

Epidemiológia, etiológia, klinický obraz a prevencia kolorektálneho karcinómu

prof. MUDr. Anton Vavrečka, CSc.

Gastroenterologická klinika SZU, NsP sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

Kolorektálny karcinóm predstavuje významný globálny zdravotný problém. V roku 2000 bolo v celosvetovom meradle diagnostikovaných približne 944 717 kolorektálnych karcinómov a ochorenie viedlo k úmrtiu asi 500 000 osôb. Príčinou vysokej mortality je oneskorená diagnóza. Vysoká incidencia aj mortalita je aj na Slovensku. V roku 2000 bolo v SR zistených 2734 nových prípadov a zomrelo 1671 ľudí. Hoci etiológia nie je dostatočne vysvetlená, veľká variabilita v incidencii a mortalite kolorektálneho karcinómu a jednoznačné zvýšenie jeho incidencie u skupín, ktoré migrovali z miest s nízkou do miest s vysokou incidenciou ukazuje, že životný štýl a najmä výživové faktory sa vedľa genetických významne podieľajú na vzniku tejto malignity. K protektívnym exogenným faktorom patrí fyzická aktivita, dostatočný príjem folátov, selénu, vláknin, ovocia a zeleniny. Konzumácia väčšieho množstva červeného mäsa, vysoký príjem kalórií a tukov, obezita, fajčenie cigariet a alkohol zvyšujú riziko vzniku kolorektálneho karcinómu. Je vysoko pravdepodobné, že primárna prevencia (posilnenie protektívnych a redukcia rizikových faktorov) v kombinácii so sekundárnou prevenciou (skrining u ľudí so sporadickým výskytom kolorektálneho karcinómu a pravidelné sledovanie vysoko rizikových skupín pacientov) povedú k poklesu incidencie i mortality kolorektálneho karcinómu.

Kľúčové slová: kolorektálny karcinóm, epidemiológia, etiológia, klinický obraz, primárna a sekundárna prevencia.

Epidemiology, etiology, clinical picture and prevention of colorectal carcinoma

Colorectal cancer is an important global health problem. In 2000, an estimated 944 717 incident cases of colorectal cancer were diagnosed worldwide and about 500 000 individuals died. The cause of high mortality is a delayed diagnosis. Also in the Slovak Republic is a high incidence and mortality from colorectal cancer. In year 2000 in Slovakia 2734 new cases were detected and 1671 people died. Even if etiology is not distinctly explained, large variation in colorectal incidence and mortality rates and the prominent increase in the incidence of colorectal cancer in groups that migrated from low-to high incidence areas provide important evidence that lifestyle and especially dietary factors influence the development this malignancy beside genetic factors. Protective exogenous factors are physical activity, intake of folate, selenium, high calcium, dietary fiber, vegetable and fruit. The high intake of red meat, high calories, high fat, obesity, cigarette smoking and alcohol intake increases the of colorectal cancer. It is highly probable that the primary prevention (enhancement of protective and reduction of risk factors) in combination with screening and surveillance (secondary prevention) would reduce incidence and mortality of colorectal cancer.

Key words: colorectal cancer, epidemiology, etiology, clinical picture, primary and secondary prevention.

Via pract., 2010, roč. 7 (1): 10–13

Epidemiológia

Všeobecné údaje

Karcinómy tráviaceho traktu sa vo výskyte v celosvetovom meradle dostávajú na čelo v porovnaní s karcinómami iných orgánových systémov. Medzi karcinómami tráviaceho traktu má v súčasnosti dominantné postavenie **kolorektálny karcinóm (KRK)** (36). V roku 2000 bol KRK diagnostikovaný približne u 944 717 ľudí a 500 000 ľudí zomrelo (10). Incidencia KRK je rozdielna v rôznych krajinách a regiónoch, diametrálne rozdielna v jednotlivých vekových skupinách a častejšia u mužov ako u žien (10, 18, 36).

V rozvinutých krajinách je podstatne vyššia incidencia, ako v krajinách rozvojových. Je to spôsobené s najväčšou pravdepodobnosťou životným štýlom, najmä stravovacími návykmi. Dokazujú to pozorovania

potomkov osôb, ktoré presídlili z oblastí s nízkym do miest s vysokým výskytom KRK, u ktorých sa incidencia vyrovnáva incidencii u domácich obyvateľov. Nízky výskyt je pozorovaný tiež u mormónov a adventistov v USA, ktorí majú vegetariánsku stravu a zvláštny abstinentný spôsob života. K podstatnému nárastu KRK došlo až počas posledných 30 rokov (18). **Výskyt KRK je do značnej miery závislý na veku**, pričom s vekom výrazne stúpa. Napríklad v USA je incidencia do veku 45 rokov asi 10, do 55 rokov 30, do 65 rokov 90 a do 75 rokov 200/100 000 (10). **Výskyt KRK vykazuje určité rozdiely podľa pohlavia**. U mužov je väčšinou vyšší výskyt ako u žien, najmä pri karcinóme konečníka. Pomer medzi rakovinou hrubého čreva a konečníka je v rôznych krajinách rozdielny. V poslednom období možno pozorovať aj narastanie pravostrannej lokalizácie (10).

Slovensko

Onkologické ochorenia zaujali postupne významné druhé miesto v úmrtnosti populácie Slovenskej republiky. V roku 2000 tento podiel predstavoval 26,5 % u mužov a 19,8 % u žien. Zatiaľ čo v roku 1968 bolo zaznamenaných zhruba 12 000 nových ochorení a asi 6 500 úmrtí ročne, v roku 1998 išlo o viac ako 21 000 novozistených prípadov ročne a počet úmrtí bol viac ako 11 500 ročne. Počas posledných desaťročí sa aj na Slovensku postupne menilo postavenie jednotlivých lokalizácií a typov zhubných nádorov. Kým okolo roku 1970 mali u príslušníkov oboch pohlaví dominantné postavenie nádory žalúdka, v rokoch 1980 – 1994 zhubné nádory pľúc, v posledných rokoch sa dostali na prvé miesto nádory hrubého čreva a konečníka. Incidencia KRK ukazuje výrazný vzostup a tento trend sa javí vysoko pravdepodobným aj do budúcnosti (Správa o zdravotnom stave

obyvateľstva, 2002). Navyše Slovenská republika už teraz dosahuje alarmujúcu incidenciu a úmrtnosť na KRK. V roku 2000 v SR pribudlo 2734 nových prípadov KRK a zomrelo 1671 ľudí na toto ochorenie (36).

Etiológia

Z epidemiologických a genetických štúdií vyplýva, že KRK je multifaktoriálne ochorenie. Etiologické faktory možno rozdeliť na faktory vnútorné – genetické, faktory vonkajšieho prostredia a predispozičné faktory (37).

Vnútorné – genetické faktory. V súčasnosti sú presne definované genetické poruchy, ktoré vedú k vzniku familiárnej adenomatóznej polypózy (mutácia APC génu na dlhom ramienku 5. chromozómu), na základe ktorej vznikne KRK, ak nie je resektované hrubé črevo, až v 100 % a hereditárneho nádoru hrubého čreva bez polypózy (HNPCC- Lynchovmu syndrómu (mutácie v doposiaľ 6 známych génoch) (17). Tak isto u sporadického KRK (karcinóm bez definovanej genetickej záťaže) sa objavujú genetické mutácie, ktoré však vznikajú pôsobením exogenných činiteľov. Je už známy rad jednotlivých stupňov, ktoré vedú od normálnej sliznice k sliznici hyperproliferatívnej, k adenómu a nakoniec ku KRK. Je známe, že asi 80 % karcinómov vzniká takýmto spôsobom. Ukazuje sa, že pre vývoj a progresiu KRK sú potrebné viaceré genetické poruchy, ktoré spočívajú v aktivácii onkogénov a inaktivácii tumor supresorových génov (35). APC gén pre familiárnu polypózu je supresorový gén. Na rovnakom mieste bola pozorovaná delícia DNA sekvencií u sporadických KRK. Po zmenách na 5. chromozóme dochádza k aktivácii onkogénu K-ras, ktorá sa pozoruje pri veľkých polypoch a nádoroch. K ďalšej progresii a malígnej transformácii vedie delícia chromozómu 17 (p 53 gén) a chromozómu 18 (DCC gén). Inou pozorovanou zmenou je zlyhanie reparačných procesov v DNA, čo vedie k akumulácii zmenenej DNA a k opakovaniu abnormálnych nukleotidových sekvencií (polymorfizmus tzv. „mismatch repair“ génov vedúcich k mikrosatelitnej instabilite) (4). Pre genetické vplyvy svedčí aj to, že v rodinách, kde sa vyskytol KRK, je u pokrvných príbuzných v prvej generácii KRK 2 – 4-krát častejší. Zatiaľ sa však nepodarilo tento jav geneticky identifikovať (10, 36).

Je dokázané, že časť KRK vzniká *de novo*, teda bez prítomnosti adenómu. Tieto nádory sú zvyčajne menšie ako 1 cm, ale často už prenikajú do submukózy. Spôsob ich vzniku je nejasný – vznikajú priamo z normálnej sliznice, z doposiaľ neznámej prekancerózne lézie alebo

z malých polypoidných alebo plochých adenómov (18)?

Faktory vonkajšieho prostredia

K vonkajším etiologickým faktorom patria predovšetkým výživové faktory a životný štýl. Vonkajšie faktory, predovšetkým potrava a jej kvalitatívne a kvantitatívne zloženie môžu mať buď ochranný (protektívny) alebo rizikový (karcinogénny) vplyv. Vonkajšie faktory sa zvyknú tiež deliť na makroelementy a mikroelementy (vitamíny a stopové prvky) (10, 18).

K protektívnym faktorom patrí dostatok vlákniny v potrave, vápnik, kys. acetylosalicylová, nesteroidové antiflogistiká a zloženie baktériovej črevnej mikroflóry (36).

Vláknina podľa niektorých štúdií pôsobí protektívne viacerými mechanizmami: zväčšuje objem stolice a urýchľuje črevnú pasáž, čím znižuje dobu kontaktu karcinogénov so sliznicou, viaže karcinogény na svoje polymérové štruktúry, upravuje zloženie črevnej flóry smerom **k probiotickým kultúram** a znižuje hladinu niektorých baktériových enzýmov v čreve, čím bráni aktivácii karcinogénov, zvyšuje klírens žlčových kyselín, ktoré vedú k bunkovej proliferácii. Fermentáciou vlákniny vznikajú mastné kyseliny s krátkym reťazcom, ktoré sú nielen zdrojom energie pre kolonocyt, ale majú aj antiproliferatívny účinok, vedú k poklesu pH črevného obsahu s následným znížením rozpustnosti a tým aj rezorbovateľnosti karcinogénov. Okrem toho, vláknina, ovocie a zelenina obsahujú antioxidanty odstraňujúce reaktívny kyslíkové radikály. Napriek vymenovaným pozitívnym vplyvom vlákniny, skutočný mechanizmus, ktorým pôsobí protektívne, nie je celkom objasnený a nie je dokonca ani jednoznačný. Viaceré štúdie totiž nepreukázali protektívny vplyv vlákniny, ovocia a zeleniny na vznik KRK (nezabránili recidívam adenómov v hrubom čreve a navyše nebol rozdiel oproti skupine ľudí, ktorí mali diétu s nízkym obsahom vlákniny). Trojročné obdobie sledovania však môže byť príliš krátke pre dôkaz, že vláknina pôsobí skutočne protektívne proti vzniku polypov a navyše nie možné vylúčiť ani možnosť, že vláknina síce nezabraňuje recidívam polypov, ale bráni progresii veľkých polypov do KRK (1, 26). Ukazuje sa, že väčší ochranný efekt majú vo vode nerozpustné vlákniny (pšeničné otruby a celulóza) (26). O význame preventívneho účinku vláknin sa stále intenzívne diskutuje.

Vápnik tlmí proliferáciu deje črevného epitelu a inaktívuje karcinogény tvorbou nerozpustných mydiel (protektívny účinok mlieka sa vysvetľuje zvýšeným obsahom kalcia). Jeho

protektívny efekt je však stále niektorými autorami považovaný za kontroverzný (9). Incidencia invazívneho KRK totiž nebola rozdielna v skupine žien, ktoré dostávali 7 rokov calcium a D vitamín oproti skupine, ktorá dostávala placebo (1, 32, 39).

Kyselina acetylosalicylová, nesteroidové antiflogistiká a selektívne inhibítory (COX-2 (indukovateľná cyklooxygenáza) pôsobia inhibične na COX-2, ktorá zvyšuje rezistenciu buniek proti apoptóze, zvyšuje angiogénu a invazivitu nádorových buniek. Sú efektívne v prevencii kolorektálneho karcinómu ako v experimente, tak aj v klinických štúdiách. Predstavujú preto významné látky pre prípadnú chemoprevenu v budúcnosti. Ich širšiemu využitiu v prevencii však bránia pomerne časté závažné nežiaduce účinky označované ako gastropatia (nechutenosť, nauzea, vracanie, erózie, vredy, krvácanie), a preto zrejme i v budúcnosti budú vhodné iba pre vysoko rizikovú populáciu v kombinácii s kolonoskopiou (napr. pri familiárnej adenomatóznej polypóze a ulceróznej kolitíde). K ďalším protektívnym faktorom patria aminosaliciláty (majú protektívny efekt najmä pri nešpecifických črevných zápaloch – ulceróznej kolitíde) a statíny (10, 37).

Za protektívne látky sa považujú aj tzv. **mikronutrienty**, ku ktorým patria antioxidanty (predovšetkým vitamíny A, C, E), stopové prvky (selén), vitamíny B 6 a B 12 a kyselina folová, avšak ich protektívny účinok nie je jednoznačne uznávaný (9). Na druhej strane napr. na protektívny účinok vyššieho príjmu kyseliny fólovej poukázalo viacero publikácií (10, 15).

V súčasnosti sú skúmané aj **prebiotiká** a **probiotiká** ako možné účinné faktory v primárnej prevencii KRK. Účinkujú protektívne zvyšovaním koncentrácie prospešnej črevnej mikroflóry a následnou redukcii patogénnych mikroorganizmov, ktoré vytvárajú z potravinových prokarcinogénov karcinogény a nepriamo tak vedú k instabilite genómu (40).

K rizikovým faktorom z výživových faktorov patrí okrem nedostatku vlákniny aj nadmerný energetický príjem, vysoká spotreba tuku, vyššia spotreba červeného masa a nedostatok mikro-nutrientov (uvedených vyššie).

Nadmerný energetický príjem a s ním často spojená obezita, hyperglykémia a hyperinzulinizmus sa považujú za významné rizikové faktory. U obezných mužov je výskyt KRK až dvojnásobný, obezité ženy majú riziko vyššie až o 40% (29, 33). Tak isto u ľudí s hyperglykémiou a hyperinzulinémiou sa udáva až dvojnásobné vyšší výskyt KRK ako v ostatnej populácii, čo

sa pripisuje zvýšenému mitogénemu účinku inzulínu a tzv. inzulín-like rastovým faktorom v bunkách hrubého čreva i bunkách nádoru (10, 37). Vyšší výskyt KRK (najmä v proximálnej časti kolonu) sa udáva u pacientov s cukrovkou 2. typu (21) a u pacientov s akromegáliou (vplyv rastového hormónu) (41). Zvýšený výskyt KRK bol zistený tiež u pacientov s dermatomyozitídou a polymyozitídou (12) a u pacientov s infekciou *Streptococcus bovis* (8).

Vysoká spotreba tuku zvyšuje riziko vzniku KRK, avšak iba mierne (10). Tuk v potrave okrem iného zvyšuje tvorbu cholesterolu a žlčových kyselín v pečeni s ich následnou premenou na karcinogény (cyklopentánfenantrén a metylcholantén) (36). Viac rizikové sú tuky obsahujúce vyššie množstvo omega-6 mastných kyselín (nasýtené mastné kyseliny), zatiaľ čo tuky s vyšším obsahom omega-3 mastných kyselín (rybací tuk) a omega-9 mastných kyselín (olivový olej) majú skôr účinok protektívny. Tuk je rizikovým faktorom i ako zdroj energie, keďže rizikovými faktormi sú tiež nerovnováha medzi energetickým príjmom a výdajom a nedostatočná fyzická aktivita (10, 37, 42).

Nadmerná konzumácia červeného masa je tiež považovaná za možný závažný rizikový faktor. Veľká štúdia, do ktorej bolo zaradených 148 600 ľudí, ukázala, že dlhodobá veľká konzumácia červeného mäsa bola spojená s vyšším výskytom KRK (16). Príčinou môže byť hém (nachádzajúci sa v červenom mäse), ktorý vedie k proliferácii epitelu a k poškodeniu sliznice hrubého čreva (10).

Určitý podiel na karcinogéne sa pripisuje aj **fekapentaenom**, čo sú produkty anaerobných črevných baktérií. Karcinogénny účinok majú aj **heterocyklické amíny a polycyklické aromatické uhľovodíky**, ktoré vznikajú priamym účinkom vysokej teploty (pri pečení, smažení a grilovaní mäsa a rýb) (10, 14). Ďalej ide o 3-ketosteroidy, metabolity cholesterolu a najmä žlčové kyseliny, ktoré zvyšujú bunkovú proliferáciu (predovšetkým ide o soli kyseliny lithocholovej a deoxycholovej) (10).

Predispozičné faktory

Vek. Až 80 – 90 % sporadických KRK sa vyskytuje u ľudí nad 50 rokov. Výskyt KRK pred 40. rokom je vzácný (3).

Fyzická inaktivita zvyšuje riziko KRK, často však býva spojená s nadmerným energetickým príjmom spojeným s obezitou (25, 42).

Positívna rodinná anamnéza. Výskyt KRK u príbuzných 1. stupňa zvyšuje riziko vzniku ochorenia dvojnásobne až trojnásobne. Riziko je ešte väčšie,

ak niekto z prvostupňových príbuzných ochorela nádor vo veku menej ako 45 rokov alebo sa pre KRK liečil väčší počet príbuzných 1. stupňa. Riziko vzniku KRK zvyšuje aj pozitívna anamnéza polypov u príbuzných 1. stupňa (23, 27).

Positívna osobná anamnéza KRK a adenómu zvyšuje riziko ako synchronného tak metachrónného nádoru hrubého čreva. Zvýšené riziko predstavuje i prekonaná rakovina prsníka, vaječníkov a matrice (10).

Pohlavie. U mužov je incidencia KRK vyššia, pričom u nich prevažuje karcinóm konečníka, zatiaľ čo u žien je častejšia rakovina kolonu (10).

Fajčenie sa považuje na základe výsledkov rozsiahlej štúdie vykonanej v USA tiež za rizikový faktor vzniku adenómov a tým aj KRK. Fajčenie však musí trvať dlhú dobu (30 – 40 rokov), pričom riziko je vyššie u žien (10).

Alkohol a jeho nadmerná konzumácia významne zvyšuje riziko vzniku KRK, predovšetkým rekta. Riziko je vyššie u konzumentov piva a tvrdého alkoholu, ako u konzumentov vína. Za rizikový sa považuje dávka vyššia ako 15 g/deň (28).

Nešpecifické zápaly črevné (najmä ulcerózna kolitída, menej Crohnova choroba) sú jednoznačne rizikové faktory vzniku KRK. Vznik karcinómu je silne asociovaný s aktívnymi zápalovými zmenami (22). Medzi faktory, ktoré zvyšujú riziko vzniku KRK u nešpecifických črevných zápalov, patria predovšetkým: dĺžka trvania choroby (7), rozsah postihnutia hrubého čreva (7), súčasne postihnutie žľčovodov (primárna sklerotizujúca cholangitída) (19) a pozitívna rodinná anamnéza KRK u príbuzných (22).

Prítomnosť Barrettovho pažeráka podľa údajov z literatúry zvyšuje riziko vzniku KRK oproti bežnej populácii 5 – 8-násobne (13).

Dlhodobý pobyt v škodlivom prostredí – najmä pri výrobe syntetických vlákien, práca s asbestom, etyl- a metylakrylátom, expozícia sadziam, ťažkým olejom a plynom pri spaľovaní uhlia aj dreva (30, 38).

Rádioterapia aplikovaná pri neoplastických procesoch v malej panve je rizikovým faktorom vzniku najmä karcinómu konečníka (10).

Implantácia uretrov do hrubého čreva a konečníka je spojená jednoznačne s vysokým rizikom vzniku KRK (10).

Cholecystektómia sa ako rizikový faktor vzniku KRK jednoznačne nepotvrdila (34).

Klinická symptomatológia

Klinicky možno vo vývoji KRK pozorovať dve zásadné štádiá: **bezpríznakové (asymptomatické)** a **symptomatické**.

Asymptomatické štádium. Väčšina adenomatóznych polypov, ako prekursorov karcinómu ako aj KRK, sa od svojho vzniku vyvíjajú veľmi pomaly a nespôsobujú svojmu nositeľovi žiadne problémy. Pri tom práve zistenie adenómov a bezpríznakových štádií KRK je základom zníženia incidence aj mortality. Slúži k tomu tzv. sekundárna prevencia (10, 24).

Symptomatické štádium. KRK sa môže prejavovať prodromálnymi príznakmi, ku ktorým patrí: intermitentná bolesť brucha, slabosť, zmeny stolice, hmatná rezistencia v bruchu. Alarmujúcimi príznakmi sú: krvácanie, obštrukcia (ileus) alebo perforácia (peritonitída). KRK môže sprevádzať hypochromná anémia, zvýšené hepatálne testy (signalizujú metastázy v pečeni), zvýšená sedimentácia a leukocytóza (pri perforácii). Bývajú zvýšené onkomarkery, predovšetkým karcinoembryonálny antigén. Pre diagnózu je rozhodujúca kolonoskopia s excíziou na histologické vyšetrenie. Pri úzkej stenóze môže pomôcť CT kolonografia, prípadne irigoskopia. Kolonoskopiu možno doplniť špeciálnymi metódami, ako je endoskopická ultrasonografia a ďalšie (24).

Prevencia

Primárna prevencia predstavuje celospoločenský program zameraný na zlepšenie kvality životného prostredia, zmenu stravovacích návykov a postupnú aplikáciu metód molekulárnej genetiky. Primárna prevencia spočíva v posilňovaní protektívnych faktorov a obmedzovaní negatívnych (rizikových) faktorov, tak ako boli uvedené vyššie. Dôraz sa kladie na stravu s vysokým obsahom vlákniny, nízkym obsahom živočíšnych tukov, pravidelné vyprázdňovanie, normálnu hmotnosť a malú spotrebu červeného mäsa. Je pravdepodobné, že takéto opatrenia môžu priniesť pozitívne výsledky v budúcnosti, bezprostrednou možnosťou na zlepšenie súčasného alarmujúceho stavu je však sekundárna prevencia (36).

Sekundárna prevencia spočíva v depistáži asymptomatických jedincov, včasnej diagnostike, profylaxii a dispenzarizácii. Sekundárna prevencia je u KRK vysoko účinná, pretože ide o nádor, ktorý rastie pomaly a približne 80 % KRK vzniká z polypov (adenómov), ktoré je možné účinne endoskopicky odstraňovať.

Depistáž – masový skrining u asymptomatických jedincov nad 50 rokov. Ako dolná hranica sa udáva vek 50 rokov, pretože po 50. roku života začína incidencia KRK prudko stúpať. Ide o skupinu s tzv. bežným alebo sporadickým výskytom KRK. Táto skupina tvorí zo všetkých

KRK 75%. V súčasnosti existujú tri skrínigové metódy, ktoré možno využiť (20):

Test na okultné krvácanie (OK). Ide o vyšetrenie 3 po sebe nasledujúcich stolíc na prítomnosť skrytého krvácania. Testy na OK majú pomerne vysokú špecifickosť, sú štandardizované, dávajú málo falošných výsledkov a umožňujú porovnanie jednotlivých národných programov (napr. s Českou republikou). Následným diagnostickým programom (kolonoskopia) je možné z celkového počtu pozitívnych testov na OK nájsť u 10 – 20% KRK, u 15 – 30% polypy a u 40 – 50% iný zdroj krvácania. Pri jednorazovom skrínigu sa odkryje v asymptomatickej populácii 80 – 90% KRK a 50 – 60% adenómov (36).

Sigmoideoskopia sa ukazuje síce lacnejšia, dostupnejšia a menej zatažujúca pre pacienta, avšak vzhľadom na to, že neodhalí až 40% KRK, je to metodika nepresná, najmä aj z toho pohľadu, že stále častejšie sa objavujú pravostranné lokalizácie KRK. Preto sa pre masový skrínig nie celkom hodí (36).

Kolonoskopia je metódou veľmi presnou, ktorá je schopná odhaliť až 95% polypov a karcinómov. Mohla by sa vykonávať u osôb nad 50 rokov raz za obdobie 10 rokov, čo je približne doba premeny adenómov na karcinómy. Táto metodika by mohla byť ideálnou skrínigovou metódou, ak by bola menej náročná pre pacientov, nemala komplikácie a bola lacnejšia (čo však platí iba pre západné štáty a predovšetkým USA). V tejto súvislosti sa nádeje vkladajú do tzv. CT alebo MR kolonografie, prípadne virtuálnej kolonoskopie. Ide o metodiky nebolestivé, rýchle, avšak značne náročné na absolútne vyčistenie čreva, s vyšším percentom falošne negatívnych nálezov (najmä menšie polypy). Navyše je potrebné pri zistení polypu vykonať klasickú kolonoskopiu (36).

Včasná diagnostika spočíva v kolonoskopii u OK pozitívnych jedincov. Ide o totálnu kolonoskopiu (pankolonoskopiu) a v prípade nemožnosti ju vykonať o irigografiu s dvojitým kontrastom. V tejto fáze sa presúva problematika skrínigu od praktického lekára na príslušného gastroenterológa, respektíve rádiodiagnostika.

Profylaxia znamená odstránenie všetkých polypov endoskopickou polypektómiou. Endoskopická polypektómia a následná pravidelná

kontrola výrazným spôsobom znižuje incidenciu a mortalitu KRK (36).

Dispenzárne programy súvisia s tzv. vysokorizikovými skupinami:

- všetky formy difúznej črevnej polypózy (fami-liárna adenomatózna polypóza, Turcotov syndróm, Gardnerov syndróm),
- syndróm hereditárneho nepolypózneho karcinómu (Lynch I a Lynch II),
- ľudia, u ktorých bol KRK u príbuzných 1. stupňa (rodičia, súrodenci, deti),
- ľudia, u ktorých bol nájdený polyp-adenóm,
- pacienti po kuratívnej resekcii KRK,
- pacienti s nešpecifickými črevnými zápalmi,
- pacientky po operáciách pre karcinóm prsníka, maternice a vaječníkov.

Literatúra

- Alberts DS, Martínez ME, Roe DJ et al. Lack of Effect of a High-Fiber Cereal Supplement on the Recurrence of Colorectal Adenomas. *N Engl J Med* 2000; 343(16): 1156–1162.
- Arber N. Colorectal Cancer Can Be Prevented. *Digestion* 2007; 76: 5–6.
- Bresalier RS, Kim YS. Malignant neoplasms of the large intestine. In: Sclesinger MH, Fordtran JS. *Gastrointestinal disease*. New York 1998: 1906–1942.
- Campbell PT, Curtin K, Ulrich CM, et al. Colon cancer. Mismatch repair polymorphisms and risk of colon cancer, tumour microsatellite instability and interactions with lifestyle factors. *GUT* 2009; 58: 661–667.
- Cappel MS. From colonic polyps to cancer: pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. *Clin Lab Med* 2005; 25: 135–177.
- Caygill CP, Charlet A, Hill M. Fat, fish oil and cancer. *Br J Cancer* 1996; 74: 159–164.
- Ekbom A, Helmick C, Zach M et al. Ulcerative colitis and colorectal cancer. *N Engl J Med*. 1990; 323: 1228–1233.
- Ellmerich S, Scholler M, Durantón B et al. Promotion of intestinal carcinogenesis by *Streptococcus bovis*. *Carcinogenesis* 2000; 21: 753 s.
- Das D, Arber N, Jankowski JA. Chemoprevention of Colorectal Cancer. *Digestion* 2007; 76: 51–67.
- Giardiello FM, Hamilton SR. Malignant tumors of the colon. In: Yamada T, Alpers DH, Kallou AN, et al. *Textbook of Gastroenterology*. 2009; Blackwell Publishing: 1669–1716.
- Graser A, Stieber P, Nagel D et al. Colonic cancer. Comparison of CT colonography, colonoscopy, sigmoidoscopy and faecal blood tests for the detection of advanced adenoma in an average risk population. *GUT* 2009; 58: 241–248.
- Hill CL, Zhang Y, Sigurgeirsson B, et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population based study. *Lancet* 2001; 357: 96 s.
- Howden GR, Hornung CA. A systematic review of the association between Barrett's esophagus and colon neoplasms. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 1814–1819.
- Huorka M. Kolorektálny karcinóm. In: Jurgoš L, Kužela L, Hrušovský Š. *Gastroenterológia*. Veda Bratislava 2006: 409–420.
- Hubner RA, Houlston RS. Folate and colorectal cancer prevention. *Br J Canc* 2009; 1200: 233–239.

16. Chao A, Thun M, Connell CJ et al. Meat consumption and risk of colorectal cancer. *JAMA* 2005; 239: 172–182.

17. Ilenčíková D. Genetika nádorov konečníka a hrubého čreva. In: Bolješiková E, Májek J, Makovník P et al. *Gastrointestinálna onkológia*. INFOMA Business Trading 2008: 100–108.

18. Kment M, Jirásek V, Frič P. Polyp a nádory tlustého stveva. In: Mařatka Z. *Gastroenterologie*. Praha Karolinum 1999: 277–304.

19. Kornfeld D, Ekbom A, Ihre T. Is there excess risk for colorectal cancer in patients with ulcerative colitis and concomitant primary sclerosing cholangitis? a population based study. *Gut* 1997; 41: 522–525.

20. Levin TR. Editorial: It's Time to Make Organized Colorectal Cancer Screening Convenient and Easy for Patients. *Amer J Gastroenterol* 2009; 104: 939–941

21. Limburg PJ, Anderson KE, Johnson TW, et al. Diabetes mellitus and subsite-specific colorectal cancer risk in the Iowa Women's Health Study. *Canc Epidem Biomark Prev* 2005; 14: 133–137.

22. Lukáš M. Idiopatické střeční záněty a kolorektální karcinóm. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol* 2006; 60(3): 113–118.

23. Lynch HT, Lynch JF. Genetics of colonic cancer. *Digestion* 1998; 59: 481–492.

24. Makovník P. Diagnostika a Staging kolorektálneho karcinómu. In: Bolješiková E, Májek J, Makovník P et al. *Gastrointestinálna endoskopia*. Bratislava, Infoma Business Trading 2008: 109–113.

25. Mayo Y, Pan S, Wen SW et al. Physical inactivity, energy intake, obesity and the risk of rectal cancer in Canada. *Int J Cancer* 2003; 105: 831–837.

26. Michels KB, Guiovanucci E, Josphura KJ et al. Prospective study of fruit and vegetable consumption and incidence of colon and rectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1740–1752.

27. Negri E, Braga C, LaVecchia E et al. Family history of cancer and risk of colorectal cancer in Italy. *Br J Cancer* 1998; 77: 174–179.

28. Platz EA, Willet WC, Colditz A et al. Proportion of colon cancer risk that might be preventable in a cohort of middle aged US men. *Cancer Causes Control* 2000; 11: 579–588.

29. Potter JD. Colorectal Cancer. Molecules and population. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 916–932.

30. Prochotský A. Karcinóm hrubého čreva a konečníka. *Litera Medica Bratislava* 2006: 623 s. 31. Rutter M, Saunders B, Wilkinson K et al. SDeverity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 451–459.

32. Schatzkin A, Lanza E, Corle D et al. Lack of effect of low-fat, high-fiber diet on the recurrence of colorectal adenomas. *Polyp Prevention Trial Study Group*. *N Engl J Med* 2000; 342: 1149–1154.

33. Sing PN, Fraser GE. Dietary risk factors for colon cancer in low-risk population. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 761–774

34. Todorski I, Friedman GD, Slattery MI. Cholecystectomy and risk of colon cancer. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 41–46.

35. Toyota M, Ohe-Toyota M, Ahuya N, Issa JP. Distinct genetic profiles in colorectal tumours with or without the CpG Island methylator phenotype. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 710–715.

36. Vavrečka A, Hřrka R. Epidemiológia, etiológia a prevencia kolorektálneho karcinómu. *Gastroenterol. Prax* 2002; 1(1): 8–11.

prof. MUDr. Anton Vavrečka, CSc.
Gastroenterologická klinika SZU,
NsP sv. Cyrila a Metoda
Antolská 11, 851 07 Bratislava
vavrecka@npba.sk

