

Kolorektální karcinom – současný pohled na rizikové a protektivní faktory, možnosti prevence

Michaela Schneiderová^{1,2}, Vladimír Bencko²

¹I. chirurgická klinika 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze

²Ústav hygieny a epidemiologie 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze

Díky existenci a uplatňování screeningových programů, pokrokům v diagnostice, chirurgii a onkologii se pohled na nádorová onemocnění tlustého střeva výrazně změnil. Je nesporné, že se jedná o celkové onemocnění, ke kterému je nutno přistupovat multidisciplinárně, což umožňuje – pokud je onemocnění diagnostikováno v časném stadiu – dosáhnout dlouhodobého přežívání pacientů při zachování přijatelné kvality života. Z perspektivy řady desetiletí, byl velmi znepokojivý strmý nárůst incidence tohoto nádorového onemocnění. Dílem je to daň za prodloužení střední délky života, neboť jedním z neovlivnitelných rizikových faktorů je věk. Se znalostí způsobu života a dietních zvyklostí našich předků nelze popřít fakt, že k rizikovým faktorům, které se podílejí na nárůstu incidence tohoto onemocnění patří významná změna životního stylu a dietních návyků – snížení fyzické aktivity, obezita, stres, nevhodná tepelná úprava hromadně vyráběných potravin, konzumace nadměrného množství červeného masa, omezení příjmu syrové zeleniny a ovoce, nadměrná spotřeba chemických látek v podobě léků, kosmetiky, nadměrná konzumace alkoholu – zejména piva, nikotinismus, přítomnost cizorodých látek v životním prostředí atd. Vše uvedené vyústilo v průběhu času v rozvoj mnoha tzv. civilizačních chorob, mezi které lze zařadit i kolorektální karcinom (CRC). Přesto, že jsme dnes schopni v rámci screeningových programů zachytit prekancerózy (polypy) a endoskopickými metodami je řešit, přestože jsme schopni léčit manifestní onemocnění radikálními chirurgickými výkony a onkologickou léčbou, je nutné zaměřit se na primární prevenci, a tou je především návrat ke zdravému způsobu života.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, epidemiologie, rizikové faktory, protektivní faktory, prevence, zdravotní gramotnost.

Colorectal cancer – contemporary view on risk and protective factors, chances of prevention

Thanks to the latest achievements in diagnostics, surgery and oncology, the overall perspective of colorectal cancer has changed significantly. There is no doubt that we deal with a complex disease, requiring multidisciplinary approach and assessment. Only this approach can enable patients to survive longer and to maintain acceptable quality of their lives. Taking a long view over several decades, the steep rise in incidence of this malignancy was strongly alarming. It is partially a penalty for a prolongation of life expectancy, since one of the risk factors is the age. Knowing the way of life and dietary customs of our ancestors, one cannot deny that the change of lifestyle including dietary habits, as well as decrease of physical activity, obesity, stress, unsuitable thermal processing of food produced in bulk, consumption of immoderate amount of red meat, limited intake of raw vegetable and fruits, excessive intake of xenobiotics, such as medication or cosmetic products, excessive alcohol consumption, particularly beer, nicotine, environmental pollutants, etc. contribute to the increase of this cancer incidence. All the above mentioned factors have led over the time to a formation and development of numerous so called civilization diseases, to which the CRC belongs. Despite the fact, that thanks to the screening programmes we are these days able to detect precancerous polyps and treat them by endoscopic methods or that we are able to deal with manifest disease surgically and by oncological treatment, it is absolutely necessary to focus on primary prevention, i.e. to endeavour to restore the natural healthy lifestyle.

Key words: colorectal cancer, epidemiology, risk factors, protective factors, prevention, health education.

Onkologie 2015; 9(4): 178–182

Epidemiologie kolorektálního karcinomu

Česká republika se nachází ve světovém měřítku na pátém, v evropském porovnání na třetím místě v incidenci a mortalitě kolorektálního karcinomu. V Evropě je dle dostupných epidemiologických ukazatelů na prvním místě Slovensko a na druhém místě Maďarsko (1). V posledních letech je ročně v ČR nově diagnostikováno 7 800–8 100 nových případů CRC a 3 800–4 200 pacientů umírá na CRC nebo na jeho komplikace (NOR, ÚZIS ČR). Nejčastěji se CRC jako primární nádor vyskytuje (po nemelanomových kožních nádorech),

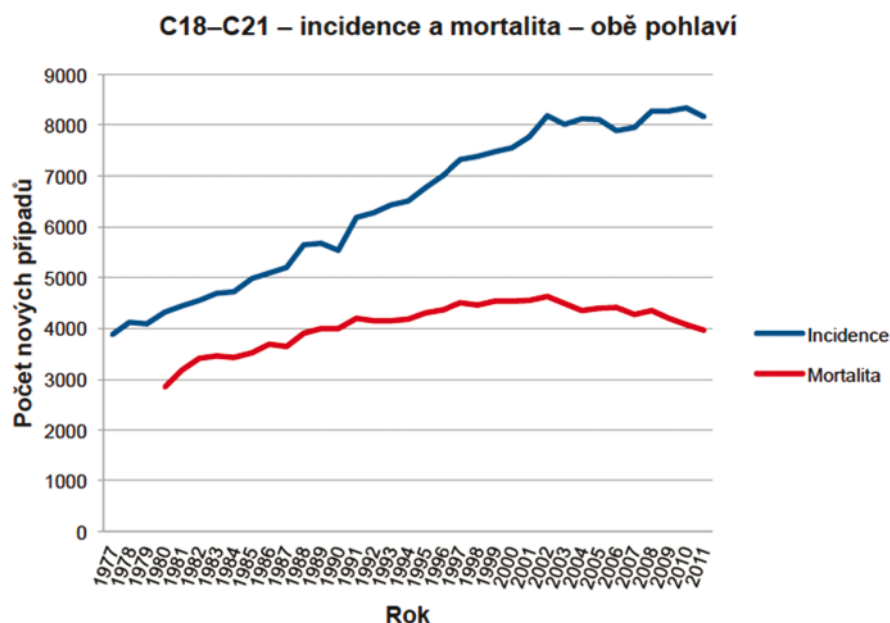
u žen po zhoubných nádorech prsu s incidencí v roce 2010 61,9/100 000, u mužů po karcinomech prostaty s incidencí v roce 2010 95,9/100 000. Výsledkem multidisciplinárního přístupu k léčbě CRC je skutečnost, že v posledních letech došlo při relativní stabilizaci incidence k poklesu mortality (obrázek 1). Zvýšil se počet pacientů s pětiletým přežitím, kteří opakovaně podstoupili léčbu metastatického kolorektálního karcinomu.

Etiopatogeneze CRC

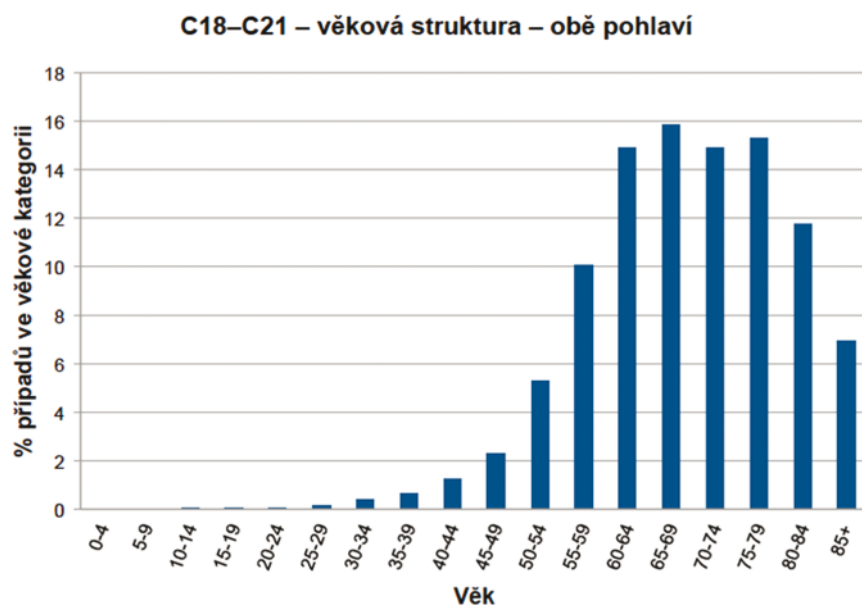
Na vzniku CRC se podílejí heterogenní faktory. Podle etiologie můžeme CRC dělit na:

Familiární formy, které představují 30 % všech CRC. Řadíme mezi ně: familiární adenomatózní polypózu tračníku (FAP), Lynchův syndrom, Gardnerův syndrom, Turcotův syndrom a další vzácné stavy (2, 3). Klasická forma FAP je charakteristická nálezem více než 100 adenomů již v mladém věku jedince (okolo 20. roku života). U Lynchova syndromu (hereditary nonpolyposis colorectal cancer, HNPCC) jsou přítomny defekty reparačního aparátu DNA buňky (produkty tzv. mismatch repair genů) vedoucí ke kumulaci chyb genomu včetně chyb onkogenních (4).

Obrázek 1. Časový vývoj hrubé incidence (počet nových případů na 100 000 osob) a hrubé mortality (počet úmrtí na diagnózu na 100 000 osob) pro zvolenou diagnózu v celé populaci (Národní onkologický registr spravovaný ÚZIS ČR a databáze ČSÚ)



Obrázek 2. Věková struktura pacientů s danou diagnózou a zemřelých na danou diagnózu. Věková struktura ukazuje % zastoupení věkových skupin mezi pacienty (popř. zemřelými na diagnózu). Společenské důsledky tohoto stavu jsou zřejmé. Jsou o to závažnější, že nemoc v podstatné míře postihuje pacienty v produktivním věku. Typický věk českého pacienta s kolorektálním karcinomem sice leží v intervalu 61–77 let, ale 20,5 % všech nemocných je mladších 60 let. Strmý vzestup incidence tohoto onemocnění pak začíná již po 45. roku života (Národní onkologický registr spravovaný ÚZIS ČR a databáze ČSÚ)



Kolorektální karcinom spojený s idiopatickými střevními záněty, představuje 3 % všech CRC (5). U idiopatických střevních zánětů souvisí riziko s délkou trvání a mírou aktivity onemocnění, kdy je DNA kolonocytů dlouhodobě poškozována noxami probíhajícího zánětu (např. oxidačním stresem při produkci kyslíkových radikálů) (6).

Sporadický kolorektální karcinom (70 % všech CRC). U sporadických CRC je vznik nádoru přisuzován heterogenním rizikovým faktorům (7).

Neovlivnitelné rizikové faktory

Základním endogenním rizikovým faktorem je věk. Křivka věkově specifické incidence jednoznačně dokládá strmější nárůst diagnostikovaných CRC ve věku nad 50 let. Ve věkové skupině 50–54 let činí 6,3 %, ve věku 55–59 let již 9,9 % a maxima (17,6 %) dosahuje ve věku 70–74 let (obrázek 2, ÚZIS). Dalším neovlivnitelným rizikovým faktorem je **mužské pohlaví**. Endogenní rizikové faktory jsou podmíněny

geneticky a uplatňuje se zde kumulace mnohočetných mutací a delecí onkogenů a tumor supresorových genů. U 50–60 % pacientů s CRC se nachází DNA mutace K-ras genu ve 12. kodonu. Jednoznačně identifikovanými prekarcerózami jsou adenomové polypy (až 80 % CRC vzniká z těchto polypů). Vznik kolorektálního karcinomu je vícestupňový proces zasahující různé signální dráhy, který z molekulárně genetického hlediska zahrnuje: chromozomální přestavby (např. ztráty funkce tumor supresorových genů APC, DCC, TP 53 genu a jeho produktu proteinu p53), mutace (např. aktivační mutace v „onkogenech“ jako K-RAS, BRAF či inaktivující mutace v tzv. MMR genech, epigenetické změny (např. inaktivace MLH1 regulační oblasti metylací). Důsledkem je akumulace změn a deregulace signálních drah (8).

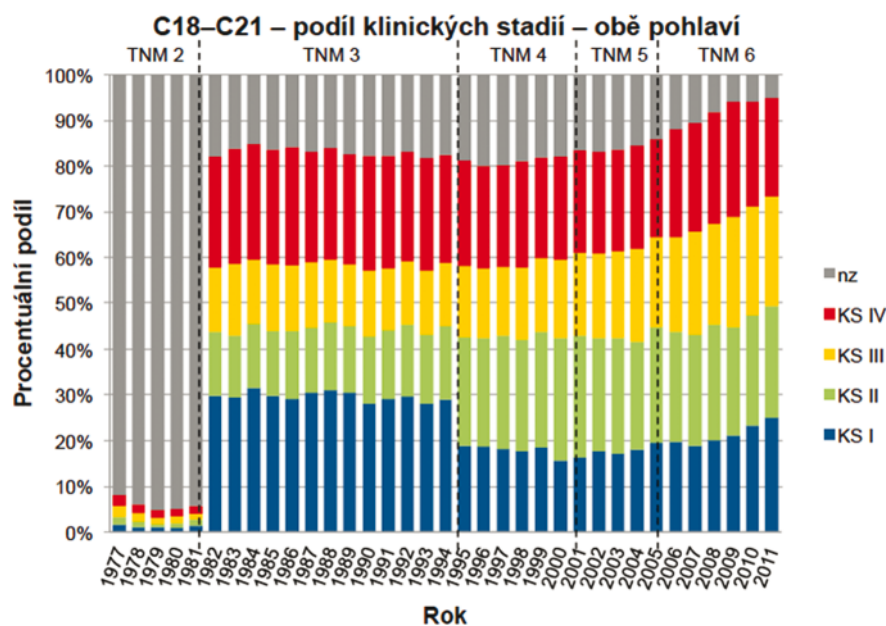
Ovlivnitelné rizikové faktory

Mezi ovlivnitelné rizikové faktory, které vedly v posledních padesáti letech k prudkému nárůstu incidence CRC, patří špatné stravovací návyky a rizikové faktory životního stylu. Pod těmito pojmy si představujeme: nadměrný příjem vysoce energetických potravin, živočišných tuků, červeného masa, cukrů, solí, konzumaci sladkých nápojů, nevhodnou tepelnou úpravu potravin smažením, pečením, grilováním (9), nedostatek vitaminů, minimální konzumaci syrových potravin, nedostatek vlákniny, nedostatečný příjem zeleniny a ovoce, nevhodné stravování tzv. fast food, nadměrnou konzumaci alkoholu, nikotinizmus, nedostatek fyzické aktivity, znečištěné životní prostředí, nadměrné užívání léků, doplňků stravy, hormonů, kosmetiky apod. Tento způsob života vede k rozvoji civilizačních chorob – arteriální hypertenze, obezita, diabetes mellitus II. typu, metabolický syndrom, hypercholesterolemie, ateroskleróza, ischemická choroba srdeční a některé malignity (10). Zásadní roli v etiopatogenezi sporadické formy CRC hraje výživa. Do padesátých let minulého století bylo v jídelníčku běžné populace maso 1–2× týdně, jednalo se většinou o maso drůbeží, králíčí, divočinu či ryby. V posledních desetiletích došlo k nárůstu konzumace červeného masa.

Nadměrná konzumace červeného masa

Mechanismy vztahu nadměrné konzumace červeného masa, masných výrobků a vznik CRC nejsou doposud vyjasněny. Studie ukazují na účast endogenních nitrososlučenin, např. nitrosaminy, nitrosamidy a nitrosoguanidy, jejichž vznik je stimulován nadměrným přísunem hemu, který je

Obrázek 3. Časový vývoj % zastoupení klinických stadií. Klinická stadia jsou určována na základě TNM klasifikace platné v době stanovení diagnózy pacienta; z uvedeného grafu je zřejmé, že v ČR je více než 50 % nových případů CRC diagnostikováno; v pokročilých klinických stadiích (dle TNM 3.–4. stadium); tato skutečnost významně ovlivňuje možnosti a výsledky léčby. Časný záchyt onkologického onemocnění – ve fázi prekancerózy nebo v počátečních klinických stadiích výrazně zvyšuje možnosti léčby a naději na dlouhodobé přežití pacientů (Národní onkologický registr spravovaný ÚZIS ČR a databáze ČSÚ)



obsažen v červeném masu a masných výrobcích, které navíc obsahují vysoké koncentrace preformovaných nitrososloučenin. Nitrososloučeniny působí jako alkylační činidla, buď přímo, nebo po metabolické aktivaci cestou cytochrom P450 monooxygenázového systému. Alkylace O⁶ – pozice guaninu se zdá být hlavním mechanismem mutagenního působení a vede ke změně guaninové báze na adeninovou. Právě tyto změny byly detekovány v buňkách kolorektálního karcinomu v kodonech 12 a 13 genu kódujícího protein K-RAS, regulačního proteinu s GTPázovou aktivitou. Z dalších možných mechanismů působení nadměrné konzumace masa jsou také heterocyklické aminy (HCA) a polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU), jejichž nadměrná přítomnost v potravě znamená vyšší riziko vzniku kolorektálního karcinomu. Heterocyklické aminy vznikají jako produkty reakcí v průběhu tepelné úpravy masa za vysokých teplot, jakými jsou smažení nebo grilování na dřevěném uhlí nebo plynovém grilu. Polycyklické aromatické uhlovodíky se vytvářejí v pečeném a grilovaném masu a v konzervovaných masných výrobcích. Důležitým faktorem je taktéž polymorfismus genů kódujících enzymy metabolismu HCAs a PAUs. Cytochrom-P450 monooxygenázová izoforma 1A1 (CYP1A1) představuje první fázi metabolismu heterocyklických aminů i polycyklických aromatických uhlovodíků, v druhé fázi se pak uplatňují jednak N-acetyltransferáza 2 (NAT2) v detoxikaci a aktivaci heterocyklických aminů a glutathion-S-transferáza M1 (GSTM1) v detoxikaci polycyklických aroma-

tických uhlovodíků. U pacientů s alespoň jednou variantní alelou genu CYP1A1 vedoucí ke zvýšené aktivitě tohoto enzymu, chyběním nebo sníženou aktivitou GSTM1 a zvýšenou enzymatickou aktivitou NAT2, bylo nalezeno zvýšení míry rizika karcinomu tlustého střeva, nikoliv však rekta. Samostatná zvýšená aktivita NAT2 nebo snížená aktivita GSTM1 není asociována se signifikantní změnou rizika vzniku CRC. Dalším možným mechanismem působení nadměrné konzumace červeného masa je zvýšená hladina polyaminů (putrescín, spermidin, spermin). Polyaminy hrají klíčovou roli v hyperproliferaci a ve všech krocích vzniku CRC. Primární i sekundární amino skupiny polyaminů mají za fyziologického pH kladný náboj a umožňují tak snadnou interakci s molekulami DNA, RNA, proteinů, fosfolipidů a nukleotidtrifosfátů. Hlavní biologickou funkcí těchto látek je regulace genové exprese a modulace signální transdukce. Pro optimální fungování buněk je důležitá přesná kontrola a regulace jejich hladin, tedy příjem z extracelulárního prostředí, syntéza, katabolismus a následné vyloučení. Nejdůležitější aminokyselinou v syntéze polyaminů je arginin, jehož hlavním zdrojem je právě červené maso, které představuje 37–38 % denního příjmu argininu (11).

Diabetes mellitus II. typu, obezita, metabolický syndrom

Diabetes mellitus II. typu představuje pro pacienta zvýšené riziko vzniku CRC. Na vzniku se pravděpodobně podílí inzulinová rezisten-

ce. Inzulin, mimo jiné, redukuje apoptózu buněk CRC. Důležitou roli v kancerogenezi CRC má růstový faktor – insulin like growth factor, IGF-1. Riziko narůstá i v rámci metabolického syndromu. Významný je zvláště abdominální typ obezity.

Protektivní faktory

Mezi protektivně působící faktory patří pravidelná fyzická aktivita, konzumace rybího masa a tuku, konzumace syrových potravin, příprava pokrmů vařením, dostatečný příjem kalcia a vitamínu D v potravě. Preventivně působí i příjem čerstvého ovoce, zeleniny, medu (12). Příznivý vliv z hlediska prevence CRC spočívá v suplementaci folátu (protektivní množství folátu je 400 µg/den), methioninu, vitamínu C, beta karotenu a selenu. Velký význam v etiopatogenezi CRC má (v návaznosti na dietní vlivy) složení a metabolická aktivita střevního mikrobiomu. Střevní bakterie mohou na jedné straně produkcí některých enzymů přispívat ke vzniku CRC (některé bakterie svými metabolickými aktivitami mění primární žlučové kyseliny na sekundární žlučové kyseliny, z nichž některé jsou cytotoxické, karcinogenní a genotoxické). Na druhé straně mohou svojí aktivitou působit protektivně. Syntetizují některé vitamíny (vitamin K, foláty, biotin), působí na sliznici tlustého střeva (hlen, deskvamace sliznice), svými enzymatickými aktivitami příznivě ovlivňují prostředí. Fermentovaná vláknina (např. pektin) je bakteriemi v tlustém střevě metabolizována na butyrát (mastné kyseliny s krátkým řetězcem), který snižuje pH ve střevě, díky nízkému pH jsou tlumeny nežádoucí bakteriální enzymatické aktivity – produkce mutagenních a genotoxických látek, nebo naopak dochází ke stimulaci produkce kolicinů – peptidů s protinádorovým účinkem. Nízké intraluminární pH, vápník, některé metabolity střevního mikrobiomu (butyrát, foláty, biotin) příznivě ovlivňují proliferaci a vyžrávání střevní sliznice (inhibicí cyklooxygenázy), ovlivňují metylaci DNA, slizniční imunitu a stimulují apoptózu. Některé studie uvádějí protektivní účinek kyseliny acetylsalicylové a nesteroidních antiflogistik indukci apoptózy a inhibicí cyklooxygenázy ve sliznici tlustého střeva (13, 14).

Včasný záchyt a diagnostika kolorektálního karcinomu

Pacient přichází k praktickému lékaři na preventivní prohlídku v rámci screeningového programu (15) nebo s obtížemi, které charakterizuje jako změnu defekačního rytmu – střídání ob-

stipace a průjmů, příměs krve ve stolici, bolesti břicha, zvýšenou únavu, hubnutí, projevy anemického syndromu. Základní fyzikální vyšetření by vždy mělo zahrnovat i vyšetření per rektum, při kterém je možné palpačně zjistit nízko uložený tumor rekta, laboratorní vyšetření může prokázat anémii. Po zjištění výše uvedených anamnestických dat je na místě provést test stolice na okultní krvácení, při jehož pozitivitě je indikováno kolonoskopické vyšetření. Kolonoskopické vyšetření s odběrem biptického materiálu ze suspektních lézí na histologickou verifikaci je základní diagnostickou metodou u CRC. Při tomto vyšetření se určí lokalizace, rozsah, charakter změn a zároveň se odběrem vzorku a následným histologickým vyšetřením určí biologická povaha lézí. Pokud histologické vyšetření potvrdí maligní povahu nádoru, provádí se další vyšetření v rámci stagingu, kterým se stanoví rozsah nádorového onemocnění. Provádí se CT břicha a malé pánve, CT hrudníku. U zhoubných nádorů konečniku se provádí endosonografické vyšetření a magnetická rezonance malé pánve. V době určení diagnózy se provádí odběr krve na určení hodnoty onkomarkeru CEA k následné monitoraci efektu léčby. Alternativou kolonoskopie je CT kolonografie, která však má nízkou senzitivitu pro detekci plochých lézí a polypů ≤ 5 mm (65 %), v praxi se proto užívá především k dovyšetření střeva po inkompletní kolonoskopii. Miniinvasivní variantou je vyšetření tlustého střeva kolonickou kapslí, která dle recentních studií má 84–89% senzitivitu pro detekci polypů ≥ 6 mm (16, 17). Při pozitivním nálezu je však nezbytné doplnění kolonoskopie k histologické verifikaci a ev. endoskopické intervenci (18).

Prevence

Kolorektální karcinom je onemocnění, jehož incidenci lze při znalosti rizikových faktorů významně ovlivnit prostředky primární prevence. Důležitost sekundární prevence potvrzuje fakt, že kolorektální karcinom lze úspěšně léčit, pokud dojde k včasné diagnostice prekancerózy (polypů) či raných stadií již nádorového onemocnění.

Primární prevence

Primární prevence je cílena na zdravou populaci a je zaměřena na omezení expozice nebo vyloučení etiologických rizikových faktorů. Primární prevence CRC představuje celospolečenský program, který pod vedením odborníků, jasně a srozumitelně definuje rizikové faktory, možnosti omezení nebo vyloučení expozice rizikovým faktorům a alternativní řešení. Osvětou je nutné uvést v široké povědomí obyvatel možnos-

ti preventivních opatření – úprava stravovacích zvyklostí (složení a tepelné zpracování potravin, pravidelnost a množství přijatých živin), zvýšení fyzické aktivity, udržování věku přiměřené tělesné hmotnosti, změna životního stylu – omezení konzumace alkoholu, kouření, předcházení stresu. Je nutné seznámit co nejširší veřejnost s prvotními příznaky onemocnění tlustého střeva a konečniku. Nedílnou součástí prevence je i seznámení lékařů v první linii s charakteristikou osob se zvýšeným rizikem vzniku CRC. S osvětou je nutné začít již v mateřských a základních školách, protože právě v nejujtější věku se fixují stravovací návyky, školní jídelny by měly pod vedením odborníků nabízet pestrý jídelníček, s přihlédnutím ke skladbě a tepelné úpravě potravin. Stejně platí i pro závodní stravování. Do osvěty je nutné angažovat i média, která mají velký vliv na celospolečenské postoje (již máme pozitivní zkušenosti s problematikou cervikálního a mamárního karcinomu). V neposlední řadě je nutné zbudovat dostatečnou hustou síť výživových poraden, poraden pro odvykání kouření a zřizováním veřejně přístupných sportovišť, cyklostezek apod., motivovat zdravou populaci k aktivní pohybové aktivitě.

Sekundární prevence

Cílem sekundární prevence je včasný záchyt onemocnění ve stadiu prekancerózy (adenomatózní polypy) či záchyt počátečních kurabilních stadií CRC. Nástrojem sekundární prevence jsou screeningové programy, které aktivně vyhledávají ve skupině osob s věkem nad 50 let asymptomatické jedince s již existujícím onemocněním. CRC vzniká v 80 % na podkladě benigních adenomových polypů. Rychlost progresu adenomového polypu v karcinom záleží na jeho velikosti a stupni dysplazie. Za tzv. pokročilý adenom je považován polyp > 10 mm, a/nebo s vysokým stupněm dysplazie (HGD – high grade dysplasia) a/nebo vilózní strukturou. Vývoj karcinomu z polypů s nízkým stupněm dysplazie (LGD – low grade dysplasia) trvá cca 8–11 let, ale při HGD pouze cca 3,5 roku. Uvedené intervaly poskytují dostatek času zasáhnout a adenomový polyp endoskopicky odstranit, a předejít tak vzniku karcinomu, nebo diagnostikovat CRC v raném, snáze léčitelném stadiu (18). Design screeningu CRC v ČR je shodný se zavedenými screeningy i v dalších evropských zemích (Slovensko, Německo, Rakousko, Řecko a Kypr) (15, 19). V rámci screeningového programu je kladen důraz na kvalitu a bezpečnost vyšetření. Při kolonoskopii je možné využít chromodiagnostics (metylenová modř, krystal violet, indigo

karmín) a nebo vyšetření sliznice tlustého střeva v NBI (narrow band imaging), které umožní lépe zobrazit lézi bez použití barviva. Až 25 % pacientů, kteří podstoupí kolonoskopii, má nedokonalé připravené tlusté střevo. Při nedostatečné přípravě je nutné vyšetření opakovat.

Závěr

Současnou nepříznivou epidemiologickou situací je nutné řešit systémovou prevencí. V první řadě osvětovou činností, která uvede v široké povědomí obyvatel možnosti preventivních opatření – úprava stravovacích návyků, zvýšení fyzické aktivity, dále seznámit co nejširší veřejnost s prvotními příznaky onemocnění tlustého střeva a konečniku. Nedílnou součástí prevence je i seznámení lékařů v první linii s charakteristikou osob se zvýšeným rizikem vzniku CRC. Těmto osobám by měla být věnována zvýšená pozornost ze strany lékařů a měly by podstoupit screeningové vyšetření v mladším věku, než je doporučováno běžné populaci. Velmi důležitou roli hraje zavedení organizovaného populačního screeningu CRC. V posledních letech se díky pokrokům ve výzkumu, diagnostice a terapii tohoto onemocnění pozměnily i názory na rizikové faktory vedoucí ke vzniku kolorektálního karcinomu. Nárůst incidence ve vyspělých státech je dáván do souvislosti s multifaktoriálními rizikovými faktory, které s sebou přináší moderní způsob života – nevhodné stravovací návyky, nedostatek fyzické aktivity. CRC lze řadit mezi civilizační onemocnění. V ČR k vysoké incidenci tohoto nádorového onemocnění přispívá nezanedbatelným dílem genetická predispozice. Vývoj karcinomu z kolorektálního adenomu trvá řadu let. Tento fakt poskytuje dostatek času k časné diagnostice a k možnosti včas terapeuticky zasáhnout a předejít tak vzniku karcinomu nebo diagnostikovat CRC v raném, snáze léčitelném stadiu. Problémem zůstává pozdní diagnostika. Více jak 50 % nových případů CRC je diagnostikováno v pokročilých klinických stadiích (obrázek 3). Tato skutečnost významně ovlivňuje možnosti a výsledky léčby. Naději na zlepšení lze očekávat od populačního screeningového programu – centrálně organizovaného adresného zvaní cílové populace, který byl zahájen od roku 2014.

Dostatečná primární a sekundární prevence, cílená dispenzarizace vysokorizikových jedinců a adekvátní endoskopická terapie přednádorových a časných nádorových lézí patří mezi základní atributy současného boje s tímto zhoubným onemocněním.

*Souborné sdělení bylo vypracováno
v rámci aktivit podporovaných grantem GAČR
P304/12/1585*

Literatura

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. GLOBO-CAN 2012 v 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2013.
2. Moravec M. Kolorektální karcinom a kanonická Wnt signalizace. Čas. Lék. čes. 2012; 151: 335–342.
3. Verheyen EM, Gottardi CJ. Regulation of Wnt/ β -catenin signaling by protein kinases. Dev Dyn 2010; 239: 34–44.
4. Heinen CD, et al. DNA repair and tumorigenesis: lessons from hereditary cancer syndromes. Cancer Biol Ther 2002; 1: 477–485.
5. Munkholm P. Review article: the incidence and prevalence of colorectal cancer in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther 2001; 18(Suppl 2): 1–5.
6. Harpaz N, Polydorides AD. Colorectal dysplasia in chronic inflammatory bowel disease: pathology, clinical implications, and pathogenesis. Arch Pathol Lab Med 2010; 134: 876–895.
7. Watson AJ, Collins PD. Colon cancer: a civilization disorder. Dig Dis 2011; 29: 222–228.
8. Schneikert J, Behrens J. The canonical Wnt signalling pathway and its APC partner in colon cancer development. Gut 2007; 56: 417–425.
9. Turek B, Šíma P, Bencko V. Zdravotní aspekty tepelné úpravy potravin. Hygiena, 2014, 59(4): 184–189.
10. Chan A, Giovannucci E. Primary prevention of colorectal cancer. Gastroenterology 2010; 138(6): 2029–2043.
11. Vočka M, Bencko V. Nadměrná konzumace masa v etiopatogenezi kolorektálního karcinomu. Prakt. Lék. 2010; 90(1).
12. Remeš J, Bencko V, Valenta Z. Rizikové faktory prostředí a životního stylu u kolorektálního karcinomu. Hygiena, 2007.
13. Bures J, Cyrany J, Kohoutová D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. World J Gastroenterol 2010; 16(24): 2978–2990.
14. Cornut G, Fortin C, Soulieres D. Antineoplastic properties of bacteriocins. Revisiting potential active agents. Am J Clin Oncol 2008; 31(4): 399–404.
15. Seifert B, Zavoral M, Frič P, Bencko V. The role of primary care in colorectal cancer screening: experience from Czech Republic. Neoplasma, 2008; 55(1): 74–80.
16. 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.
17. Spada C, Hassan C, Munoz-Navas M, et al. Second-generation colon capsule endoscopy compared with colonoscopy. Gastrointest Endosc 2011; 74(3): 581–589.
18. Vepřeková G, Suchánek Š, Zavoral M. Kolorektální karcinom. Rozhl Chir 2012; 91: 44–47.
19. Zavoral M, Suchánek S, Fric P, et al. Colorectal cancer screening in Europe. World Journal Of Gastroenterology 2009; 15(47): 5907–5915.
20. NOR, ÚZIS ČR
21. <http://www.svod.cz>

Článek přijat redakcí: 27. 5. 2015

Článek přijat k publikaci: 27. 7. 2015

MUDr. Michaela Schneiderová

1. chirurgická klinika VFN a 1. LF UK v Praze
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
schneider77@seznam.cz
