуносупрессорную терапию [6]. В настоящее время ВПЧ рассматриваются как этиологический фактор в развитии аногенитального рака человека. За последние десятилетия отмечается стремительный рост распространенности данной формы рака, особенно в группе мужчин с нетрадиционной половой ориентацией и среди лиц, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Заболеваемость анальным раком у гомосексуалистов и ВИЧ-инфицированных больных в 3 раза превышает самые высокие показатели заболеваемости раком шейки матки в мире [7]. Показатель заболеваемости данной формой рака в основной популяции в настоящее время достаточно низок, однако за последние 30 лет он возрос с 10 до 20 случаев на 1 млн. Наиболее высокую заболеваемость связывают с женским населением, инфицированным ВПЧ, частой сменой и числом половых партнеров на протяжении жизни женщины, генитальными бородавками, курением, рецептивным анальным сексом и ВИЧ-инфицированностью [8]. Таким образом, с этиологической точки зрения рак анального канала имеет больше сходства со злокачественными новообразованиями женских половых органов, чем с опухолями желудочно-кишечного тракта [8]. Показатели заболеваемости раком анального канала среди одиноких мужчин в 6 раз выше по сравнению с женатыми мужчинами, а среди населения моложе 35 лет данная форма рака чаще встречается у мужчин по сравнению с женщинами [9].

Значительный прогресс в понимании патофизиологии и природы анального рака произошел в 1960 г. Ранее этот вид злокачественного образования рассматривался как хроническое перианальное воспаление, и назначалось рутинное лечение в виде брюшно-промежностной резекции с необходимостью выполнения колостомии [10]. В результате тщательно проведенных эпидемиологических исследований в настоящее время стало известно, что рак анального канала ассоциирован с ВПЧ-инфекцией, и потому лечение, вероятнее всего, у большинства больных нужно проводить с сохранением анального сфинктера [8]. Плоскоклеточный рак составляет >70 % случаев, и его распространенность нарастает на 1–3 % в год в развивающихся странах. Группы высокого риска, ассоциированные с ВПЧ, могут обнаруживаться в 80–90 % всех случаев плоскоклеточного рака, занимая 2-е место по частоте ассоциации с ВПЧ-инфекцией после рака шейки матки. ВПЧ 16-го типа может определяться в 90 % случаев при ВПЧ-положительных вариантах анального рака [11].

Исследования случай-контроль показали, что такие факторы риска, как гомосексуализм и значительное число половых партнеров, имеют устойчивую взаимосвязь с риском развития рака анального канала. Другие факторы риска включают иммунодефицит и употребление табака [8]. Факторами риска, связанными с развитием рака анального канала у женщин, рассматривают наличие более 10 сексуальных партнеров (относительный риск (risk ratio, RR) 8,5), наличие бородавок в анальной зоне (RR 11,7) и анальные половые акты в возрасте до 30 лет (RR 3,4). В этой же популяции женщин ДНК ВПЧ была обнаружена методом полимеразной цепной реакции в 88 % опухолей из числа 394 пациенток с анальным раком. Имеется значительное число публикаций, связывающих анальный рак и рак шейки матки [12]. Ассоциация между раком шейки матки и раком анального канала так же отчетлива, как между раком шейки матки и раком вульвы [13]. Таким образом, рак анального канала в настоящее время оценивается как заболевание, передающееся половым путем и клинически способное проявляться развитием бородавок в анальном канале и инфицированностью ВПЧ онкогенных подтипов. Решение вопроса о роли ВПЧ-инфекции в прогрессировании опухоли в настоящее время требует проведения интенсивных исследований в этом направлении. Растущее число ВИЧ-инфицированных больных с длительным периодом выживаемости представляет собой популяцию риска. В будущем цитологический скрининг мужчин-гомосексуалистов по методу Папаниколау может помочь в идентификации групп лиц с высокодифференцированной дисплазией и тем самым предотвращать развитие рака анального канала [14]. Скрининг может повлиять как на снижение заболеваемости, так и на вероятность смерти от рака анального канала. Профилактика и раннее обнаружение являются решающими факторами при выявлении предопухолевых аденом и ранних стадий рака. Прогноз заболевания существенно зависит от стадии процесса на момент первоначальной диагностики [15].

В связи с распространением анальной интраэпителиальной неоплазии в различных странах мира, особенно в группах лиц высокого риска, все чаще выносятся на обсуждение вопрос о разработке и проведении скрининговых программ. В настоящее время группу высокого риска составляют мужчины нетрадиционной ориентации, больные, положительные к ВИЧ, и лица с иммунодепрессией. В ряде исследований с большим периодом прослеженности было показано, что прогрессирование плоскоклеточного интраэпителиального поражения в инвазивный рак составляет приблизительно 5 % случаев, но этот показатель значительно выше у лиц, входящих в группу высокого риска. По мнению ряда специалистов, становится необходимым привлечение лиц из групп высокого риска к участию в цитологическом скрининге,

к прохождению физикального обследования, включающего пальцевой ректальный осмотр и стандартную аноскопию. Аноскопия с высоким разрешением может быть рассмотрена в качестве метода скрининга, хотя пока еще не решены вопросы соотношения стоимость/эффективность [16].

Благодаря проведенным в последние 20 лет эпидемиологическим исследованиям сформировалось современное понимание причин происхождения плоскоклеточного рака анального канала. В большинстве случаев возникновение данной формы неоплазии следует рассматривать как следствие сексуальной или иным путем приобретенной инфекции в слизистой оболочке анального канала. К этим типам вирусов относятся ВПЧ, хорошо известные при возникновении рака шейки матки. Изучение опухолевой ткани больных в клиниках Дании и Швеции с помощью метода полимеразной цепной реакции показало, что большинство случаев плоскоклеточного рака анального канала (90 % – у женщин, 100 % – у гомосексуалистов, 56 % – у гетеросексуальных мужчин) положительны к тем типам ВПЧ, которые ассоциируются с высоким риском развития рака шейки матки. Образцы опухолевой ткани из контрольной группы больных с аденокарциномой прямой кишки были неизменно отрицательны к ВПЧ [11]. Специалисты считают, что скрининг рака анального канала особенно важен среди ВПЧ-положительных мужчин, предпочитающих секс с мужчинами, и предлагают обсудить идею внедрения самообследования или обследования партнерами, хотя и возникают сомнения относительно надежности данных методов, учитывая вероятность динамической смены партнеров [17].

По данным J.J. Ong и соавт., большинство современных клинических подходов применительно к ранней диагностике рака анального канала происходят из полученного опыта рутинного скрининга рака шейки матки. Биология рака шейки матки схожа с биологией анального рака [18]. Применение рутинного скрининга сделает возможным выявлять рак анального канала на ранних стадиях, а также ему предшествующие поражения. В настоящее время отсутствует

консенсус по выбору методов скрининга между национальными сообществами специалистов. Малое число случаев рака анального канала в основной популяции препятствует применению рутинного скрининга, а скрининг в отобранной популяции может быть рассмотрен как правильно избранная стратегия. На сегодняшний день в число потенциальных скрининговых методов входят пальцевой ректальный осмотр, тестирование анального канала по Папаниколау, тестирование на наличие ВПЧ и аноскопия с высокой разрешающей способностью [18].

По данным O. Shafey и соавт. (2003), до 93 % случаев анального рака ассоциированы с наличием ВПЧ [19]. Скрининг рака анального канала с применением регулярного осмотра ануса при рутинном лечении ВИЧ-инфицированных мужчин, отдающих предпочтение сексу с мужчинами в возрасте ≥ 50 лет, с использованием в дальнейшем современных стандартов лечения будет соответствовать соотношению стоимость/эффективность [20]. По мнению C. Czosk-Murray и соавт., регулярное пальцевое аноректальное исследование рассматривается как метод скрининга, рекомендуемый многими экспертами. Необходимо изучение эффективности, приемлемости и соотношения стоимость/эффективность данного метода и его роли в скрининге анального канала [20]. Модели скрининга для групп высокого риска ВИЧ-положительных мужчин и имеющих половые отношения с мужчинами оказались слишком затратными с позиции соотношения стоимость/эффективность. Анализ стоимости и эффективности показал малую вероятность того, что скрининг лиц из групп высокого риска будет способствовать улучшению состояния здоровья за разумные деньги. В настоящее время наши знания эпидемиологии и природы происхождения рака анального канала несколько ограничены и, кроме того, мы обладаем недостаточным количеством доказательств об эффективности скрининговых программ в данной области [21]. Современные рекомендации относительно популяционного скрининга опубликованы значительным числом исследователей, однако выбор метода скрининга пока остается дискуссионной проблемой.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. De Martel C., Ferlay J., Franceschi S. et al. Global Burden of Cancer attributable to infections in 2008: a review and synthetic analysis. *Lancet Oncol* 2012;136(60):607–15. PMID: 22575588. DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70137-7.
2. Рыбаков Е.Г. Выбор метода лечения плоскоклеточного рака анального канала. Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 2001. 120 с. [Rybakov E.G. Choosing an optimal treatment for anal squamous cell carcinoma. Summary of thesis ... of candidate of medical science. Moscow, 2001. 120 p. (In Russ.)].
3. Рак анального канала. Доступно по: <http://medznate.ru/does/index-25491.html>. [Anal canal cancer. Available at: <http://medznate.ru/does/index-25491.html>. (In Russ.)].
4. NCCN Practice Guidelines in Oncology, v.1.2008. Anal cancer. Available at: <http://www.cancer.com/canal.htm>.
5. Потемин С.Н., Казанцева М.В., Элизбарян И.С. и др. Эпидемиология колоректального рака в Краснодарском крае. *Современная онкология* 2012;4:53–5. [Potemin S.N., Kazantseva M.V., Elizbaryan I.S. et al. Colorectal cancer epidemiology in the Krasnodar region. *Sovremennaya onkologiya = Current Oncology* 2012;4:53–5. (In Russ.)].
6. Казанцева М.В., Тесленко Л.Г., Цокур И.В. и др. Распространенность

- злокачественных новообразований в Краснодарском крае в 2006–2010 годы. Информационно-аналитические материалы. Краснодар, 2011. С. 11. [Kazantseva M.V., Teslenko L.G., Tsokur I.V. et al. Prevalence of malignant tumors in the Krasnodar region in 2006–2010. Information and analytical materials. Krasnodar, 2011. P. 11. (In Russ.)].
7. Stanley M.A., Winder D.M., Sterling J.C. et al. HIV infection, anal intra-epithelial neoplasia (AIN) and anal cancer: current issues *BMC Cancer* 2012;12:398. PMID: 22958276. DOI: 10.1186/1471-2407-12-398.
 8. Gupta A.K., Gupta A.K., Gupta A. et al. Cancers of anal canal: A review article. *Int J Res Med Sci* 2015;2(2):58–64.
 9. Childe Hassan. Anal or anal canal cancer. *NCCN Practice Guidelines in Oncology*. V. 1.2009. Available at: <http://www.Aboutcancer.com/canal.htm>.
 10. Klotz R.G.Jr., Pamukcoglu T., Souillard D.H. Transitional cloacogenic carcinoma of the anal canal. *Clinicopathologic study of three hundred seventy-three cases. Cancer* 1967;20(10):1727–45. PMID: 6058180.
 11. Ong J.J., Chen M., Grulich A.E. et al. Regional and national guideline recommendations for digital ano-rectal examination as a means for anal cancer screening in HPV positive men who have sex with men: a systemic review. *BMC Cancer* 2014;14:557. PMID: 25081485. DOI: 10.1186/1471-2407-14-557.
 12. Northfelt D.W. Cervical and anal neoplasia and HPV infection in persons with HIV infection. *Oncology* 1994;8(1):32–7. PMID: 8123446.
 13. Melbye M., Sprogel P. Aetiological parallel between anal cancer and cervical cancer. *Lancet* 1991;338(8768):657–9. PMID: 1679474.
 14. Gervaz P. Carcinoma of the anus. Introduction, etiology and pathology. Available at: <http://www.health.am/cr/carcinoma-of-the-anus/>.
 15. Kolligs F.T. Diagnostic and epidemiology of colorectal cancer. *Visc Med* 2016;32(3):158–64. PMID: 27493942. DOI: 10.1159/000446488.
 16. Long K.C., Menon R., Bastawrons A., Billingham R. Screening, surveillance and treatment of anal intraepithelial neoplasia. *Clin Colon Rectal Surg* 2016;29(1):57–64. PMID: 26929753. DOI: 10.1055/s-0035-1570394.
 17. Leeds I.L., Fang S.H. Anal cancer and intraepithelial neoplasia screening: a review. *World J Gastrointest Surg* 2016;8(1):41–51. PMID: 26843912. DOI: 10.4240/wjgs.v8.i1.41.
 18. Ong J.J., Fairley C.K., Carroll S. et al. Cost-effectiveness of screening for anal cancer using regular digital ano-rectal examinations in men who have sex with men living with HIV. *J Int AIDS Soc* 2016;19(1):20514–6. PMID: 26942721. DOI: 10.7448/IAS.19.1.20514.
 19. Shafey O., Dolwick S., Guidon G.E. et al. Tobacco control country profiles. 2nd edn. Atlanta (GA): American Cancer Society, WHO, International Union Againsts Cancer, 2003.
 20. Czosk-Murray C., Karnon J., Jones R. et al. Cost-effectiveness of screening high-risk HIV-positive men who have sex with men (MSM) and HIV-positive women for anal cancer. *Health Technol Assess* 2010;14(53):iii–iv, ix–x, 1–101. PMID: 21083999. DOI: 10.3310/hta14530.
 21. Frisch M. On the etiology of anal squamous carcinoma. *Dan Med Bull* 2002;49(3):194–209. PMID: 12238281.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Статья поступила: 26.10.2018. **Принята к публикации:** 29.11.2018.

Article received: 26.10.2018. **Accepted for publication:** 29.11.2018.