

Epidemiologie, etiologie, screening a diagnostika kolorektálního karcinomu, včetně diagnosticko-terapeutických zákroků na tlustém střevě

Štěpán Suchánek¹, Gabriela Vepřeková¹, Ondřej Májek², Ladislav Dušek², Miroslav Zavoral¹

¹Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústřední vojenská nemocnice, Interní klinika, Praha

²Masarykova Univerzita, Institut biostatistiky a analýz, Brno

Kolorektální karcinom (KRK) je druhým nejčastějším maligním onemocněním v zemích Evropské Unie. Jde o genetické onemocnění, při kterém postupnou akumulací změn dochází k nekontrolovatelnému buněčnému růstu. V současné době jsou známy tři cesty kancerogeneze: chromozomální a mikrosatelitová nestabilita a metylace CpG ostrůvků. Většinu KRK (80–85 %) tvoří tzv. sporadická forma (jejímž nejvýznamnějším rizikovým faktorem je věk) a jen 14–19 % vzniká na základě vrozené predispozice. Vzhledem k relativně dlouhému času kancerogeneze KRK je zcela zásadní detekce premaligních lézí cestou screeningu. Mezi základní screeningové metody patří testy na okultní krvácení a kolonoskopie. Kolonoskopické vyšetření je dále využíváno také v dispenzarizaci nemocných s vysokým rizikem KRK a v terapii (odstranění adenomových polypů). Zásadní premisou je však přísná kontrola kvality a to jak na úrovni diagnostické (detekce adenomů, kompletnost vyšetření), tak i terapeutické (prevence komplikací – perforace, krvácení). Lze věřit, že i díky screeningovému programu, který probíhá od roku 2000, je v ČR mortalita na KRK dlouhodobě stabilizovaná. K jejímu snížení je však nutná vyšší účast cílové populace a tedy i intenzivnější zapojení odborné veřejnosti a exekutivy.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, kancerogeneze, kolonoskopie, TOKS, screening, dispenzarizace.

Epidemiology, etiology, screening and diagnosis of colorectal cancer, including the therapeutic procedures in colon and rectum

Colorectal cancer (CRC) is the second most common malignant disease in the European Union countries. It is a genetic disorder which is characterized by gradual accumulation of changes which lead to uncontrolled cell growth. Currently there are three paths of cancerogenesis known: chromosomal and microsatellite instability and CpG islands methylation. Majority of CRCs (80–85 %) are represented by the sporadic form with the age as the most important risk factor. Only 14–19 % of CRCs rise from inherited predisposition. Due to the relative long time of cancerogenesis, the detection of premalignant lesions by screening is crucial. The basic screening methods are fecal occult blood tests and colonoscopy. Colonoscopy examination is important in surveillance of CRC high risk patients and therapy (adenomatous polyps removal). The strict quality control recommended on diagnostic (adenoma detection rate, complete examinations) and therapeutic (prevention of complications such as perforation and bleeding) level is essential. It can be believed that due to the national CRC screening program (carried out since year 2000), the CRC mortality in the Czech Republic has been stabilized for long time. To its lowering, the highest participation of target population is necessary. It can be achieved by intensive participation of medical specialists and the executive.

Key words: colorectal cancer, cancerogenesis, colonoscopy, FOBT, surveillance.

Onkologie 2011; 5(5): 261–265

Úvod

Kolorektální karcinom (KRK) patří mezi nejčastější maligní onemocnění v zemích Evropské Unie a Česká republika (společně s Maďarskem a Slovenskem) zaujímá nepříznivé přední postavení ve statistikách incidence a mortality této malignity. Péče o pacienty s KRK by měla být komplexní, na bázi mezioborové spolupráce (gastroenterologie, radiologie, radioterapie, patologie, chirurgie, onkologie, genetiky. Tento text nahlíží na danou problematiku z pohledu biostatistika a gastroenterologa. Je tedy zaměřen na epidemiologii a etiologii KRK, ale také i na se-

kundární prevenci (screening a dispenzarizace), jejímž zlatým standardem je kolonoskopie.

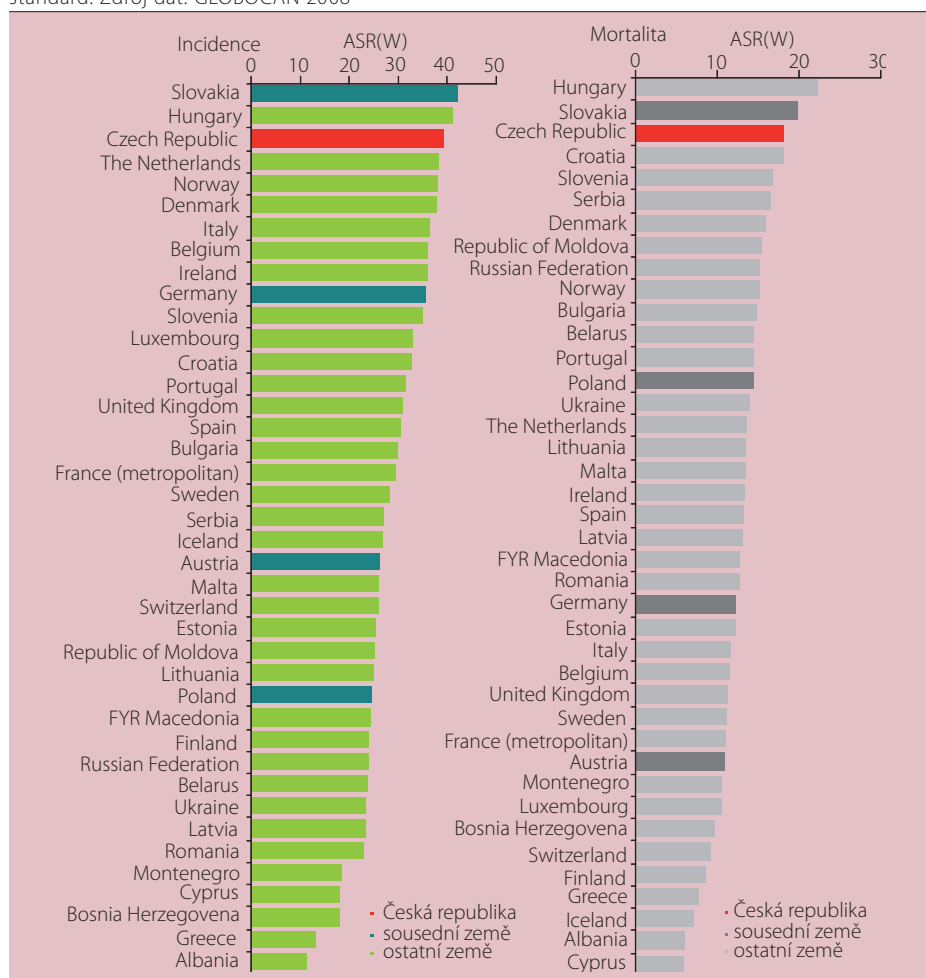
Epidemiologie kolorektálního karcinomu v ČR

Základním zdrojem údajů o incidenci a mortalitě kolorektálního karcinomu v ČR je Národní onkologický registr (NOR). Z důvodu časové náročnosti sběru dat a následných kontrol jsou data NOR dostupná s jistým časovým zpožděním; poslední uzavřená data jsou z roku 2008. Za období 1977 až 2008 je v databázi NOR vedeno téměř 1,7 milionu záznamů o nádorových

onemocněních. Z tohoto počtu pak téměř 12 % (196 580) záznamů představují právě zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku (C18-C20). Analýza dat NOR ČR je dostupná široké veřejnosti na portálu www.svod.cz.

Dostupná data NOR umožňují i mezinárodní srovnání, ze kterého je zřejmá významná zátěž populace v ČR tímto typem nádorových onemocnění. Dle poslední studie GLOBOCAN 2008 (1) je ČR na třetím místě v incidenci i mortalitě tohoto onemocnění (obrázek 1). V obou ukazatelích ČR mírně předstihují pouze Slovensko a Maďarsko. Ve světových statistikách se pak s podobnými

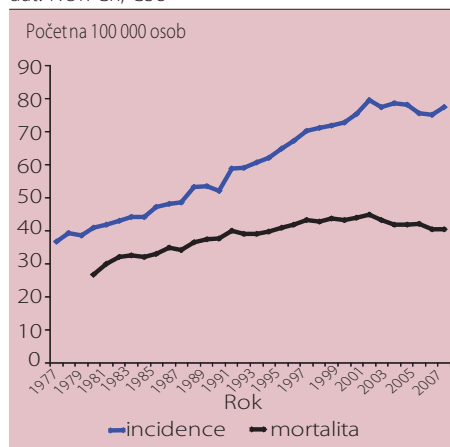
Obrázek 1. Incidence a mortalita kolorektálního karcinomu v evropských státech. Veličina ASR(W) představuje počet onemocnění nebo úmrtí na 100 000 osob standardizovaný na světový věkový standard. Zdroj dat: GLOBOCAN 2008



hodnotami standardizované incidence na předních místech umísťují ještě Nový Zéland a Izrael.

V roce 2008 bylo v ČR diagnostikováno 8 106 jedinců s KRK a 4 242 osob na toto onemocnění zemřelo. Incidence od počátku registrace zhoubných nádorů v sedmdesátých letech setrvala rostla, po roce 2000 se drží na hodnotě přibližně 80 onemocnění na 100 000 osob (obrázek 2). Riziko onemocnění se liší dle pohlaví, zatímco

Obrázek 2. Časové trendy incidence a mortality kolorektálního karcinomu v České republice. Zdroj dat: NOR ČR, ČSÚ



u mužů dosáhla incidence v roce 2008 hodnoty 93,8 onemocnění na 100 tisíc osob, u žen je incidence o třetinu nižší (61,7 onemocnění na 100 tisíc žen). Typický věk českého pacienta s kolorektálním karcinomem sice leží v intervalu 63–77 let, celých 22 % všech nemocných je však mladších než 60 let. Protože nezanedbatelným rizikem onemocnění jsou postižení již jedinci okolo 50 let věku, je v ČR screeningový program v souladu s doporučením Rady EU nabízen všem mužům a ženám ve věku od 50 let.

I přes rostoucí nemocnost jsou hodnoty úmrtnosti dlouhodobě stabilizované na hodnotě přibližně 40 úmrtí na 100 000 osob (obrázek 2), což je jistě odrazem rostoucí dostupnosti a kvality léčebné péče. Stabilizovaná úmrtnost při rostoucí četnosti onemocnění ale nutně vede k nárůstu prevalence, tedy počtu žijících osob, které mají nebo měly diagnostikovaný tento typ nádoru. Prevalence kolorektálního karcinomu dosáhla v roce 2008 hodnoty 45 866 osob a ve srovnání s rokem 1995 vrostla téměř o 111 %. Pro rok 2011 predikujeme prevalenci téměř 53 000 osob.

Přes rozvoj diagnostiky a zahájení organizovaného preventivního programu se bohužel

v čase výrazně nemění zastoupení klinických stadií kolorektálního karcinomu (obrázek 3). Pouze přibližně 40–45 % onemocnění je diagnostikováno v časnějších stadiích 1 a 2. To samozřejmě výrazně zhoršuje dosažitelné výsledky léčby – zatímco pětileté relativní přežití pacienta léčeného pro kolorektální karcinom ve stadiu 1 je 86,0 %, ve stadiu 4 je to již pouze 12,5 % (analýza periody 2003–2005). Uvedená data bezpochyby představují výzvu k posílení všech aktivit směřujících k prevenci kolorektálního karcinomu, v první řadě organizovaného screeningu tohoto onemocnění.

Etiologie KRK

Kolorektální karcinom (KRK) je genetické onemocnění vycházející z epitelových buněk tlustého střeva. Proces nádorové transformace je podmíněn postupnou akumulací genetických změn, které vedou k nekontrolovanému buněčnému růstu.

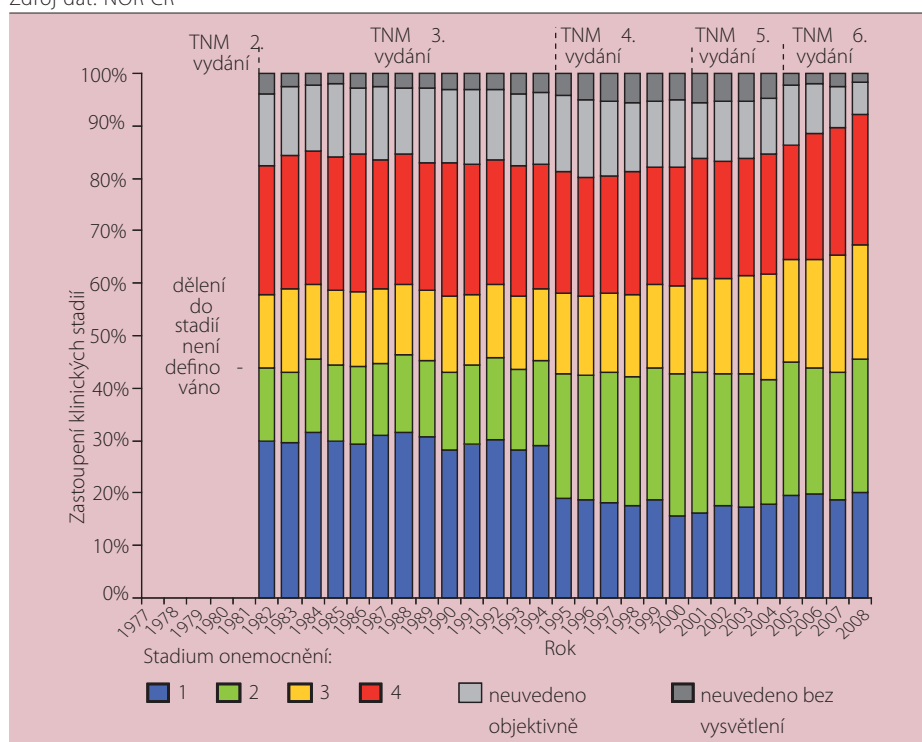
Nestabilita genomu je základní podmínkou pro vznik nádoru. V současné době jsou známy tři základní cesty vedoucí ke genomické nestabilitě: chromozomální nestabilita (CIN, chromosomal instability), mikrosatelitová nestabilita (MSI, microsatellite instability) a metylace CpG ostrůvků (CIMP, CpG island methylator phenotype). Všechny mechanismy či jejich různé kombinace mohou vést ke vzniku jednoho konkrétního KRK.

Mechanismy kancerogeneze

CIN je detekovatelný u 65–70 % sporadických KRK (2). Je pravděpodobné, že zasahuje do procesu kancerogeneze v časně fázi sekvenční adenom-karcinom a cestou aneuploidie, amplifikace genomu na subchromozomální úrovni a ztrátou heterozygoty vede k akumulaci mutací v cílových genech a tím usnadňuje progresi do malignity (3). Proces vzniku sporadického kolorektálního karcinomu na molekulární úrovni byl popsán již v roce 1990. Dle tzv. Vogelsteinova modelu je progresi z normálního epitelu přes adenom ke karcinomu spojena s inaktivací tumor supresorového genu APC (adenomatous polyposis coli), aktivací onkogenu K-ras a následnou mutací TGF- β , PIK 3CA a TP53 (4). Následně bylo verifikováno až 80 mutovaných genů, které se uplatňují v kolorektální kancerogenezi, nicméně pouze cca 15 z nich je zásadních (5, 6).

Nádory s mikrosatelitovou nestabilitou jsou diploidní na chromozomální úrovni, ale vyznačují se častými alteracemi v úsecích mikrosatelitní DNA. Mutací genů pro opravu chybného párování bází (př. MSH 2 a MSH 1) dochází v buňce k hromadění a udržování mu-

Obrázek 3. Časové trendy v zastoupení klinických stadií kolorektálního karcinomu v České republice. Zdroj dat: NOR ČR



TNM: klasifikace zhoubných nádorů v různých vydáních. Objektivními důvody pro neuvezení stadia onemocnění jsou nálezy DCO nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacienta, nemocní neléčení pro kontraindikace onkologické léčby, odmítnutí léčby pacientem. Není-li neuvezení stadia vysvětleno, je záznam považován za chybně neúplný (stadium neuvezeno bez vysvětlení)

tací ve specifických cílových genech. MSI se vyskytuje u 15 % ze všech KRK (7). Ve 3 % se jedná o nemocné s vrozenou mutací MMS (mismatch repair) genů s tzv. Lynchovým syndromem (8), ve 12 % o CIMP pozitivní jedince se sporadickou získanou hypermethyací promotoru genu MLH1 a ztrátou exprese PMS2. Pro KRK s MSI je typická lokalizace v proximální části tračníku, lymfocytární infiltrace, nízký stupeň diferenciacie a histologický nálezy mucinózního karcinomu či karcinomu z prstenčitých buněk (9). U KRK s MSI lze cca v 50 % detekovat mutaci BRAF. Tito nemocní mají obecně lepší prognózu, ale horší odpověď na chemoterapii oproti jedincům s KRK bez MSI (10).

Karcinogeneze vycházející z pilovitého adenomu je spjata s hypermethyací CpG ostrůvků (CIMP), která má za následek poruchu exprese (silencing) tumor supresorových genů (p53, p16INK4a). U většiny sesilných pilovitých adenomů je detekována mutace onkogenu BRAF, vedoucí k buněčné proliferaci a inhibici apoptózy (11).

Sporadický karcinom

Tzv. sporadická forma kolorektálního karcinomu tvoří cca 80 – 85 % všech KRK. Cca v 1 % je KRK pozdní komplikací idiopatického střevního zánětu. Zbýlých 14–19 % vzniká na základě vro-

zené predispozice. U 10 % nemocných neodhalíme přesnou genetickou etiologii a hovoříme o tzv. familiárním kolorektálním karcinomu. Hereditární formy KRK tvoří dobře definované genetické syndromy, jako např. hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC, 5 %) a familiární adenomatózní polypóza (FAP, 1 %). Za vznik FAP je zodpovědná přítomnost zárodečných mutací v genu APC, zatímco u HNPCC je to přítomnost zárodečných mutací v tzv. mutátorových genech (MMR).

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem sporadického KRK je neovlivnitelný endogenní faktor – věk. Ovlivnitelné rizikové faktory byly předmětem mnoha prací, jejichž výsledky však nejsou zcela jednotné. Denní konzumace „červeného masa“, úprava potravin smažením, pečením a grilováním, vyšší podíl živočišných tuků v potravě, kouření cigaret a zvýšená konzumace alkoholu patří mezi základní faktory zvyšující riziko KRK (12). Dalším samostatným rizikovým faktorem je abdominální obezita. Obézní nemocní mají ve vyšším procentu inzulinovou rezistenci, která stimuluje sekreci inzulinu. Následná hyperinzulinemie spolu s prozánětlivým stavem zvyšuje riziko vzniku KRK (13). Naopak mezi protektivní faktory patří pravidelná konzumace rybiho masa a tuku, příprava pokrmů vařením, dostatečný příjem kalcia a vitamínu D v potravě. Zařazení vyššího podílu ovoce, zeleniny

a vlákniny do jídelníčku prokazatelně snižuje riziko KRK. Jejich příznivý vliv lze z hlediska prevence KRK sledovat jen v suplementaci folátu (protektivní množství folátu je 400 µg/den).

Farmakologická profylaxe bez významných nežádoucích účinků nebyla dosud vyvinuta, a proto ji nelze rutinně doporučit. Nicméně některé vysokorizikové skupiny obyvatel mohou z níže uvedených medikamentů profitovat. Dlouhodobé užívání kyseliny acetylsalicylové signifikantně snižuje riziko vývoje KRK s expresí COX-2 (14). Celecoxib v dávce 400 mg 2x denně u nemocných bez významného kardiovaskulárního rizika je bezpečným lékem v profylaxi KRK (15). Bohužel mnohé rizikové faktory KRK jsou shodné s kardiovaskulárními. Sulindac zpomalí tvorbu polypů u nemocných s familiární adenomatózní polypózou (16). Hormonální substituční terapie snižuje riziko vývoje kolorektální neoplazie, které je však spojeno s vyšším rizikem vzniku karcinomu prsu a kardiovaskulárních příhod (17).

Screening KRK

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu v České republice byl zahájen v roce 2000. Iničiální metodou byl guajakový test na okultní krvácení do stolice (gTOKS), následován kolonoskopií v případě jeho pozitivitu. Počátkem roku 2009 došlo k zásadní úpravě programu zavedením screeningové kolonoskopie a imunochemických testů na okultní krvácení (FIT). Screening KRK je i nadále určen pro asymptomatické jedince, kterým je ve věku od 50 do 54 let nabídnut gTOKS/FIT v jednorocním intervalu. V případě pozitivitu tohoto testu je indikována screeningová kolonoskopie. Od věku 55 let byla zavedena možnost volby, a to buď opakovaný gTOKS/FIT ve dvouletém intervalu, nebo jako alternativní metoda primární screeningová kolonoskopie, která může být v intervalu deseti let zopakována.

Od zavedení on-line sběru individuálních dat v roce 2006 bylo provedeno 64 198 (primárních) screeningových kolonoskopií. Adenomové polypy byly diagnostikovány u 20 000 jedinců (31,2 %), z toho v 48 % šlo o adenomy pokročilé, charakterizované velikostí více jak 10 mm (74,0 %), vilózní strukturou (20,6 %) či těžkou dysplazií (12,9 %). U 2 887 osob (4,5 %) byl nalezen karcinom, u 20,6 % pacientů s regionálním nebo metastatickým postižením. Většina kolorektálních neoplazií byla diagnostikována v levém tračníku (adenomy 68,3 %, karcinomy 75,8 %). Kontrola kvality programu je založena na monitoraci komplikací při kolonoskopiích, které při diagnostickém výkonu činily 0,03 % (perforace), při endoskopické polypektomii 0,13 % (perforace) a 0,90 % (krvácení) (18).

Diagnostika

V časném stadiu je KRK asymptomatický, později se může projevat změnou defekačního rytmu, enterorrhagií, bolestmi břicha či anemickým syndromem. Pro svou vysokou senzitivitu a možnost bezprostřední intervence je kolonoskopie zlatým standardem v diagnostice kolorektálního karcinomu. V rámci stagingu se následně doplňuje CT břicha a malé pánve, skinegram či CT hrudníku a u karcinomů rekta ještě vyšetření endosonografické či zobrazení malé pánve magnetickou rezonancí. Onkomarkery (CEA a CA 19–9) jsou odebírány k následné monitoraci efektu léčby.

Neinvasivní alternativou kolonoskopie je CT kolonografie s nízkou senzitivitou pro detekci plochých lézí a polypů ≤ 5 mm (65 %), které se v praxi užívá především k dovyšetření střeva po inkompletní kolonoskopii. Miniinvasivní variantou je vyšetření tlustého střeva kolonickou kapslí, která má téměř 90% senzitivitu pro detekci polypů ≥ 6 mm (19).

Až 25 % pacientů, kteří podstoupí kolonoskopii, má neadekvátně připravené tlusté střevo (20). Špatná střevní příprava výrazně zvyšuje riziko přehlédnutí kolorektální neoplazie, nutnosti opakování výkonu či časnější kolonoskopické kontroly. Obecně lze doporučit rozdělení přípravy do dvou dávek a načasování jejího užití tak, aby druhá dávka byla dopita nejdříve 8 hodin a nejpozději 3–4 hodiny před začátkem vyšetření (21–23). Hodnocení stupně střevní přípravy by mělo být standardní součástí endoskopické zprávy. Při špatné přípravě je vhodné vyšetření opakovat či zkrátit interval kontroly oproti doporučenému. Screeningovou kolonoskopií se špatnou či velmi špatnou střevní přípravou nelze považovat za konkluzivní.

Dalšími důležitými parametry, kterými je sledována kvalita kolonoskopie, je procento kompletních kolonoskopií (dosažení céka), adenoma detection rate (ADR: podíl pacientů, u kterých byl diagnostikován adenomový polyp) a kompletnost polypektomií. Důležitým parametrem, který ovlivní ADR, je doba vytahování přístroje, která by neměla být kratší než 6 minut (24).

Nové metody zobrazení střevní sliznice in vivo

Při iniciační kolonoskopii je přehlédnuto 26 % adenomových polypů a 2 % tzv. pokročilých adenomů (25). Proto jsou vyvíjeny nové metody zlepšující rozlišení mezi patologickou a fyziologickou sliznicí. U nemocných s chronickou kolitidou se výrazně uplatňuje chromoendoskopie, při které nanášením barev (indigo karmín,

methylenová modř) na postižený úsek střeva lze lépe zobrazit charakter sliznice a odebrat místo kvadrantových biopsií cílené vzorky jen ze suspektních lézí. Obdobou je virtuální chromoendoskopie pomocí světelných filtrů (NBI, narrow band imaging) či počítačového zpracování (I-scan). U vysoce rizikových pacientů je k přehlédnutí rozsáhlého úseku střeva používána detekce na principu autofluorescence (AFI). Konfokální laserová endomikroskopie (CLE, confocal laser endomicroscopy) umožní až 1000 násobné zvětšení suspektní léze a její virtuální zobrazení na podélné a příčné řezy šíře 0,7 μ m. Po intravenózním podání fluoresceinu, ev. jeho kombinaci s lokálním acriflavinem bylo dosaženo 97,8% přesnosti v histologické diagnostice včetně velmi spolehlivého rozlišení mezi dysplázií nízkého a vyššího stupně (26). Tyto metody snižují riziko přehlédnutých lézí, díky cíleným biopsiím redukují množství odebraných vzorků a vedou ke zvýšení počtu endoskopicky odstraněných adenomů i časných karcinomů (27).

Dispenzární kolonoskopie

U 0,3–0,9 % jedinců se do pěti let po primární kolonoskopii vyvine tzv. intervalový karcinom (28, 29), který pravděpodobně vznikl z léze přehlédnuté při předchozím vyšetření. Jedním ze základních cílů surveillance kolonoskopií je

odstranit nové či přehlédnuté léze dříve, než dojde k jejich malignímu zvratu, a detekce kolorektálního karcinomu v časném, prognosticky příznivějším stadiu. Kolonoskopie je invazivní vyšetření s malým, ale ne nevýznamným rizikem možných komplikací, mezi které především patří perforace (0,06 % diagnostických a 2 % terapeutických kolonoskopií) a krvácení po polypektomii (0,2–2,7 % dle velikosti léze) (30). Z těchto důvodů by dispenzární kolonoskopie měla být provedena pouze v jednoznačně indikovaných případech, a to v doporučených intervalech, které zajistí adekvátní ochranu před vznikem karcinomu. Maligní potenciál adenomu závisí na jeho velikosti, histologickém vzhledu a stupni dysplazie, vyšší je u pokročilých adenomů (adenomy ≥ 10 mm, s vilózní komponentou či high grade dysplazií). Recentně byla publikována doporučení IARC (International Agency for Research on Cancer, Lyon) a Evropské komise o screeningu a dispenzarizaci kolorektálního karcinomu, která shrnují nejnovější poznatky v této oblasti (31).

Terapeutické postupy

Základní terapeutickou úlohou kolonoskopie je odstranění premaligních lézí (adenomových polypů), které lze rozdělit do čtyř základních skupin: malé (≤ 5 mm), stopkaté, objemné (≥ 10 mm)

Obrázek 4. Přisedlý polyp – standardní zobrazení



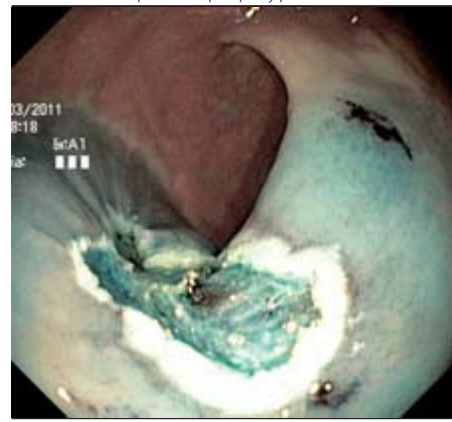
Obrázek 6. Přisedlý polyp – podpich



Obrázek 5. Přisedlý polyp – NBI zobrazení



Obrázek 7. Spodina po polypektomii



přisedlé kolonické a objemné přisedlé rektální polypy. Léze, které nelze odstranit endoskopicky (velké či nepříznivě lokalizované), by měly být odstraněny chirurgickou cestou.

Malé polypy

Léze ≤ 5 mm lze odstranit biopstickými kleštěmi nebo polypektomickou kličkou metodou „cold snare“, tedy pouhým mechanickým zaškrknutím, bez použití elektrokoagulačního proudu. Některé studie také doporučují užití tzv. „hot biopsy“ kleští v případě, že není jisté, zda byla odstraněna celá léze. Nicméně tato metoda je spojena s vyšším rizikem krvácení (než cold snare), zejména u polypů v pravém tračníku (32). Léze menší než 10 mm jsou zpravidla rutinně odstraňovány elektrokoagulací, nicméně je doporučován submukozální podpich k prevenci perforace, a to zejména v proximálním tračníku (33).

Stopkaté polypy

I větší (≥ 20 mm) stopkaté polypy lze bezpečně odstranit polypektomickou kličkou. Zvýšené opatrnosti je nutno dbát v případě tlusté stopky (≥ 10 mm) vzhledem k vyššímu riziku krvácení. Z toho důvodu se před vlastním terapeutickým zákrokem provádí vpich ředěného adrenalinu (1:10000) do stopky (34), případně je na stopku nasazena odnímatelná nylonová klička (35). V případě krvácení se na spodinu po polypektomii nasazují svorky (klipy) za účelem mechanické hemostázy.

Objemné přisedlé kolonické polypy

Vzhledem k tomu, že odstranění těchto polypů je považováno za pokročilou endoskopickou techniku, tak by mělo být prováděno pouze v terciálních centrech, které s tím mají zkušenosti. V případě velikosti ≥ 20 mm je doporučována endoskopická mukozální resekce (EMR) se submukózním podpichem, pro který se využívá fyziologický roztok s adrenalinem a případně i barvou umožňující lepší orientaci (obrázky 4–7). Výhodou podpichu je vytvoření arteficiální stopky (a tedy snazší nasazení kličky) a ochrana svalové vrstvy střeva proti perforaci. V případě rozsáhlejších lézí je nutné použít tzv. „piece meal techniku“, kdy se jednotlivé části polypu snáší po částech a spodinu lze ošetřit pomocí argon plazma koagulace (APC) (36). V případě, že po podpichu nedojde k dostatečnému „liftingu“ (zvednutí polypu), pak se EMR nedoporučuje pro vysoké riziko perforace a je nutné operační řešení. Nejpokročilejší technikou je endoskopická submukozální disekce (ESD), při které se využívají speciální endoskopická akcesoria

(ESD nože), kterými se odstraňuje polyp i se submukózou. Tato metoda je určena zejména pro velmi rozsáhlé a komplikované léze, zejména po předchozích endoskopických terapiích s následným jizvením.

Objemné přisedlé rektální polypy

V tomto případě lze použít výše popsané techniky (EMR, ESD). Vzhledem k tlustší stěně rekta (a tedy i menšímu riziku perforace) je disekce v této lokalitě používána častěji než v tlustém střevě. I vzhledem k vyššímu riziku komplikací by ESD měla být prováděna pouze ve vysoce specializovaných endoskopických centrech, kterých je v současné době celosvětově jen omezený počet. Mezi další metody patří transanální endoskopická mikrochirurgie (TEM) a nízko uložené léze lze odstranit i konvenční transanální technikou s využitím speciálních retraktorů.

Závěr

Kolorektální karcinom je závažné nádorové onemocnění, které však lze ovlivnit jak primární, tak sekundární prevencí. Základní vyšetřovací metodou je kolonoskopie, díky své roli ve screeningu, dispenzarizaci, diagnostice, profylaxi a terapii této malignity. Je však nutné, aby byla prováděna dostatečně kvalitně a na úrovni aktuálních doporučení založených na principu evidence based medicine.

Literatura

1. Ferlay J, Shin H, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin D. GLOBOCAN 2008 v 1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10. [Internet] 2010 [cited 28.7.2011]; dostupné na: <http://globocan.iarc.fr>.
2. Lengauer C, Kinzler K, Vogelstein B. Genetic instabilities in human cancers. *Nature* 1998; 396(6712): 643–649.
3. Pino M, Chung D. The chromosomal instability pathway in colon cancer. *Gastroenterology* 2010; 138(6): 2059–2072.
4. Fearon E, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell* 1990; 61(5): 759–767.
5. Wood L, Parsons D, Vogelstein B, et al. The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers. *Science* 2007; 318(5853): 1108–1113.
6. Leary R, Lin J, Velculescu V, et al. Integrated analysis of homozygous deletions, focal amplifications, and sequence alterations in breast and colorectal cancers. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America* 2008; 105(42): 16224–16229.
7. Popat S, Hubner R, Houlston R. Systematic review of microsatellite instability and colorectal cancer prognosis. *Journal Of Clinical Oncology: Official Journal Of The American Society Of Clinical Oncology* 2005; 23(3): 609–618.
8. Hampel H, Frankel W, de la Chapelle A, et al. Screening for the Lynch syndrome (hereditary nonpolyposis colorectal cancer). *The New England Journal Of Medicine* 2005; 352(18): 1851–1860.
9. Boland C, Goel A. Microsatellite instability in colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 138(6): 2073–2087.
10. Sinicrope F, Rego R, Witzig T, et al. Prognostic impact of microsatellite instability and DNA ploidy in human colon carcinoma patients. *Gastroenterology* 2006; 131(3): 729–737.

11. Leggett B, Whitehall V. Role of the serrated pathway in colorectal cancer pathogenesis. *Gastroenterology* 2010; 138(6): 2088–2100.
12. Chan A, Giovannucci E. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology* 2010; 138(6): 2029–2043.
13. Shoelson S, Herrero L, Naaz A. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Gastroenterology* 2007; 132(6): 2169–2180.
14. Chan A, Ogino S, Fuchs C. Aspirin and the risk of colorectal cancer in relation to the expression of COX-2. *The New England Journal Of Medicine* 2007; 356(21): 2131–2142.
15. Bertagnolli M, Eagle C, Adenoma Prevention with Celecoxib Study I, et al. Five-year efficacy and safety analysis of the Adenoma Prevention with Celecoxib Trial. *Cancer prevention research* 2009; 2(4): 310–321.
16. Labayle D, Fischer D, Attali P, et al. Sulindac causes regression of rectal polyps in familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology* 1991; 101(3): 635–639.
17. Rossouw J, Anderson G, Writing Group for the Women's Health Initiative I, et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* 2002; 288(3): 321–333.
18. Zavoral M, Suchanek S, Zavada F, Dusek L, Muzik J, Seifert B, Fric P. Colorectal cancer screening in Europe. *Journal Of Gastroenterology* 2009; 47(15): 5907–5915.
19. Eliakim R, Yassin K, Adler S, et al. Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. *Endoscopy* 2009; 41(12): 1026–1031.
20. Seeff LC, Nadel MR, Klabunde CN, et al. Patterns and predictors of colorectal cancer test use in the adult U. S. population. *Cancer* 2004; 100: 2093–2103.
21. Wexner SD, Beck DE, Baron TH, Fanelli RD, Hyman N, Shen B, Wasco KE. A consensus document on before colonoscopy: prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). *Surgical Endoscopy* 2006; 20(7): 1147–60.
22. Church JM. Effectiveness of polyethylene glycol antegrade gut lavage bowel preparation for colonoscopy – timing is the key! *Diseases of the colon and rectum* 1998; 41(10): 1223–1225.
23. Hendry PO, Jenkins JT, Diamant RH. The impact of poor bowel preparation on colonoscopy: a prospective single centre study of 10 571 colonoscopies. *Colorectal Disease* 2007; 9: 745–748.
24. Barclay R, Vicari J, Doughty A, Johanson J, Greenlaw R. Colonoscopic withdrawal times and adenoma detection during screening colonoscopy. *The New England Journal Of Medicine* 2006; 355(24): 2533–2541.
25. van Rijn J, Reitsma J, Stoker J, Bossuyt P, van Deventer S, Dekker E. Polyp miss rate determined by tandem colonoscopy: a systematic review. *The American Journal Of Gastroenterology* 2006; 101(2): 343–350.
26. Kiesslich R, Goetz M, Neurath M, et al. Chromoscopy-guided endomicroscopy increases the diagnostic yield of intraepithelial neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007; 132(3): 874–882.
27. Wallace R, Kiesslich R. Advances in endoscopic imaging of colorectal neoplasia. *Gastroenterology* 2010; 138(6): 2140–2150.
28. Baron JA, Sandler RS, Bresalier RS, Quan H, Riddell R, Lanas A, Bolognese JA, Oxenius B, Horgan K, Loftus S & Morton DG. A randomized trial of rofecoxib for the chemoprevention of colorectal adenomas. *Gastroenterology* 2006; 131(6): 1674–1682.
29. Martinez ME, Baron JA, Lieberman DA, Schatzkin A, Lanza E, Winawer SJ, Zauber AG, Jiang R, Ahnen DJ, Bond JH, Church TR, Robertson DJ, Smith-Warner SA, Jacobs ET, Alberts DS &

Greenberg ER. A pooled analysis of advanced colorectal neoplasia diagnoses after colonoscopic polypectomy, Gastroenterology 2009; 136(3): 832–841.

30. Rosen L, Bub DS, Reed JF, III & Nastasee SA. Hemorrhage following colonoscopic polypectomy, Dis Colon Rectum 1993; 36(12): 1126–1131.

31. Atkin W, Valori R, Kuipers EJ, et al. Colonoscopic surveillance following adenoma removal. In: Segnan N, Patnick J, von Karsa L. European guidelines for quality assurance in colorectal cancer screening and diagnosis, 1st ed., European Union, 2010: 274–297, doi: 10.2772/1458.

32. Parra-Blanco A, Kaminaga N, Kojima T, Endo Y, Tajiri A, Fujita R. Colonoscopic polypectomy with cutting current: is it safe? Gastrointest. Endosc 2000; 51(6): 676–681.

33. Cotton PB, Williams CB. Colonoscopic polypectomy and procedures. In Practical Gastrointestinal Endoscopy (4th Edition), Blackwell Science, 1996: 257–302

34. Hsieh YH, Lin HJ, Tseng GY, Perng CL, Li AF, Chang FY, Lee SD. Is submucosal epinephrine injection necessary before polypectomy? A prospective, comparative study, Hepatogastroenterology 2001; 48(41): 1379–1382.

35. Brandimarte G, Tursi A. Endoscopic snare excision of large pedunculated colorectal polyps: a new, safe and effective technique, Endoscopy 2001; 33(10): 854–857.

36. Boix J, Lorenzo-Zuniga V, Moreno dV, Vananos FE, Domenech E, Ojanguren I, Gassull MA. Endoscopic removal of large sessile colorectal adenomas: is it safe and effective? Dig Dis Sci 2007; 52(3): 840–844.

MUDr. Štěpán Suchánek

Ústřední vojenská nemocnice Praha
Interní klinika 1. LF UK a ÚVN Praha
U Vojenské nemocnice 1200, 169 02, Praha 6
stepan.suchanek@uvn.cz
