

STŘEDOŠKOLSKÁ ODBORNÁ ČINNOST

OBOR: 06 ZDRAVOTNICTVÍ

Problematika a prevence kolorektálního karcinomu (KRCA)

Autoři:

**Zdeněk Anger, Kateřina Chrátková
SZŠ Uherské Hradiště, Na Morávce 822
686 01 Uherské Hradiště, 3. ročník**

**Konzultant práce:
Mgr. Jitka Hůsková
(SZŠ Uherské Hradiště)**

**Uherské Hradiště, 2005
Zlínský kraj**

Prohlášení

Prohlašujeme tímto, že jsme práci vypracovávali samostatně pod vedením Mgr. Jitky Hůskové a uvedli v seznamu literatury veškerou použitou literaturu a další informační zdroje včetně internetu.

V Uherském Hradišti dne 4.3. 2005

Zdeněk Anger, Kateřina Chrástková
vlastnoruční podpis autorů

Poděkování

Především bychom chtěli poděkovat naší konzultantce paní Mgr. Jitce Hůskové za cenné rady a připomínky. Dále pracovníkům VZP Uherské Hradiště, praktickým a odborným lékařům a lékařům NsP Uherské Hradiště jmenovitě:

- MUDr. Rezkovi
- MUDr. Kavalcovi
- MUDr. Kovářovi
- MUDr. Čápkové
- MUDr. Daňkovi
- MUDr. Raškovi
- MUDr. Kašpárkovi
- MUDr. Pietropaolové
- MUDr. Šerclovi
- MUDr. Tomašíkovi
- MUDr. Stránskému
- MUDr. Šálkovi

A také všem staničním sestrám NsP Uherské Hradiště, ambulantním sestrám, studentkám a profesorkám Střední zdravotnické školy Uherské Hradiště, které se podíleli na distribuci dotazníků pacientům. V neposlední řadě také řediteli SZŠ Uherské Hradiště panu PaedDr. Zdeňku Gogolovi, řediteli Střediska služeb školám panu Mgr. Ladislavu Peřestému a paní Janě Poláškové.

PROBLEMATIKA A PREVENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Místo zpracování:

Uherské Hradiště

Konzultant:

Mgr. Jitka Hůsková

ANOTACE PRÁCE

Název práce:	Problematika a prevence kolorektálního karcinomu
Autoři:	Zdeněk Anger, Kateřina Chrástková
Škola:	Střední zdravotnická škola Uherské Hradiště
Konzultant:	Mgr. Jitka Hůsková
Počet stran:	126
Rok šetření:	2004/2005
Klíčová slova:	kancerogeneze, kolorektální karcinom (KRCA), polypy, nádorová onemocnění, prevence, screening, dispenzarizace, test na okultní krvácení (TOKS)
Resumé:	Práce se zabývá problematikou a prevencí kolorektálního karcinomu (KRCA) a návrhy na zlepšení prevence a zejména screeningu tohoto onemocnění. Dělí se na dvě části, a to teoretickou a praktickou. Teoretická se zabývá anatómií kolorekta, kancerogenezí, epidemiologií, incidencí, screeningem, diagnostikou a terapií KRCA a dispenzarizací rizikových pacientů. Praktická část se věnuje zjištění počtu prováděných testů na okultní krvácení (TOKS), zjištění stavu prevence KRCA na území Uherskohradištska, na vytvoření preventivního plakátu a informačně-edukační brožury a především na návrh na změnu screeningového programu pomocí TOKS.

Obsah

1	<u>Úvod</u>	9
2	<u>Teoretická část</u>	10
2.1	<u>Anatomie tlustého střeva a konečníku (kolorekta)</u>	10
2.1.1	<u>Intestinum crassum – tlusté střevo</u>	10
2.1.2	<u>Úseky tlustého střeva a jejich vztahy k okolí</u>	12
2.1.3	<u>Cévy kolorekta</u>	16
2.1.4	<u>Nervy tlustého střeva</u>	18
2.1.5	<u>Hmatné útvary při vyšetření per rectum</u>	18
2.1.6	<u>RTG obraz tlustého střeva</u>	18
2.2	<u>Co je to nádor ?</u>	18
2.2.1	<u>Dělení nádorů</u>	19
2.2.2	<u>Vznik nádoru – tumorigeneze (kancerogeneze)</u>	19
2.2.3	<u>Apoptóza</u>	20
2.2.4	<u>Gen p53 jako strážce genomu a pán smrti</u>	21
2.2.5	<u>Nádory a „nesmrtelnost“ buněk</u>	22
2.2.6	<u>Angiogeneze</u>	22
2.2.7	<u>Snížená senzitivita vůči protinádorové terapii</u>	23
2.2.8	<u>Kancerogenní faktory</u>	24
2.2.9	<u>Průběh kancerogeneze</u>	25
2.2.10	<u>Metastazování</u>	25
2.3	<u>Genová podstata kancerogeneze</u>	26
2.3.1	<u>Formy dědičnosti</u>	26
2.3.2	<u>Heterozygozita</u>	27
2.3.3	<u>Proto-onkogeny a onkogeny</u>	27
2.3.4	<u>Tumor-supresorové geny (antionkogeny, také recesivní onkogeny)</u>	28
2.3.5	<u>Geny udržující stabilitu genomu</u>	28
2.4	<u>Kolorektální karcinom</u>	28
2.4.1	<u>Makroskopický vzhled kolorektálního karcinomu</u>	29
2.4.2	<u>Stupeň tzv. maligního potenciálu</u>	30
2.4.3	<u>Histologie – WHO klasifikace</u>	30
2.4.4	<u>Stádium (stage) malignizovaného karcinomu</u>	31
2.4.5	<u>Vývoj kolorektálního karcinomu</u>	32
2.5	<u>Polypy a syndromy polypózy kolorekta</u>	35
2.5.1	<u>Nádorové, hamartogenní a hyperplastické polypy</u>	35
2.5.2	<u>Juvenilní polypy a juvenilní polypóza</u>	37
2.5.3	<u>Familiární adenomatózní polypóza kolorekta</u>	38
2.5.4	<u>Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom</u>	38
2.5.5	<u>Peutzův-Jeghersův syndrom</u>	39
2.5.6	<u>Maligní lymfomatózní polypóza</u>	39
2.5.7	<u>Cronkhiteův-Canadaové syndrom</u>	39
2.5.8	<u>Crowdenův syndrom</u>	40
2.6	<u>Karcinoid</u>	40
2.7	<u>Anální karcinom</u>	40
2.7.1	<u>Jiné anální a perianální tumory</u>	40

<u>2.8</u>	<u>Kaposiho sarkom</u>	41
<u>2.9</u>	<u>Epidemiologie</u>	42
<u>2.10</u>	<u>Prevence</u>	47
2.10.1	Preventivní, protektivní faktory	47
2.10.2	Chemoprevence kolorektálního karcinomu	48
2.10.3	Depistážní programy	50
<u>2.11</u>	<u>Vyšetření ze 3 po sobě následujících stolic standardizovaným testem na okultní krvácení (TOKS).</u>	52
2.11.1	Historie TOKS	53
2.11.2	Historie TOKS v ČR	53
2.11.3	Přehled základních údajů o Českém projektu a Pražském projektu	54
2.11.4	„Obtěžuje“ depistážní program zdravé v zájmu nemocných?	55
2.11.5	Zhodnocení provádění TOKS	56
2.11.6	Dispenzarizace rizikových skupin	56
2.11.7	Dispenzarizace pacientů s karcinomem rektu	57
2.11.8	Dispenzarizace pacientů s karcinomem kolon	58
<u>2.12</u>	<u>Situace v ČR a ve světě</u>	58
2.12.1	Geografická distribuce	59
<u>2.13</u>	<u>Symptomatologie</u>	65
<u>2.14</u>	<u>Diagnostika kolorektálního karcinomu</u>	65
<u>2.15</u>	<u>Léčba kolorektálního karcinomu</u>	68
2.15.1	Prognóza	68
2.15.2	Standardní předoperační vyšetření	69
2.15.3	Předoperační příprava pacienta	69
2.15.4	Metody kurativní chirurgické léčby KRCA	70
2.15.5	Terapeutický postup podle jednotlivých stádií	74
<u>3</u>	<u>Praktická část</u>	79
<u>3.1</u>	<u>Zaměření a organizace práce</u>	79
<u>3.2</u>	<u>Etapy praktické části</u>	79
<u>3.3</u>	<u>Cíle práce</u>	79
<u>3.4</u>	<u>Metodika a organizace šetření</u>	80
<u>3.5</u>	<u>Výsledky</u>	81
3.5.1	Screening pomocí TOKS na Uherskohradištsku	81
<u>3.6</u>	<u>Přehled znalostí rizikových a preventivních faktorů</u>	85
<u>3.7</u>	<u>Návrh na změnu screeningového programu</u>	106
<u>3.8</u>	<u>Návrh preventivního plakátu</u>	107
<u>3.9</u>	<u>Informačně-edukační brožura</u>	108
<u>4</u>	<u>Závěr</u>	109
<u>5</u>	<u>Seznam tabulek</u>	111
<u>6</u>	<u>Seznam grafů</u>	113
<u>7</u>	<u>Seznam obrázků</u>	114

<u>8</u>	<u>Seznam literatury</u>	115
<u>9</u>	<u>Seznam zkratk</u>	117
<u>10</u>	<u>Přílohy:</u>	118

1 ÚVOD

Stanovení diagnózy zhoubného nádorového onemocnění a jiných život ohrožujících chorob se podobá výbuchu sopky. Diagnóza rozmetá vše, co jsme v životě budovali, k čemu jsme směřovali a o čem jsme snili. Převrátí život naruby, nic v něm najednou není na svém místě. Člověk stojí omráčen, zasažen vlnou šoku, zděšení, je bezradný, odmítá uvěřit a přijmout diagnózu. Jsou rozmetány jistoty, obraz světa, sebe sama. Člověk stojí obnažený, bez opory, zranitelný. Je na začátku cesty, o které neví, jaká je a kam povede, a nemá mapu, návod, průvodce...

Každý rok v České republice zemře na rakovinu tlustého střeva a konečníku 4500 lidí a 8000 jich nově onemocní. Nejste letos mezi nimi i vy?

Rakovina tlustého střeva a konečníku je v mnoha rozvinutých zemích druhým nejčastějším zhoubným nádorem u obou pohlaví (u mužů po rakovině průdušek a plic, u žen po rakovině prsu). **Česká republika zaujímá od devadesátých let minulého století vedoucí postavení ve výskytu tohoto onemocnění.** V roce 1999 bylo zjištěno 75 nových onemocnění na 100 000 obyvatel celkové populace. Stejně jako před 40 lety přežívá i v současné době 5 let po chirurgickém výkonu jen 40 – 50 % postižených. **Je tragickou skutečností, že rakovina tlustého střeva a konečníku působí tak velké ztráty, třebaže je to ve skutečnosti jeden z nejlépe prevencí ovlivnitelných a léčitelných nádorů, pokud se odhalí včas.**

(J. H. Bond, 1997).

2 TEORETICKÁ ČÁST

2.1 Anatomie tlustého střeva a konečníku (kolorekta)

2.1.1 Intestinum crassum – tlusté střevo

Tlusté střevo je poslední částí trávicí trubice, která přijímá z tenkého střeva kašovitý až tekutý obsah (chymus), z něhož byly v tenkém střevě vstřebány živiny. V tlustém střevě je postupně vstřebávána voda, elektrolyty a obsah je formován ve stolici. Na dekompenzaci střevního obsahu v tlustém střevě se účastní i kvasné a hnilobné procesy, působené mikroorganismy, jež jsou stálou součástí střevního obsahu. Některé ze střevních bakterií produkují vitamín K.

Tlusté střevo je úsek dlouhý 130–150 cm, široký od 7,5 cm do cca 4 cm, ve kterém za sebou následují:

1. **caecum (intestinum caecum) – střevo slepé** – nejširší část uložená v pravé jámě kyčelní, s ileocekálním výstěním na levém boku slepého střeva,
- **appendix vermiformis – červovitý přívěsek** – součást slepého střeva, tvoří zakončení dolního konce caeka.
2. **colon – tračník** – hlavní část tlustého střeva, která obsahuje:
 - **colon ascendens – vzestupný tračník** – jdoucí od slepého střeva po pravé straně vzhůru pod játra.
 - **colon transversum – příčný tračník** – jdoucí napříč zprava nalevo pod játry a žaludkem ke slezině.
 - **colon descendens – sestupný tračník** – jdoucí po levé straně břišní dutiny od sleziny dolů, k okraji malé pánve do levé jámy kyčelní.
 - **colon sigmoideum – esovitá klička** – úsek střeva esovitě zakřivený, jdoucí od konce sestupného tračníku do středu malé pánve, kde tračník pokračuje konečníkem.
3. **rectum – konečník** – poslední úsek střeva v malé pánvi, kde vyústuje navenek řitním otvorem – anus.

Mezi úseky tračníku jsou typická ohbí:

- a) **flexura coli dextra – pravé ohbí**, pod játry (také flexura hepatica), mezi vzestupným a příčným tračníkem.
- b) **flexura coli sinistra – levé ohbí** – pod slezinou (také flexura splenica), mezi colon transversum a colon descendens, uložená výše než ohbí pravé.

Tlusté střevo je charakteristické svým větším průsvitem, našedlou tmavší barvou, utvářením povrchu a charakterem sliznice.

Taenie coli jsou tři bělavé podélné pruhy šířky 8-10 mm na povrchu tlustého střeva. Jsou to ztlustění jinak tenké podélné svaloviny jdoucí souvisle podél celého tlustého střeva.

Taenie se označují podle polohy na příčném tračníku:

- **taenia mesocolica** – vzadu, v místě, kde je střevo připojeno na pobřišnicový závěs – mesocolon transversum.

- **taenia omentalis** – vpředu nahoře, v místě, kde přes colon přechází a s ním srůstá omentum majus (velká předstěra).
- **taenia libera** – vpředu dole, volně přístupná.

Všechny tři taenie se sbíhají na appendix a tvoří tam souvislou podélnou vrstvu svaloviny. Na přechodu esovité kličky a konečníku se rozšiřují v souvislý plášť podélné svaloviny konečníku.

Tah taenií nakrčí střevo, takže vznikají zevně vyklenutá místa, haustra, a mezi nimi zevnitř patrné poloměsíčitě řasy.

Haustra coli dodávají tlustému střevu charakteristický vzhled střídavých výdutí a zaškrcení. Haustra jsou projevem funkce svaloviny, proto se stále mění jejich velikost i místo (děj a okamžitý vzhled se proto označují jako haustrace).

Plicae semilunares, poloměsíčitě řasy, jsou příčné řasy sliznice dovnitř střeva, odpovídající zářezům, jež zevně oddělují haustra. Do těchto řas mimo sliznici a podslizniční vazivo zasahuje i cirkulární svalovina. Poloha a tvar poloměsíčitých chlopní se mění s peristaltikou.

Appendices epiploicae jsou výběžky serózního (pobřišnicového) povlaku tlustého střeva, jsou často delší a stopkaté, vyplněné tukovým vazivem. Vyskytují se hlavně v blízkosti taenií. Vytvářejí se již ve fetálním období, kdy však neobsahují tuk. Jejich význam je nejasný.

Stěna tlustého střeva

Stěna tlustého střeva se skládá ze čtyř vrstev charakteristických pro trávicí trubici.

- sliznice
- podslizniční vazivo
- svalovina
- seróza

Sliznice tlustého střeva

Je bledá, žlutavá, nenese klky, je kryta jednovrstevným cylindrickým epitelem. Má četné žlázy, jednoduché, poměrně dlouhé a hustě natěsnané Lieberkühnovy krypty, v nichž (s výjimkou appendixu) nejsou Panethovy buňky.

Slizniční vazivo obsahuje lymfatické uzlíky, foliculi lymphatici solitarii, nejvíce jich je ve slepém střevě. Nahromadění lymfatické tkáně nacházíme také v apendixu.

Lamina muscularis mucosae je v celém tlustém střevě dobře vytvořena, obsahuje cirkulární i podélné snopce.

Podslizniční vazivo

Je řídké, obsahuje cévní a nervovou pletěň, zasahují do něj shluky lymfocytů ze sliznice.

Svalovina tlustého střeva

Má typickou vnitřní cirkulární vrstvu, zevní longitudinální vrstva je tenká, mohutnější je jen v taeniích, kde je zahuštěná. Byly popsány přechody svaloviny z taenií do cirkulární vrstvy a naopak. Místní nahromadění cirkulárních snopců v různých místech colon je považováno za funkční sfinktery regulující pasáž střevem. Jsou ve všech úsecích tlustého střeva.

Seróza tlustého střeva

Je peritoneální povlak, stejný jako na tenkém střevě, navíc vytváří appendices epiploicae.

2.1.2 Úseky tlustého střeva a jejich vztahy k okolí

Caecum – slepé střevo

Slepé střevo vytváří vak v pravé jámě kyčelní, kaudálně od ileocaekálního vyústění. Ileum ústí zleva (z mediální strany). Caecum je 6-8 cm dlouhé a 6-7,5 cm široké. Dozadu se opírá o musculus psoas major, od jejich fascií je odděleno nástěnným peritoneem, pod nímž zpravidla probíhá nervus cutaneus femoris lateralis. Caecum není svým slepým koncem dozadu přirostlé (ani tam nemá typický peritoneální závěs střeva), recessus retrocaecalis je zdola přístupný prostor za caekem, mezi střevem a nástěnným peritoneem.

Caecum je kromě dolního slepého konce přirostlé k nástěnnému peritoneu jen malou částí svého dorsálního obvodu. V případě, že není přirostlé, a má zachovanou část mesenteria, jde o persistenci stavu z vývoje a caecum je pohyblivé, volné – caecum liberum. Tento stav je často spojen s vysokou polohou, kdy caecum leží až blízko pod játry.

Valva ileocaecalis je ústění ilea do slepého střeva, na slizniční straně upravené jako chlopeň, která má vlastní příčné ploché ústí, ostium ileocaecale, lemované kraniálně a kaudálně vystouplou řasou (labium superius et labium inferius). Spojení labium superius et inferius vpředu a vzadu se označuje jako frenula valva ileocaecalis. Chlopeň dovoluje průtok jen jedním směrem, z ilea do caeka, a brání refluxu (zpětnému toku) obsahu.

Appendix vermiformis je slepý výběžek caeka, dlouhý 5-10 cm (někdy i více) a tlustý asi jako tužka.

Colon – tračník

Pokračuje z caeka, svými úseky obtáčí kličky tenkého střeva a přechází do malé pánve v konečník.

Colon ascendens – tračník vzestupný

Navazuje na caecum a po pravé straně břišní dutiny míří kraniálně pod játra. Je dlouhé 12-16 cm a užší než caecum.

Flexura coli dextra – pravé (jaterní ohbí) je přechod vzestupného tračníku v příčný tračník, pod játry.

Colon ascendens prakticky nemá mesocolon, neboť to je tak krátké, že střevo proužkem svého zadního obvodu přímo srůstá se zadní stěnou břišní dutiny. V místě tohoto srůstu vymizelo i původní nástěnné peritoneum. Colon ascendens naléhá na endoabdominální fascii kryjící musculus iliacus a musculus quadratus lumborum, na aponeurotický začátek m. transversus abdominis a na dolní pól pravé ledviny. Za colon ascendens šikmo prochází nervus iliohypogastricus a n. cutaneus femoris lateralis. Flexura coli dextra naléhá na játra (kraniálně), na dolní a laterální část pravé ledviny (dorsálně), na pars descendens duodeni (mediálně) a na žlučník (anteromediálně). Protože i na ohbí chybí mesocolon, naléhá zde střevo přímo na prerenální fascii. Na přední straně může být flexura coli dextra spojena druhotnými řasami peritonea s játry (ligamentum cystocolicum).

Colon transversum – tračník příčný

Colon transversum je dlouhé asi 50-60 cm, což je asi dvojnásobek příčného rozměru břišní dutiny. Vzhledem ke své délce visí colon transversum, kaudálně prohnuté v girlandu různého tvaru, podle náplně colon a náplně kliček jejunoileae, s nimiž je ve styku.

Flexura coli sinistra – levé slezinné ohbí – je místem přechodu příčného tračníku v tračník sestupný. Tato flexura je uložena pod slezinou, výše než flexura dextra. Je ostřejší než ohbí pravé a naléhá na dolní polovinu levé ledviny. Na RTG snímku se na colon transversum rozliší kratší sestupný a rovněž pravý úsek, od flexura coli dextra, a delší, vzestupný a pohyblivější levý úsek. Colon transversum se stýká kraniálně s játry a žlučníkem, se žaludkem a slezinou, kaudálně a z části dorsálně s kličkami tenkého střeva, ventrálně s přední stěnou břišní, dorsálně s duodenem a pankreatem, a při flexurách s oběma ledvinami.

Mesocolon transversum je dobře vytvořený závěs, který je při pravém úseku příčného tračníku krátký (2-3 cm), při levém úseku delší (10-16 cm, někdy i více). Proto je levý úsek příčného tračníku pohyblivější. Úpon mesocolon transversum na zadní stěnu břišní probíhá od středu plochy pravé ledviny, kříží pars descendens duodeni a caput pancreatis, pak prochází po dolním okraji těla pankreatu, nad flexura duodenojejunalis, až na přední plochu levé ledviny (kde je flexura coli sinistra).

Ligamentum phrenicocolicum je pobřišnicová řasa, která jde od levého okraje bránice mediálně k flexura coli sinistra. O tuto řasu se shora opírá dolní pól sleziny.

Ligamentum gastrocolicum je součást velké předstěry, omentum majus, rozepjatá mezi velkou kurvaturou žaludku a colon transversum, kam se připojuje ventrokraniálně, v místě taenia omentalis.

Vzdálenost mezi velkou kurvaturou žaludku a taenia omentalis je tímto spojením fixována, je individuálně různá, podle stupně srůstu peritoneálních listů omenta, zpravidla 2-4 cm.

Colon descendens – tračník sestupný

Je užší než colon transversum (cca 4 cm) a postupně se ještě zužuje. Sestupuje kaudálně při levém okraji dutiny břišní v délce 22-30 cm, od flexura coli sinistra do levé jámy kyčelní, kde plynule přechází v colon sigmoideum.

Dorsálně se stýká se symetrickými útvary jako colon ascendens na pravé straně. Nemá mesocolon, je širokým pruhem srostlé se zadní stěnou tělní, takže nástěnné peritoneum přechází na bocích colon descendens v serózní povlak colon, a ve srůstu za colon descendens nástěnné peritoneum není. Krátké mesocolon se někdy vyskytuje jako variace, častější je u dětí.

Colon sigmoideum – esovitá klička

Přechází od konce colon descendens z levé jámy kyčelní (z úrovně crista iliaca) přes okraj malé pánve před křížovou kost, kde v úrovni obratlů S₂ a S₃ přechází v konečník. Tvar pojmenovaný podle zakřivení řeckého sigma (σ).

Colon sigmoideum přechází z colon descendens kaudálně, pak zahýbá vzhůru a mediálně přes okraj malé pánve.

Druhým ohbím zatáčí colon sigmoideum kaudálně a přechází pak v konečník – rectum. Celé je dlouhé 30-40 cm.

Je to nejužší oddíl tlustého střeva, s průměrem kolem 3,7 cm.

Mesocolon sigmoideum (mesosigmoideum) je dobře vytvořený závěs esovité kličky, jeho úpon na zadní stěně probíhá obdobně jako sama esovitá klička.

Recessus intersigmoideus je hlubší, kraniálně mířící vkleslina mezi nástěnným peritoneem a mesosigmoideem na hranici vzestupné a poslední sestupné části úponu mesosigmoidea.

Rectum – konečník

Je poslední úsek střeva, v malé pánvi, dlouhý asi 12-16 cm široký (bez náplně) asi 4 cm.

Anus – řit' – je otvor, jímž konečník ústí navenek.

U člověka je naplněné rectum trojitě bočně zakřivené (při předozadním pohledu) a dvojitě esovitě zakřivené předozadně (při pohledu ze strany).

Boční zakřivení je dáno ostřejší vkleslinou na pravém boku rekta, uprostřed jeho délky. Je v místě nápadné slizniční řasy (Kohlrauschova řasa), při jejíž bázi je zesílená cirkulární svalovina. Proti této vkleslině se rectum vyklenuje doleva, nad ní a pod ní doprava.

Předozadní zakřivení je dvojí:

- **flexura sacralis** – jde v kraniálních třech čtvrtinách až čtyřech pětinach délky rekta rovnoběžně se zakřivením křížové kosti a kostrče (konvexitou dozadu).
- **flexura perinealis** – na začátku poslední pětiny až čtvrtiny délky, ohýbá rectum při hrotu kostrče a pod ním dozadu k análnímu otvoru.

Rectum má dvě hlavní části:

- **ampulla recti** (rectum v užším slova smyslu) – kraniální část, délky 10-12 cm, v rozsahu flexura sacralis, která je širší, perineální flexurou přechází do druhého úseku.
- **canalis analis**, který je dlouhý 2,5-3,8 cm, je užší a od ampulární části se liší podélnou orientací slizničních řas.

Sliznice rekta

Má stejnou barvu a vzhled jako v kolon. Nachází se na ní typické slizniční řasy a další útvary.

V ampulla recti jsou příčné poloměsíčité řasy (plicae transversales recti) vystávající uprostřed délky ampulla recti od bočních stěn, jsou obvykle 3.

Linea anorectalis je hranice ampulární části rekta a análního kanálu, jde napříč rektum při hrotu kostrče. Na sliznici není nápadná.

V canalis analis je sliznice bledší, prosvítají skrze ni žíly a nese podélné řasy, zvané columnae anales, rozložené v počtu 6-10 po celém obvodu análního kanálu. Sinus anales jsou vklesliny mezi dolními konci columnae anales. Valvulae anales – slizniční řasy ve tvaru příčných obloučků – kaudálně zakončují sinus anales.

Zóna haemorrhoidalis je pás sliznice podložený cévní pletení (plexus venosus rectalis) a zesílenou cirkulární hladkou svalovinou, která vytváří musculus sphincter ani internus – vnitřní svěrač řitní. Tato zóna se za normálních okolností málo uplatňuje a není nápadná, vystupuje za patologických okolností při přeplnění žil. Náplň žil zvyšuje sliznici a přispívá k těsnosti análního uzávěru (viz dále).

Epitel sliznice rekta je v ampule cylindrický, jednovrstevný, má resorpční schopnost, čehož lze využít při aplikaci čípků a klyzmat.

Lieberkühnovy krypty sliznice jsou četné, s množstvím pohárkových buněk, které jsou i na volném povrchu sliznice, mezi enterocyty.

Glandulae anales jsou slizniční žlázy, které ústí do análních krypt. Secernují hlen.

Slizniční vazivo v rektu obsahuje uzlíky lymfatické tkáně – folliculi lymphatici solitarii.

Lamina muscularis mucosae je v rektu poměrně silná.

V průběhu análního kanálu se postupně mění epitel sliznice. Typický jednovrstevný cylindrický epitel se místy stává vícevrstevným, s polygonálními hlubšími buňkami, postupně mizí Lieberkühnovy krypty a cylindrický epitel zřetelnou hranicí přechází v epitel mnohovrstevný dlaždicový (nerohovatějící).

Pecten analis je asi 15 mm široký světlejší pás sliznice. Podslizniční vazivo tohoto úseku je hustší a pevnější než v kraniálnějším i kaudálnějším úsecích.

Linea anocutanea probíhá jako nepravidelná hranice dolního konce pecten analis, v ní končí mnohovrstevný dlaždicový nerohovatějící epitel análního kanálu a začíná rohovatějící kožní epitel řitního otvoru. Od linea anocutanea kaudálně je typická kůže s chloupky a s mazovými žlázami.

Podslizniční vazivo rekta

Je vysoké a řídké, takže silná sliznice se může svou vahou a s pohybem obsahu posouvat kaudálně, až vyhřezne z análního otvoru (prolaps sliznice).

Svalovina rekta

Je na rozdíl od ostatních částí tlustého střeva charakteristická tím, že zevní podélná vrstva svaloviny je souvislá jako plášť rekta, do něhož se rozšiřují a zesilují všechny tři tenie. Cirkulární vrstva hladké svaloviny je zesílena v horních třech čtvrtinách análního kanálu, v rozsahu zona haemorrhoidalis, valvulae anales a pecten analis, a vytváří tam **musculus sphincter ani internus** – vnitřní svěrač, který končí těsně nad linea anocutanea.

Ke svalovině rekta se směrem od hráze přikládá svěrač z příčně pruhované svaloviny – **m. sphincter ani externus**, který má více částí a pochází ze svaloviny hráze.

Povrchová vrstva rekta

Peritoneum obaluje rektum na přechodu esovité kličky zcela, někdy vytváří i krátké mesorectum, pak se rektum zanořuje pod peritoneum malé pánve.

Spojení peritonea se stěnou rekta (serózní povlak) sahá nejkaudálněji na přední straně rekta, u ženy do výše Kohlrauschovy řasy, u muže o něco výše. Odtud peritoneum přechází u muže na močový měchýř (vesica urinaria), u ženy na dělohu (uterus).

Od zanoření pod peritoneum je povrch rekta pokryt vazivovou adventicií (fascia recti), která pokračuje ze subserózního vaziva a zevně přechází v řidší vazivo, zvané paraproctium.

Syntopie rekta

Nad úrovní diaphragma pelvis se rektum stýká vzadu s obratli S₃ až S₅ a s kostrčí prostřednictvím řídkého vaziva a je s ním spojeno pomocí hladkého musculus rectococcygeus a pomocí ligamentum anococcygeum. Vpředu u muže se zadní stěnou močového měchýře a s vesiculae seminales prostřednictvím listu tuhé fascie – septum rectovesicale. Vpředu u ženy se zadní stěnou vaginy prostřednictvím vazivového septum rectovaginale, které se kaudálně dostává až pod úroveň dna pánevního, kde zesiluje tzv. perineální klín. Boční plochy rekta jsou obráceny proti m. levator ani, který k rektu nálevkovitě sestupuje. Pod úrovní diaphragma pelvis a v jeho úrovni je úsek análního kanálu obklopený zevním svěračem, rektum a anální oblast se tam stýkají vzadu s vazivem před kostrčí a pod hrotem kostrče, v místě lig. anococcygeum, vpředu se svaly hráze, do nichž vyzařují i některé snopce povrchové a podkožní části m. sphincter ani externus, před rektem. Mezi ním a vaginou je u ženy vazivový perineální klín. Po stranách zevního sfinkteru jsou tukem vyplněné jámy, fossa ischiorectalis dextra et sinistra, prostírají se mezi spodní plochou diaphragma pelvis a bočními stěnami malé pánve, na nichž je m. obturatorius internus pravé a levé strany (krytý svou fascií).

Anus

Řiť, otvor řitní, jímž je anální kanál zevně ukončen, je lemován kůží, která je více pigmentovaná, činností svěracích svalů stažená a přitom složená v několik radiálních řas, které se vyrovnávají v průběhu defekace při průchodu obsahu rekta.

Crena ani je vkleslina v místě řitního otvoru, převýšená a zakrytá okraji hýždí, vyvýšenými gluteálním svalstvem a tukovou vrstvou.

Glandulae circumanales jsou zvláštní potní žlázy, stavebně podobné potním žlázám v podpaží (apokrinní potní žlázy), sestavené do prstence kolem řitního otvoru.

Ligamentum anococcygeum je tuhá vazivová destička spojující v mediánní rovině stěnu análního kanálu s kostrčí. Na toto ligamentum se upínají složky svalstva dna pánevního a zevního řitního svěrače.

2.1.3 Cévy kolorekta

Tepny tlustého střeva

Tepny tlustého střeva jsou větve z arteria mesenterica superior a z a. mesenterica inferior, pro kaudální úseky rekta pak ještě z a. iliaca interna. Pro caecum, colon ascendens a colon transversum odstupují z pravého boku a. mesenterica superior

postupně a. ileocolica, a. colica dextra a a. colica media. Ke zbývajícím levé části colon transversum, ke colon descendens, sigmoideu a k rektu vystupují tepny z a. mesenterica inferior: doleva a. colica sinistra, sestupnou větev vysílá a. colica sinistra k dolní polovině colon descendens, kde tato větev anastomozuje s první z arteriae sigmoideae. Dolů a mediálně odstupují z kmene a. mesenterica inferior aa. sigmoideae a větví se ke colon sigmoideum. K horní části rekta jde a. rectalis superior. Jednotlivé tepny navzájem anastomozují arkádami. A. rectalis superior anastomozuje spojkou s poslední a. sigmoidea. Protože tato spojka může chybět, podvazuje se a. rectalis superior vždy až v kmenu a. mesenterica inferior nad odstupem poslední a. sigmoidea, aby bylo zajištěno prokrvení horní části rekta alespoň zpětně přes kmen poslední a. sigmoidea a jeho odvětvení, společné s a. rectalis superior. K dolní části rekta přichází ještě párová a. rectalis media a a. rectalis inferior, obě z a. iliaca interna, obvykle jako větve a. pudenda interna. Obě tyto tepny anastomozují navzájem a s a. rectalis superior, spojky však nestačí k plnému zásobením sousedních orgánů, jestliže je přítok některé ze zdrojů porušen.

Žíly kolon

Probíhají podle vyjmenovaných tepen, za pankreatem vstupují do vena portae, která se utváří soutokem v. mesenterica superior a slezinné žíly, do které před soutokem vstoupila v. mesenterica inferior. Spojky mezi vv. rectales mediae (a inferiores), které odtékají do v. iliaca interna a v. rectalis superior (která odtéká cestou v. mesenterica inferior do v. portae) představuje cestu přetékání krve z portálního řečiště do oblasti v. cava inferior při ztíženém průtoku portální krve játry (tzv. portokavální anastomózy).

Mízní cévy kolorekta

Se sbírají ze sítí mízních kapilár ve vrstvách střešní stěny a jdou jako mízní kolektory podél tepen (ke středu přicházejících) do uzlin, jejichž skupiny jsou nazvány podle tepen, při kterých leží. Z konce ilea, z caeca, z appendixu a ze začátku colon ascendens se mízní cévy sbírají do nodi lymphatici ileocolici (před nimi mohou být předřazené nodi praecaecales, retrocaecales, appendiculares a paracolici). Z colon ascendens jdou mízní cévy do nodi lymphatici colici dextri. Z prvních dvou třetin colon transversum do nodi lymphatici colici medii. Ze zbytku transversa, z colon descendens a z sigmoidea odtékají mízní kolektory do nodi lymphatici colici sinistri. Z rekta odtékají mízní cévy více směry, podél a. rectalis superior do nodi mesenterici inferiores, z dolní části rekta a z análního kanálu až po linea anocutanea jdou mízní cévy podél a. rectalis media obou stran do nodi lymphatici iliaci interni. Některé mízní cévy projdou skrze diaphragma pelvis do fossa ischiorectalis a odtud pak doprovázejí vasa pudenda interna zpět do pánve, také do nodi lymphatici iliaci interni. Představené uzliny při bocích rekta se nazývají nodi lymphatici pararectales. Z análního kanálu pod diaphragma pelvis a z oblasti análního otvoru jdou mízní kolektory dopředu po hrázi do tříselné krajiny, do nodi lymphatici inguinales superficiales, z nich pak do nodi lymphatici iliaci externi. Část mízních cév od zadního okraje análního kanálu proráží do pánve a vstupuje do nodi lymphatici sacrales.

2.1.4 Nervy tlustého střeva

Nervy tlustého střeva jsou převážně vlákna parasympatiku a sympatiku, jež ke střevu přicházejí v pleteních podél tepen.

Parasympatická vlákna od začátku tlustého střeva až do hranice střední a levé třetiny colon transversum (bod Cannonův-Böhmův) pocházejí z nervus vagus. Od tohoto místa až do konce střeva pocházejí parasympatická vlákna ze sakrálního parasympatiku a ke střevu přicházejí cestou nn. splanchnici pelvici a plexus mesentericus inferior. Sympatická přírodní vlákna přicházejí ke kolon převážně z ganglia coeliaca, z ganglion mesentericum superius a z ggl. mesentericum inferius, podél stejnojmenných tepen, v pleteních smíšených s větvemi parasympatickými. Senzitivní vlákna pro střevo jsou obsažena ve větvích vagových a v nervech sakrálního parasympatiku.

Na střevo působí parasympatikus zvýšení kontrakcí a zrychlení peristaltiky, sympatikus snížení kontrakcí. Parasympatikus snižuje sekreci střevních žláz, sympatikus ji zvyšuje.

2.1.5 Hmatné útvary při vyšetření per rectum

Jsou to – kontrahovaný m. sphincter ani externus a jeho svalové snopce, rozsah m. sphincter ani internus (sahající výše), pružná zúžení v místě průchodu rekta skrze diaphragma pelvis, rozšíření do ampulla recti. Směrem dozadu je hmatná kostrč, laterálně spinae ischiadicae. Kromě těchto útvarů je navíc hmatná u muže prostata vpředu před rektem, nad prostatou může být hmatná konzistence roztaženého močového měchýře. U ženy je dopředu hmatný odpor vaziva perineálního klínu, nad ním skrze vaginální stěnu hmatný děložní čípek, laterálně lze někdy rozeznat ovaria.

2.1.6 RTG obraz tlustého střeva

Tlusté střevo lze rentgenově zobrazit kontrastní látkou. Pak jsou patrné úseky tlustého střeva podle anatomického uložení. Protože obě flexury kolon jsou šikmo natočeny předozadně, překrývá se v nich částečně colon transversum, vpravo se vzestupným, vlevo se sestupným tračníkem. Dva úseky, pravý a levý, jsou tvarem rozlišitelné na colon transversum. V colon descendens bývá méně zřetelná haustrace. Předozadní průmět colon sigmoideum vytváří nepravidelnou, často složitou až osmičkovitou křivku, je-li tento úsek dlouhý. Při krátkém sigmatu probíhá naopak jeho průmět téměř přímočaře. Naplněná ampulla recti je zřetelně rozšířená a kónickým zúžením přechází v anální kanál.

2.2 Co je to nádor ?

Nádor (neoplazma, tumor) je seskupení abnormálních buněk, které rostou odlišně od buněk normálních, bez závislosti na řídících vlivech organismu, a to i tenkrát, když příčina, která růst vyvolala již odezněla nebo nepůsobí.

Nádorové znaky buňky:

- necitlivost k signálům regulujícím buněčný cyklus
- neomezená schopnost množení
- nestabilita genomu
- soběstačnost v produkci růstových faktorů
- inaktivace apoptózy
- posílená angiogeneze
- tvorba metastáz

2.2.1 Dělení nádorů

Nádory lze dělit dle různých hledisek.

Podle biologických vlastností nádorů a jejich chování v hostitelském organismu dělíme nádory do 2 skupin:

- a) nezhoubné (benigní) nádory
- b) zhoubné (maligní) nádory

Dle charakteru růstu je možné dělit nádory na:

- 1) expanzivní – rozpínají se, utlačují okolí, ale hranice mezi okolím a nádorem je ostrá, většinou jsou benigní.
- 2) infiltrativní – prorůstají do okolních tkání, špatně se odstraňují, většinou jsou maligní.
- 3) invazivní – destruuje okolní tkáň, jsou maligní.

2.2.2 Vznik nádoru – tumorigeneze (kancerogeneze)

Každou minutu se v lidském těle dělí 10 milionů buněk. Množení buněk je velmi pečlivě řízeno tak, aby odpovídalo potřebám celého organismu. V časných fázích života kapacita množení buněk převažuje nad jejich zánikem, v dospělosti je v dynamické rovnováze, ve stáří převažuje involuce. Když kontrola selže, může dojít ke vzniku nádorového onemocnění.

Některé buňky se mohou vyhnout kontrole replikace (neodpovídají na vnější signály, které kontrolují jejich dělení) a mění se tak na buňky nádorové. Ty, které si alespoň přibližně zachovávají vzhled i funkci buněk normálních, zůstávají stále na místě, kde vznikly, jsou buňky benigní a jejich proliferace dá vzniknout **benigním tumorům**. Ty, které ztratily většinu vlastností buněk, od kterých jsou odvozeny a mají snahu pronikat do svého okolí jsou buňky maligní a tvoří **maligní tumory**.

Maligně transformované buňky se vyznačují především pokračujícím dělením. Současně se u nich snižují požadavky na přísun hormonů a růstových faktorů, které potřebuje normální buňka a které přicházejí z vnějšku. Některé transformované buňky vlastní specifické růstové faktory (autokrinní stimulace). Dochází ke ztrátě schopnosti zastavit růst. Normální buňky začínají růst (dělit se) pouze tehdy, když jejich nutriční požadavky jsou dostatečné. Nádorovým buňkám tato schopnost zastavit růst jako reakce na nedostatek živin a růstových faktorů schází, dokonce pokračují v proliferaci, i když při tom mohou zahynout.

Růst nádorových buněk je podmíněn nejen nekontrolovaným buněčným dělením, ale také snížením opotřebovatelnosti a zvýšenou schopností přežít. Většina nádorových buněk, ne-li všechny, získala rezistenci vůči procesům vedoucím k programovanému zániku – apoptóze. Existují také experimentální důkazy o tom, že narušení signalizace apoptózy je obecným předpokladem existence a rozvoje nádorových buněk.

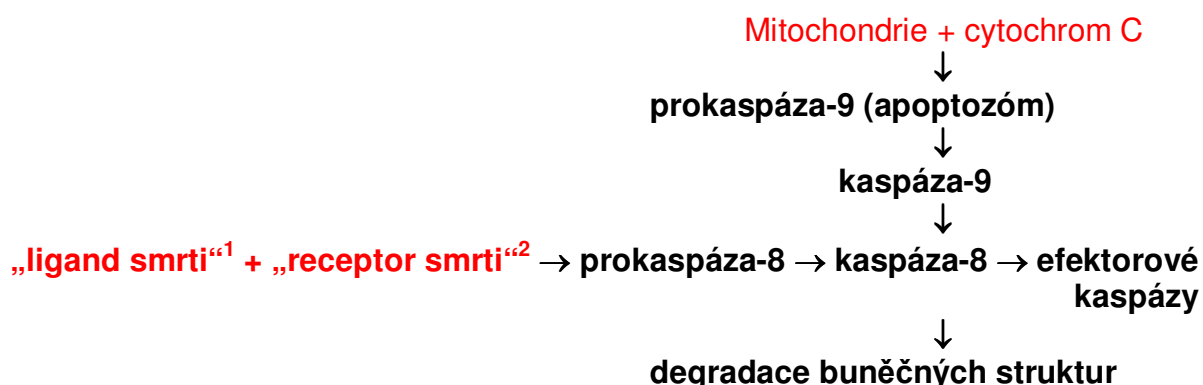
2.2.3 Apoptóza

Apoptóza (řecky apo=od – ptein=padat) je programovaný zánik buněk, tedy fyziologická „odúmrtí“ buněk, nezpůsobená poškozením buněk a nenavozující zánětlivou reakci jako je tomu u nekrózy.

Vlastní proces apoptózy nastává proteolýzou intracelulárních bílkovin pro buňku životně důležitých. Enzymy, které tuto reakci katalyzují (nebo aktivují jiné efektorové molekuly) se nazývají kaspasy (Cytosolic Aspartate-Specific cystein Proteases). Kaspasy jsou členy ICE rodiny (Interleukin-1 β Converting Enzyme) cysteinových proteinas. Doposud jich bylo identifikováno 14. Nalézají se v cytosolu v inaktivní formě (prokaspasy). Kaspasy hrají klíčovou úlohu v procesu apoptózy. Hlavními cílovými molekulami jsou cytoplasmatické a jaderné proteiny. Nadměrná exprese kaspasy 3 navozuje apoptózu.

Další apoptózový mechanismus předpokládá alteraci mitochondriální membrány. Inhibující signál reguluje funkci mitochondrií pro ionty a vodu. Potlačení supresivního signálu (antiapoptózové cytokiny nejsou k dispozici) navodí neschopnost regulace normálního iontového potenciálu mezi vnitřkem a vnějškem mitochondrií. Kolaps transmembránového potenciálu zvýší permeabilitu mitochondriální membrány otevřením jejích pórů, což způsobí nabobtnání mitochondrií. Nabobtnání postihne především vnitřní membránu, což způsobí rupturu membrány s následným uvolněním cytochromu C z intermembránového prostoru. Cytochrom C je důležitý pro buněčnou respiraci, ale na druhé straně je také velmi důležitým účastníkem záhuby buňky.

Molekulární podstata apoptózy



2.2.4 Gen p53 jako strážce genomu a pán smrti

To, zda buňka spáchá sebevraždu apoptózou, nebo se jí vyhne, je ovlivněno řadou faktorů, zejména pak tumor-supresorovým genem p53 (viz dále). Nikde není úloha genu p53 zřejmější než v případě buněčné odpovědi na poškození DNA.

Genom lidským buněk je soustavně vystaven vlivu různých chemikálií poškozujících DNA a chybné replikaci ne zcela spolehlivými polymerázami. Buňky mohou reagovat na vzniklé genetické poškození dvěma způsoby. Jednak se mohou pokusit vzniklé poškození opravit reparačním aparátem DNA, anebo na opravu rezignovat a zahájit podle připravovaného programu proces buněčné sebevraždy. Pokud je změna minimální, buňka se snaží poškození opravit. Pokud jde ale o masivní poškození přesahující možnosti reparačního aparátu, buňka volí jedinou možnost – apoptózu.

Jakmile je zjištěno poškození DNA, množství proteinu p53 uvnitř buňky se během několika minut rychle zvyšuje, a jakmile je přítomen ve velkém množství, zastavuje postup buněčným cyklem. V případě malého poškození DNA může být tato zastávka pouze dočasná. Zatímco protein p53 blokuje buněčný cyklus, aparát reparace DNA má čas k vyhledání a opravě poškozených sekvencí bází DNA. Jakmile je poškození odstraněno, p53 se stáhne a umožní buňce pokračovat v buněčném cyklu.

Účel je zřejmý: dočasná zastávka zabráni buňce, aby vstoupila do té fáze buněčného cyklu, kde dochází k replikaci DNA. Protein p53 dovolí vstup do té fáze pouze tehdy, když je poškození DNA úspěšně opraveno a replikační enzymy, DNA-polymerasy, tedy nebudou bezděčně kopírovat poškozenou DNA.

Pokud je ale poškození DNA velké, bude buněčná odpověď zcela jiná. Protein p53 se bude jako dříve v buňce shromažďovat ve velkém množství a zastaví její růst. Nicméně buněčný aparát vyhodnocující rozsah poškození nyní rozhodne aktivovat dodatečnou reakci, na které se bude podílet i program apoptózy.

Pro vznikající nádorovou buňku má inaktivace genu p53 mutací očividné výhody. Jakmile je vyřazen gen p53 a ochromena dráha reakce na poškození, může buňka a její potomci pokračovat v proliferaci, i pokud je jejich genom značně poškozen. Protože postrádají funkční gen p53, budou nádorové buňky procházet buněčnými

¹ Signální molekula, jež po navázání na „receptor smrti“ mění svoji strukturu uvnitř buňky a přes řadu mezistupňů aktivuje kaspázové proteázy.

² Jsou to bílkoviny, jež vedou napříč cytoplazmatickou membránou a předávají signály z vnějšího prostředí dovnitř do buněk.

cykly a replikovat poškozenou DNA. Přitom budou včleňovat chybné báze v místě neopravených poškození DNA v nově vytvářených replikách genomu.

Bez funkčního genu p53 je obvykle pomalý mutační proces, při kterém jsou aktivovány protoonkogeny a inaktivovány tumor-supresorové geny (viz dále), značně urychlen.

To také vysvětluje, proč gen p53 často hraje ústřední roli při určování vnímavosti buněk k protinádorové terapii. Jak bylo zjištěno, nádorové buňky, které ztratili funkční gen p53, často vzdorují terapii, a to zřejmě proto, že v nich nejde spustit program apoptózy. To má důležitý dopad na klinickou praxi, kdy strategie léčby může být správně zvolena na základě znalosti stavu genu p53 přítomného v buňkách pacientova nádoru.

2.2.5 Nádory a „nesmrtelnost“ buněk

Nádorová buňka se stává „nesmrtelnou“. Je to způsobeno zvýšenou aktivitou enzymu **telomerasy**. Opakované dělení buněk způsobuje zkracování telomer. Telomery jsou klíčovým stabilizačním faktorem terminální části chromosomu. **Telomery** mají opakující se sekvenci nukleotidů TTAGGG.

Délka telomer se zmenšuje po mnohonásobných pasážích (zkrácení o 1 telomer) a dále v buněčných kulturách od pacientů v pokročilém věku. Počet telomer slouží jako generační hodiny, které odpočítávají jednotlivé cykly buněčného dělení a určují tak životnost buněk.

„NESMRTELNOST BUŇKY“

Normální somatická buňka má omezenou kapacitu proliferace danou určitým počtem možných dělení a řízenou opakovanou sekvencí konce DNA.

-TTAGGG tzv. telomery

1 cyklus = zkrácení o 1 telomer

Nové nastavení umožňuje enzym **TELOMERASA**

Zvýšená aktivita telomerasy u nádorových buněk

2.2.6 Angiogeneze

Jako všechny buňky v těle, i buňky vytvářející primární (počáteční) nádor potřebují soustavou výživu a kyslík a zároveň se musí zbavovat oxidu uhličitého a odpadních produktů svého metabolismu. Pokud je ložisko nádoru menší než 1 mm, mohou buňky spoléhat na přísun a odsun látek difúzí, jak přijímané, tak uvolňované molekuly snadno difundují na krátkou vzdálenost. Jakmile ale shluk buněk doroste velikosti 1 mm, dosáhne tím hranice, od které již proces difúze nemůže dále zajistit dostatečný přísun živin a kyslíku a rychle odstraňovat odpadní látky. U buněk

dochází k hypoxii až anoxii a tyto buňky jsou často odstraňovány apoptózou spouštěnou genem p53.

Rychlost, se kterou buňky umírají kvůli nedostatku kyslíku a metabolické otravě, se v průběhu růstu nádoru začíná přibližovat rychlosti, se kterou jsou tyto buňky regenerovány. A tak přírůstek buněk díky proliferaci je neutralizován jejich eliminací, takže velikost shluku nádorových buněk zůstává konstantní. Některá mikroskopická ložiska zhoubných buněk setrvávají v tomto stavu léta a možná i desítky let.

Buňky v normálních tkáních zajišťují stálou přítomnost kapilár vylučováním specifického růstového faktoru, který zaručuje, že endoteliální buňky zůstávají aktivní a schopné vytvářet kapilární řečiště. V případě, že buňky pociťují nedostatek kyslíku, začnou uvolňovat vaskulární endoteliální růstový faktor – VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), který povzbuzuje proliferaci endoteliálních buněk a tvorbu nových kapilár.

Aby se ložisko nádorových buněk mohlo zvětšovat nad milimetrový limit, musí najít způsob, jak dovést krevní kapiláry do svého středu. Více než dvě desetiletí studoval strategii nádorových buněk chirurg Judah Folkman. Zjistil, že některé buňky ve shluku napodobují buňky normální a získávají schopnost vylučovat růstové faktory. Těmi lákají endoteliální buňky z okolní tkáně a vyvolávají jejich pomnožení. To způsobí, že kapiláry začnou vrůstat do shluku buněk, až nakonec vznikající nádor získá přímý přístup ke krvi bohaté na kyslík a živiny. Teprve potom mohou buňky ložiska nádoru zahájit intenzivní růst. Program proliferace potlačovaný řadu let může začít a počet buněk se začne explozivně zvyšovat.

Růstové faktory uvolňované zhoubnými buňkami se často označují jako angiogenní, protože podporují angiogenezi, tj. výstavbu a růst krevních cév. Patří mezi ně VEGF a růstový faktor fibroblastů – BFGF (Basic Fibroblast Growth Factor). To, zda shluk buněk případně uspěje při růstu a tvorbě nádoru, je úzce spojeno se schopností vyvolat angiogenezi. Pokud buňky ve shluku produkují vysoké hladiny angiogenních faktorů, jejich potomci později začnou vytvářet agresivně rostoucí a rychle se rozšiřující nádory, které jsou hustě protkány kapilárami. Na základě přítomnosti nebo absence husté sítě kapilár ve vzorcích nádoru lze určit stádium vývoje nádoru a předpovídat další průběh choroby.

2.2.7 Snížená senzitivita vůči protinádorové terapii

Jak již bylo řečeno, jedním z významných rozdílů mezi nádorovou a normální buňkou je alterace kontrolních mechanismů buněčného cyklu. Na neštěstí tytéž alterace mohou učinit nádorovou buňku více rezistentní vůči toxickému působení protinádorové terapie. Ku příkladu genetická nestálost je častým rysem nádorových buněk a přispívá ke vzniku mutací v průběhu tumorigeneze. Taková genetická nestabilita, vzniklá mutací genů podílejících se na opravě poškozené DNA, může poskytnout nádorové buňce příležitost stát se odolnou vůči chemoterapii. V tomto případě je třeba hledat takový způsob zásahu, kdy navození zvýšené apoptózy předejde vzniku rezistence. Jinou možností je následné podání dvou agens: první zastaví dělení buněk, které neprojdou kontrolním bodem G₁-fáze, to však buňky neusmrtí. Následné podání určité specifické substance učiní nádorové buňky mnohem citlivější vůči radioterapii (začnou se opět dělit), než jsou buňky nenádorové, jejichž buněčný cyklus zůstává blokován a radioterapií nejsou poškozeny.

2.2.8 Kancerogenní faktory

a) zevní

- fyzikální vlivy – ionizující záření, UV záření, mechanické dráždění,...
- chemické – celá řada látek, např. cyklické uhlovodíky, nitrosaminy, těžké kovy apod. působících jako mutageny.
- biologické, zejména viry – při inkorporaci do genetického materiálu buněk hostitele, DNA i RNA viry. Na rozdíl od chemických kancerogenů, které narušují preexistující celulární struktury, zavádějí viry do buňky zcela nové genetické informace.

Odpověď na některé otázky týkající se mutagenů dal uprostřed 70. let genetik Bruce Ames, který pracoval na Kalifornské universitě v Berkeley. Ames chtěl vyvinout jednoduchou metodu zjišťování relativní mutagenní účinnosti různých chemikálií. Jako objekty pro výzkum působení chemikálií byly geny bakterie salmonely (*Salmonella typhimurium*). Mutace vznikající v kritickém genu umožnily, aby se za určitých okolností mutované bakterie množily a vytvářely snadno pozorovatelné kolonie. Nemutované bakterie toho schopné nejsou, a tak účinnost potencionálních mutagenů může být jednoduše stanovena počítáním bakteriálních kolonií. Na Petriho misku se aplikují studované chemikálie a poté jsou na ni naočkovány testovací bakterie. Vznik mutací v kritických genech se projeví růstem kolonií. Počet kolonií na misce je pak úměrný síle testovaného mutagenu.

b) vnitřní

- vývojové a chronické patologické procesy vedoucí k hyperregeneraci.
- celkové poruchy neurohumorální regulace a dědičné dispozice k nádorovému onemocnění.

Podstatou může být to, že buněčné receptory nereagují adekvátně na regulační mechanismy nebo jsou samotné regulační systémy porušeny.

2.2.9 Průběh kancerogeneze

Maligní nádor je genetické onemocnění, ale jeho exprese začíná v jednotlivé buňce (monoklonální teorie). Je to několikastupňový proces, kdy na úrovni chromosomů dochází k postupnému nahromadění mutací kontrolujících proliferaci (dělení), diferenciaci a zánik buňky.

Průběh kancerogeneze lze rozdělit do 3 stádií:

1. **iniciační stádium**, které představuje první genetickou mutaci určitého kritického genu. Jde o období časově krátké, ale nevratné. Iniciovaným buňkám přináší růstovou výhodu. Buňka tak získá potenciál maligní transformace, v tomto stádiu se může proces zastavit.
2. **promoční stádium**, které trvá léta až desetiletí. Postižené buňky (klon) jsou stimulovány ještě k intenzivnějšímu růstu. Promoční faktory nejsou však schopny vyvolat maligní transformaci, jen ji podpořit. Úroveň promočních faktorů musí dosáhnout určitého stupně, aby byl iniciovaný klon stimulován, a naopak odstranění podpůrných faktorů může proces kancerogeneze zpomalit nebo i zastavit.
3. **stádium progresu** je charakteristické postupným nahromaděním genetických změn jako je nekontrolovatelný růst, alterace kritických bodů buněčného cyklu, deregulace DNA-transkripčních faktorů.

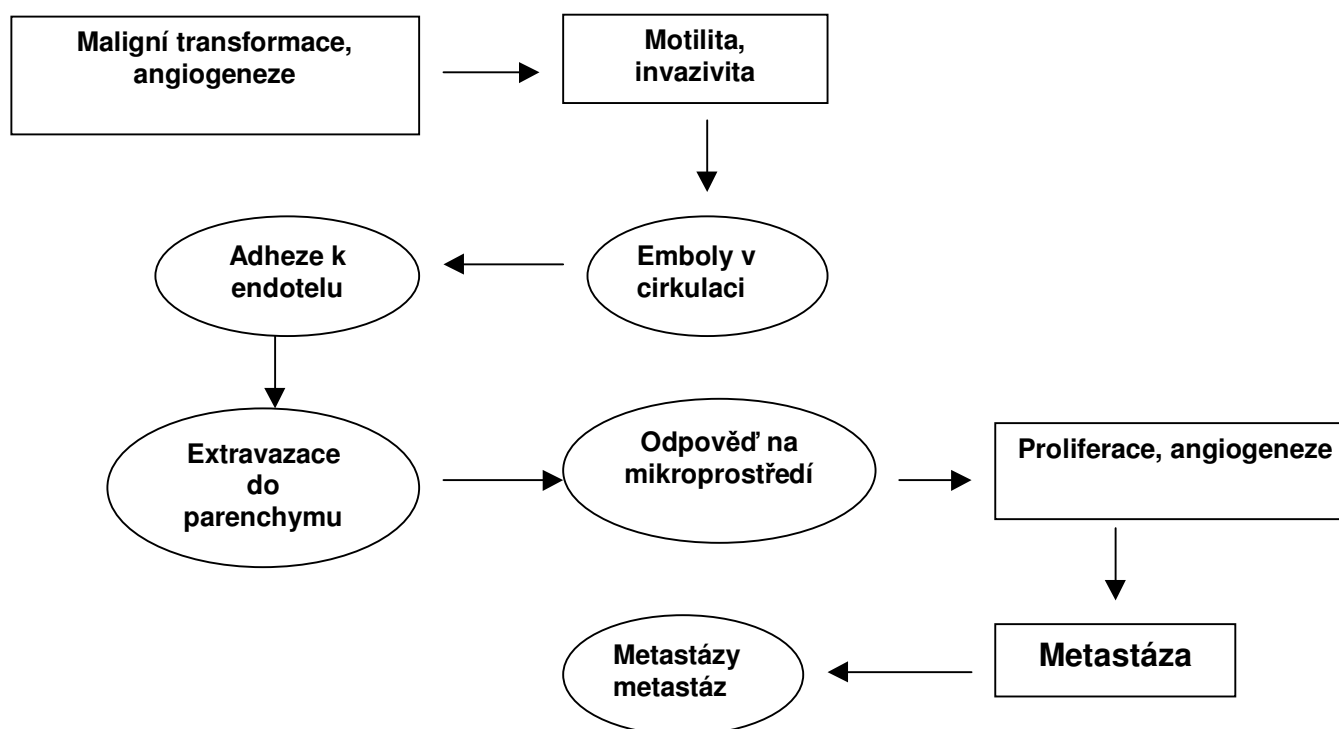
Velmi důležitou podmínkou pro růst nádoru je dostatečný přísun živin, který musí být zajištěn vytvořením cévního zásobení (nádorová neoangiogeneze).

2.2.10 Metastazování

Dalším rysem maligně transformované buňky je ztráta závislosti adherovat k povrchu. V buněčné kultuře nenádorových buněk mohou buňky plovoucí volně v živném roztoku (gelu) sice metabolizovat (žít), ale nemohou se dělit, nádorové buňky ano.

Ztráta inhibice motility kontaktem se sousedními buňkami je další charakteristika maligních nádorových buněk. Maligní buňky mají zvýšenou motilitu i schopnost invazivity a po průniku do krevní cirkulace se mohou usadit a množit na jiném místě (tvořit metastázy). K tomuto jsou vybaveny schopností produkovat receptory, aby se mohli zachytit na proteinech bazální membrány (tvorba adhezních molekul), dále tvorbou enzymů, které pomohou rozrušovat kolageny, proteoglykany a glykosaminoglykany bazální laminy a umožnit tak pronikat přes stěnu cév, zachytit se na stěně cév vzdáleného místa, proniknout do intersticia tkáně, založit metastázu, proliferovat při rychlé angiogenezi a případně vytvářet metastázy metastáz. To je tzv. **metastazový fenotyp**.

Schéma metastazového fenotypu



Druhy metastazování

- 1) **hematogenně** – tedy krevní cestou, nejčastěji do jater, kostí, plic a mozku.
- 2) **lymfogenně** – tedy lymfatickou cestou, nejdříve jsou zasaženy regionální mízní uzliny, později i vzdálenější.
- 3) **porogenně** – přes serózní blány do tělních dutin.

2.3 Genová podstata kancerogeneze

2.3.1 Formy dědičnosti

Některé základní pojmy

Všechny jaderné buňky mimo zárodečné (gamety) obsahují 22 párů autosomů, očíslovaných od největších k nejmenším, a jeden pár „sex“ chromosomů, tj. XY nebo XX. Každý chromosom má krátké rameno p a dlouhé rameno q. Fotografické znázornění těchto 23 párů ukazuje příslušný karyotyp.

Geny jsou oblasti DNA, které obsahují informace nutné pro tvorbu individuálních polypeptidů, existují v homologních dvojicích na specifických místech chromosomů. Výsledkem různých změn jsou mutace, resp. ztráty genů. Jedinci s genotypem AA nebo aa jsou homozygoty, s Aa jsou heterozygoty. Dominantní typ dědičnosti se projevuje v heterozygotech.

Mitóza (dělení somatických buněk) a meióza (dělení reprodukčních buněk) začínají po replikaci DNA. Při této replikaci může dojít k „omylům“, které jsou za normálních okolností „opravovány“ specifickým typem genů („mismatch repair geny“). Mutace těchto genů znemožňuje tuto funkci a vzniká „mikrosatelitová instabilita“ genomu,

základ genetické identifikace HNPCC – Lynchova syndromu (viz dále), která se vyskytuje i u některých karcinomů sporadických.

Autozomálně dominantní dědičnost je hlavním typem dědičnosti u hereditárních karcinomů, má tyto stručně uvedené charakteristiky:

- muž nebo žena má mutovaný gen (anebo alelu A) na některém místě („locus“) na jednom z 22 autozomů spolu s normálním genem (anebo alelou a) na homologním příslušném páru. U tohoto typu dědičnosti je u potomků 50% pravděpodobnost zděděného genetického defektu, transmise defektu je vertikální z jedné generace na následující. Postižení jsou jak muži, tak ženy. Jako „penetrance“ se označuje procentuální část nosičů genů, které mají příznaky příslušného onemocnění. Vysoká penetrance znamená, že onemocnění se bude manifestovat téměř u všech nosičů genového defektu. Snížení penetrance může být vlivem jiných genů anebo i vlivem exogenních faktorů, může být příčinou situace, kdy asymptomatictí rodiče – nosiči genů – mají postiženého potomka. K této situaci může dojít také z jiného důvodu – vznikem nové mutace. Stupeň penetrance může ovlivnit klinické příznaky autozomálně dominantního onemocnění, které mohou být značně variabilní.

2.3.2 Heterozygizita

Dominantní typ dědičnosti znamená přítomnost mutovaného genu (tumor-supresorového typu), pocházejícího ze zárodečné linie spolu s normálním nemutovaným genem na homologním chromosomu. Ke vzniku tumoru je však nutným ještě jeden krok – tzv. „second hit“, tj. mutace, resp. ztráta doposud normální kopie genu. Tím dochází ke „**ztrátě heterozygosity**“ (**loss of heterozygosity, LOH**), což je základní událost při změnách DNA v průběhu karcinogeneze. U „sporadického“ karcinomu jsou rovněž nutné mutace obou kopií tumor-supresorových genů, které jsou zde však limitovány na somatické buňky, zatímco u hereditárních tumorů mají všechny buňky – zárodečné i somatické – již jeden mutovaný gen od narození – první „hit“.

U autozomálně recesivní dědičnosti je pravděpodobnost transmise mutace na potomky jen 20%. Onemocnění se manifestuje, když oba rodiče jsou nosiči genového defektu.

2.3.3 Proto-onkogeny a onkogeny

Proto-onkogeny tvoří normální vybavení genomu, kódují proteiny, které řídí proliferaci, diferenciaci a přežívání buněk. Projekt lidského genomu popisuje 100 různých proto-onkogenů v každé somatické buňce. Jsou cílem extra- a intracelulárních cest transdukce signálů (zejména mitogenních), kterými se reguluje jejich exprese.

Dojde-li k mutaci proto-onkogenů, mění se na **onkogeny** a jejich aktivita získává tumorigenní charakter. K přeměně proto-onkogenu na onkogen stačí pouze jedné alely – tzv. dominantní mutace a gen má charakter dominantního onkogenu.

Navození transkripce onkogenů, kódujících syntézu onkoproteinů, transkripčními faktory zahajuje maligní transformaci buňky. Onkoproteiny jsou velmi podobné (někdy i shodné) s proteiny kódovanými proto-onkogeny normálních buněk, jejichž úkolem je řídit a kontrolovat růst, proliferaci, diferenciaci a zánik buněk.

2.3.4 Tumor-supresorové geny (antionkogeny, také recesivní onkogeny)

Kromě mutací proto-onkogenů mohou vznikat mutační změny v anti-onkogenech (tumor-supresorové geny na rozdíl od onkogenů a jimi kódované proteiny mají antiproliferační účinek, podporují diferenciaci a apoptózu). V každé somatické buňce je asi 40 tumor-supresorových genů. Aby se staly tumorigenními, musí být mutovány obě jejich alely, proto název recesivní onkogeny.

2.3.5 Geny udržující stabilitu genomu

Označují se někdy jako mutátorní geny a bývají řazeny k tumor-supresorovým genům. Produkty těchto genů se uplatňují v opravných mechanismech poškozené DNA. Ale mutátorní geny, na rozdíl od onkogenů a tumor-supresorových genů neposkytují buňce schopnost nekontrolovatelné proliferace samy o sobě. Patří sem geny, jejichž produkty zajišťují vystřížení poškozeného úseku DNA a umožňují excizní opravný proces a další skupina tzv. „**mismatch**“ **opravné geny**, kódované proteiny opravují chybné zařazení při replikaci DNA. Projevem mutace těchto genů je instabilita na nukleotidové úrovni a mikrosatelitová instabilita. Zárodečné mutace zejména MSH2 a MLH1 genů jsou podkladem hereditárního nepolypózního karcinomu (HNPCC).

2.4 Kolorektální karcinom

Kolorektální karcinom (KRCA) je civilizační onemocnění. Je nejčastěji se vyskytující malignitou GIT a je druhým nejčastějším maligním nádorem u mužů hned po karcinomu plic a u žen po karcinomu prsu. Již z označení vyplývá, že tento nádor se může vyskytovat v kterékoli části tlustého střeva včetně konečníku

Přibližně 98 % všech karcinomů kolorekta jsou **adenokarcinomy**. Byl také pozorován vznik karcinomu bez předcházejícího adenomu, tj. **de novo**. Ačkoliv tyto nádory jsou většinou menší než 1 cm, vykazují již invazi do submukózy. Histologicky je patrný přechod mezi tkáněmi maligní a normální, aniž by byla přítomna adenomová struktura (Stolte, 1995).

Karcinom bývá nejčastěji lokalizován v oblasti rektosigmoidea, ale v posledních letech se pozoruje určitý posun do pravého tračníku. Nejčastěji se vyskytují jednotlivě, vícečetné karcinomy obvykle vyrůstají v různých částech tračníku.

Ačkoliv naprostá většina karcinomů vzniká v polypózním adenomu, bývá jejich další růst, ovlivňující makroskopický vzhled nádoru, rozdílný. Karcinomy vycházející z pravého tračníku mají tendenci k polypóznímu růstu. Prominují do průsvitu střeva, ale vzácně vedou k jeho obstrukci. Karcinomy levého tračníku naproti tomu rostou cirkulárně ve stěně střeva (anulární karcinomy) a stenózují lumen. Mikroskopicky se pravostranné a levostranné karcinomy neliší. Odpovídají hlenotvornému adenokarcinomu s různou diferenciací, která se hodnotí ve stupních (grading):

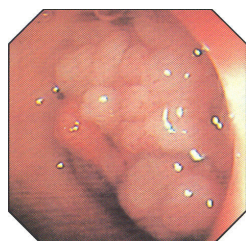
1. **grade**: dobře diferencovaný adenokarcinom má pravidelné tubulární nebo papilární uspořádání.
2. **grade**: středně diferencovaný adenokarcinom vytváří nepravidelné žlázoové struktury.

3. **grade:** nízký stupeň diferenciace se vyznačuje solidním nebo difúzním růstem.

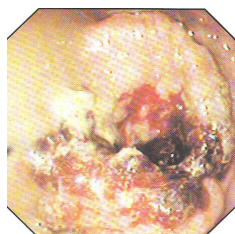
2.4.1 Makroskopický vzhled kolorektálního karcinomu

Makroskopický vzhled kolorektálního karcinomu – jak jej vidí endoskopista nebo chirurg – se projevuje obvykle (ale ne vždy) jako polypoidní útvar, velmi často na začátku kulatého tvaru, objevují se však různé varianty vlivem nesymetrického růstu a klonů.

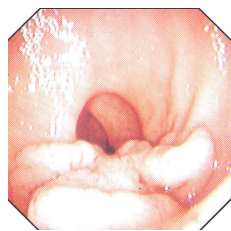
Podle makroskopického vzhledu lze kolorektální karcinom dělit na exofytický, ulcerózní, infiltrativní nebo anulární. Lokalizace s typem zřejmě nesouvisí, s výjimkou céka, kde mohou narůst karcinomy do značné velikosti (dlouhodobě asymptomatické). Infiltrativní a přisedlé léze mají obvykle horší prognózu, zejména pro obstrukci (pětileté přežití bývá 30 %). Exulcerované karcinomy mění původní tvar pro kontinuální nekrózu, s krvácením a s poměrně častou perforací.



Obrázek č. 1 Vilózní tumor kolon



Obrázek č. 2 Ulcerovaný karcinom



Obrázek č. 3 Vilózní tumor rektu

Endoskopické známky maligního polypu

Endoskopické známky maligního polypu

- nepravidelné kontury povrchu
- eroze a ulcerace
- pevná anebo tvrdá konzistence
- širší stopka
- drolivost („friability“)

Anatomická distribuce malých a velkých kolorektálních karcinomů

Tabulka č. 1 Anatomická distribuce kolorektálních karcinomů

Malé adenomy		Velké adenomy	
< 1 cm		> 1 cm	
Levý tračník	56 %	Levý tračník	82 %
Pravý tračník	44 %	Pravý tračník	18 %

2.4.2 Stupeň tzv. maligního potenciálu

Riziko maligní transformace se zvyšuje od tubulárních k vilózním adenomům. Tubulární adenomy jsou nejčastější – až 80 % adenomů, vilózní adenomy tvoří 3-16 % a tubovilózní 8-16 %. Maligní změny jsou popisovány u 4-5 % tubulárních adenomů, u 17-22 % tubovilózních a u 40-50 % vilózních adenomů.

Současně je prokázáno nebezpečí maligních změn v závislosti na velikosti polypů. Adenomy malé – menší než 1 cm dávají vznik karcinomu v méně než 1 %, adenomy velké 1-2 cm v 6-10 %, při velikosti 2-3 cm je riziko maligního zvratu 30 %, při velikosti 3-4 cm 45 % a nad 4 cm 70 %.

2.4.3 Histologie – WHO klasifikace

WHO klasifikace primárních karcinomů tlustého střeva:

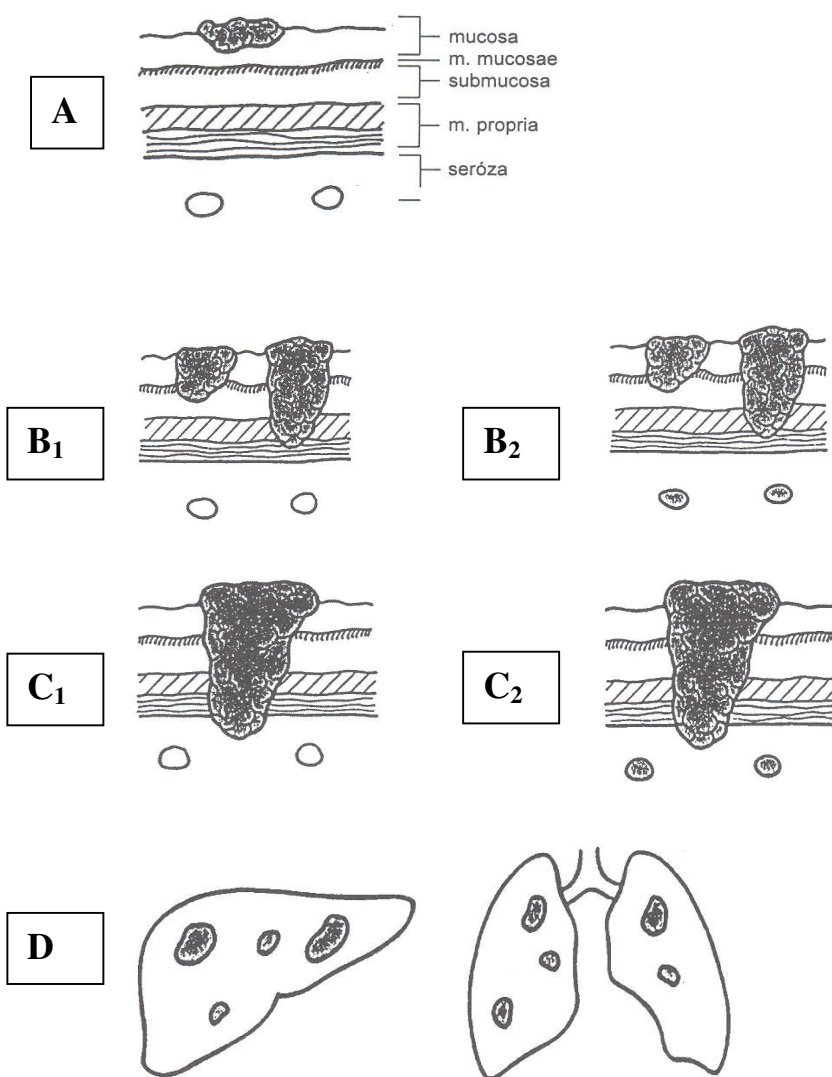
- adenokarcinom
- mucinózní adenokarcinom
- karcinom z prstencových buněk
- skvamózní karcinom
- adenoskvamózní karcinom
- nediferencovaný karcinom
- neklasifikovatelný karcinom

K méně častým histologickým typům KRCA patří:

- **gelatinózní karcinom** – makroskopicky má nádorová tkáň rosolovitý vzhled, histologicky je v karcinomu velké množství extracelulárního hlenu. Nádor má horší prognózu než běžný typ adenokarcinomu.
- **malobuněčný nediferencovaný karcinom** – vychází z neuroendokrinních buněk střevní sliznice a produkuje různé bioaktivní látky. Roste velmi rychle a mívá nepříznivou prognózu.
- **adenoskvamózní karcinom** – jedná se o karcinom s dlaždicovou diferenciací nádorových buněk, nachází se zejména v distálním tračníku.

Histologický grading = stanovení stupně diferencovanosti, má značný význam z hlediska prognózy (viz výše).

Histologický staging = určení stádia nádoru, vychází z rozsahu infiltrace střevní stěny, přítomnosti metastáz v regionálních uzlinách a vzdálených metastáz. V praxi lze užít několik let známou klasifikaci dle Dukese, širší užití má však klasifikace TNM. Z dalších možno uvést klasifikaci dle Astlerova–Collerova systému.



Obrázek č. 4 Staging KRCA podle Astlerova–Collerova systému

2.4.4 Stádium (stage) malignizovaného karcinomu

Ke stanovení stagingu malignizovaného polypózního adenomu se užívá **Haggitův systém**, který rozlišuje 4 stádia nádorové invaze:

- I. **stádium:** karcinom prorůstá do m. mucosae a do submukózy hlavy (široké části) polypózního nádoru.
- II. **stádium:** karcinom infiltruje hlavu a krček (spojení hlavy a stopky) polypózního nádoru.
- III. **stádium:** karcinom infiltruje celou stopku.
- IV. **stádium:** karcinom infiltruje submukózu střešní stěny pod stopkou polypózního nádoru, ale nezasahuje do muscularis propria.

Tabulka č. 2 Maligní potenciál adenomatózních polypů

	% adenomů s karcinomem
Velikost	
Do 0,5 cm	< 0,5
0,5-1 cm	2
1-2 cm	10
2 cm	40
Histologie	
Tubulární	5
Tubovilózní	20
Vilózní	40
Dysplázie	
Mírná	5
Střední	20
Těžká	40

Tabulka č. 3 Histologické rizikové faktory u maligních polypů

	Příznivý (nízké riziko)	Nepříznivý (vysoké riziko)
Stupeň diferenciacie	dobry anebo střední	špatný
Lymfatická nebo vaskulární invaze	nepřítomná	přítomná
Okraj resekce	čistý anebo 2 mm vzdálený	postižený

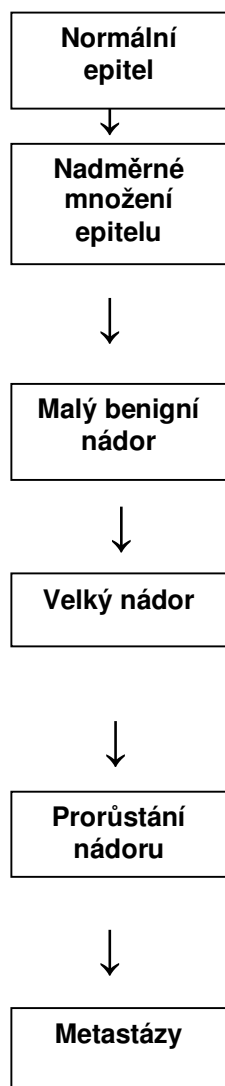
2.4.5 Vývoj kolorektálního karcinomu

V současné době se předpokládá, že vývoj KRCA probíhá v následujících fázích: normální epitel – „field defect“ ložisko dysplastických aberantních krypt – adenom s nízkým rizikem maligního zvratu – maligní zvrát adenomu (adenokarcinom v adenomu) – adenokarcinom – metastazující adenokarcinom.

„**Field defect**“ představuje iniciální prekancerózní změnu sliznice kolorekta, charakterizovanou proliferací a odchylnou diferenciací epitelu krypt. Běžným histologickým vyšetřením není odlišitelný od normální sliznice, ale speciálními histochemickými metodami je možno v epitelu prokázat defekty enzymů hydroláz kartáčového lemu a enzymů zapojených do metabolismu polyaminů a prostaglandinů. Enzymatické abnormality se projevují rezistencí buněk k apoptóze.

Ložiska aberantních krypt sliznice kolorekta odpovídají skupinám strukturálně a cytologicky odlišných slizničních krypt. Počet abnormálních krypt kolísá od 2 do 150 (někdy i více) a určuje velikost ložisek. Epitel krypt může být normální, hyperplastický nebo dysplastický. Podle vzhledu epitelu se histologicky rozlišují 3 typy ložisek aberantních krypt (typický, hyperplastický a mikroadenomy).

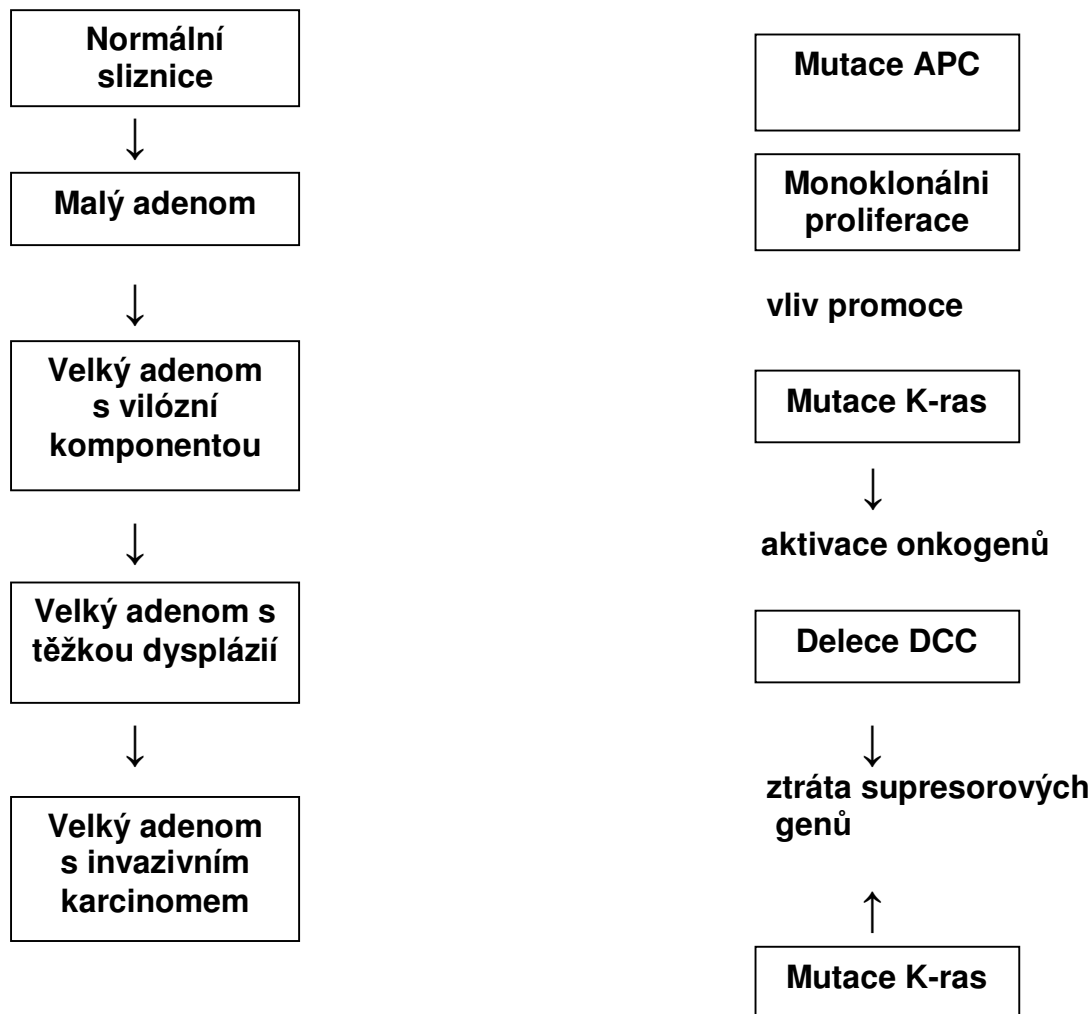
Termínem **dysplázie** se označují cytologické a strukturální změny sliznice tlustého střeva, z nichž může vzniknout karcinom. Rozlišuje se **nízký stupeň dysplázie (low grade dysplasia)** a **vysoký stupeň dysplázie (high grade dysplasia)**.



Fearonův-Vogelsteinův model kolorektální tumorigeneze.

Podle tohoto modelu začíná proces kolorektální tumorigeneze ztrátou funkce tumor-supresorového genu APC. Tato genetická událost vyvolá nadměrnou proliferaci buněk sliznice tlustého střeva a konečníku. Mutací aktivovaný protoonkogen k-ras podporuje tvorbu polypů. Ztrátou dalšího potencionálního tumor-supresorového genu DCC polyp roste. Proces kolorektální tumorigeneze završuje mutace a následné vyřazení z funkce genu p53, jednoho z nejčastěji mutovaných tumor-supresorových genů. V důsledku toho nádor rychle prorůstá do okolních tkání, přičemž buňky, z něj uvolněné, metastazují do vzdálených orgánů. Nádor se stává maligním. Popsaný proces trvá 10-20 let. Existuje však i dědičná forma KRCA, tzv. familiární adenomová polypóza, která se vyznačuje vrozenou mutací APC genu. Následkem tohoto se proces kolorektální tumorigeneze urychluje.

Schéma molekulární genetiky: adenom - karcinom¹



2.5 Polypy a syndromy polypózy kolorekta

Polyp je každý útvar, který promínuje nad slizniční povrch. Polypy vycházejí ze sliznice nebo z hlubších vrstev střevní stěny a mohou mít nádorový nebo nenádorový původ. Jejich rozlišení umožňuje pouze histologické vyšetření.

2.5.1 Nádorové, hamartogenní a hyperplastické polypy

Klasifikace nádorových, hamartogenních a hyperplastických polypů kolorekta vychází z histologického nálezu, doplněného molekulární genetikou. Polypy se vyskytují sporadicky nebo mnohočetně. Přítomnost velkého počtu polypů se označuje termínem **polypóza** nebo také syndrom střevní polypózy. Některé z těchto syndromů jsou přesně definovány klinicky, morfologicky a geneticky.

¹ Jablonská, M. Kolorektální karcinom, časná diagnóza a prevence

Benigní nádorové polypy se nazývají adenomy. Vznikají v důsledku dysplastické proliferace epitelu a od normální sliznice se liší odchylnou strukturou a cytologickými vlastnostmi. Dysplázie může dosahovat nízkého nebo vysokého stupně. Podle struktury se rozlišují adenomy tubulární, vilózní a smíšené tubovilózní. Nejčastějším typem jsou adenomy tubulární. Většinou jsou malé a stopkaté, s nízkým stupněm dysplázie, tubulární struktura zaujímá okolo 75 % nádorové tkáně. Vilózní adenomy bývají větší a široce přisedlé, vilózní komponenta tvoří více než 50 % nádoru. Ve smíšených tubovilózních adenomech jsou obě komponenty zastoupeny přibližně ve stejném poměru.

Hyperplastické polypy - jde o nejčastější polypy u dospělých. Jsou okrouhlé a široce přisedlé, lokalizované na vrcholcích řas, jejich průměr nepřesahuje 5 mm. Často bývají mnohočetné a seskupené kolem karcinomu rekta. Vykazují podobné histochemické reakce jako adenomy a karcinomy tlustého střeva, ale jejich patogeneze a význam zůstávají nejasné. Téměř v polovině hyperplastických polypů lze prokázat delecii k-ras, ale nikoliv mutaci APC genu nebo p53. Proto odpovídají spíše benigním nádorům než hyperplastickým lézím.

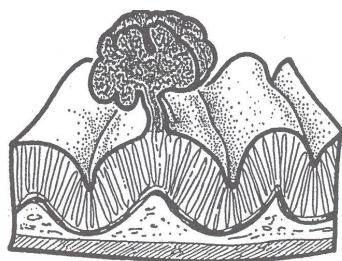
Morfologie všech hyperplastických polypů přináší určitá diagnostická úskalí. Bývají stopkaté a na povrchu vilózně uspořádané. Krypty mohou pronikat defekty v muscularis mucosae a napodobovat invazivní růst karcinomu. Hyperplastické polypy s floridním růstem krypt do submukózy se typicky vyskytují v pravém tračníku žen (tzv. invertované hyperplastické polypy).

Zvláštní skupinu tvoří **velké smíšené hyperplastické polypy s adenomovou komponentou**. Biologickým chováním odpovídají adenomům. Jako **hyperplastická (metaplastická) polypóza** se označuje nález více než 50 často velkých a smíšených (hyperplastických a adenomových) polypů, které se někdy vyskytují současně s karcinomem tlustého střeva u mladých osob, zvláště mužů. Riziko maligního zvratu u hyperplastické (metaplastické) polypózy souvisí s přítomností smíšených polypů, jejichž průměr obvykle přesahuje 1 cm.

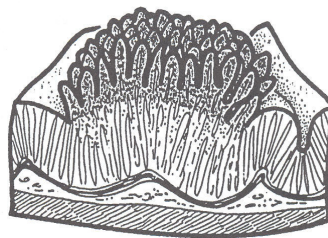
Sporadické mají často rodinnou predispozici a jejich výskyt stoupá s věkem. Více než polovina tubulárních adenomů a většina vilózních se nachází podobně jako karcinomy v rektosigmoideu.

Význam adenomů spočívá v možnosti jejich maligního zvratu. Riziko ovlivňuje velikost adenomu, stupeň dysplázie a struktura.

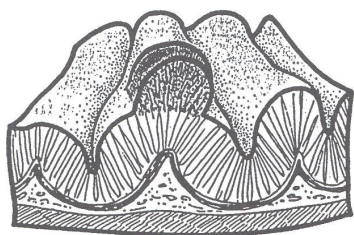
Zvláštním typem je plochý adenom, který tvoří 7,8-41 % všech adenomů kolorekta. Vyznačuje se těžkým stupněm dysplázie a často malignizuje.



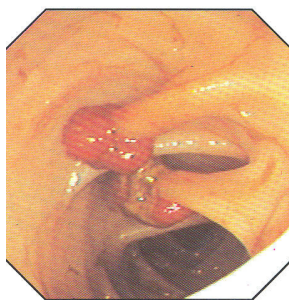
Obrázek č. 5 Tubulární adenom



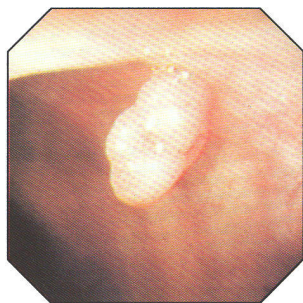
Obrázek č. 6 Vilózní adenom



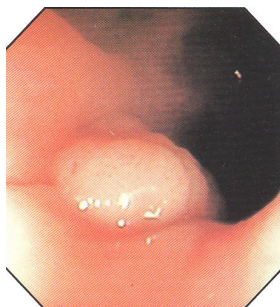
Obrázek č. 7 Hyperplastický polyp



Obrázek č. 8 Stopkatý polyp



Obrázek č. 9 Polopřisedlý polyp



Obrázek č. 10 Přisedlý polyp

2.5.2 Juvenilní polypy a juvenilní polypóza

Sporadické juvenilní polypy jsou nejčastějším typem polypů u dětí a mladistvých, ale někdy vznikají i u dospělých. Obvykle jsou lokalizovány v rektu a projevují se krvácením.

Histologický vzhled polypů je charakteristický: v hojném řídkém vazivovém stromatu se nachází skupiny cysticky dilatovaných žlázek, povrch bývá ulcerovaný. Povrchový a žlázový epitel může být hyperplastický, ale dysplázie jsou výjimečné. Nemocní se solitárními juvenilními polypy nejsou ohroženi vznikem KRCA a nevyžadují další sledování.

Juvenilní polypóza

Diagnóza tohoto onemocnění vyžaduje alespoň jeden z následujících znaků:

- přítomnost více než 5 juvenilních polypů.
- výskyt juvenilních polypů v celém GIT (žaludek – rektum).
- rodinná anamnéza juvenilních polypů bez ohledu na jejich počet.

Při splnění těchto podmínek se juvenilní polypóza dělí do 3 typů:

1. juvenilní polypóza dětského věku
2. generalizovaná juvenilní polypóza v celém GIT
3. juvenilní polypóza tlustého střeva (juvenile polyposis coli, JPC) s rodinnou anamnézou nebo bez ní (nejčastější typ juvenilní polypózy).

Juvenilní polypóza dětského věku je velmi vzácná a prognosticky nepříznivá. V kolon se nachází velké množství typických juvenilních polypů. K smrti dochází v časném věku.

U familiární formy juvenilní polypózy je způsob přenosu autozomálně dominantní. **Nefamiliární formy juvenilní polypózy** jsou častěji provázeny malformacemi GIT (malformace střeva, Meckelův divertikl, lymfangiomy mezenteria). Mimo GIT mohou být vývojové poruchy srdce, hypertelorismus a hydrocefalus.

Množství polypů u juvenilní polypózy kolísá od 50-200 a je tedy ve srovnání s FAP podstatně nižší. Polypy se většinou vyskytují v kolon, ale mohou být přítomny i v žaludku a tenkém střevě. Morfologicky odpovídají sporadickým, ale přibližně 20 % polypů má u juvenilní polypózy odlišný vzhled. Bývají papilárně uspořádané, bez povrchových ulcerací a mohou vykazovat dysplastické změny. Kromě těchto atypických polypů přicházejí u juvenilní polypózy také polypy smíšené (s adenomovou komponentou) a vzácně adenomové. Proto nepřekvapuje, že juvenilní polypóza a zvláště juvenilní polypóza tlustého střeva představuje vysoké riziko vzniku gastrointestinálního karcinomu, zejména v kolorektu.

2.5.3 Familiární adenomatózní polypóza kolorekta

je autozomálně dominantně dědičné onemocnění, které je manifestováno četnými nezhoubnými tumory tlustého střeva a rektu. Gen odpovědný za adenomatózní polypózu kolorekta je lokalizován na chromozomu 5 (q21). Protein, který je tímto genem kódován, patří do rodiny tumor-supresorových proteinů a mutace v kódujícím genu jsou většinou mutacemi nesmyslnými či posunujícími čtecí rámec (frameshift mutations). Časně rozpoznání počínajících polypů v tlustém střevě je klíčovým okamžikem úspěšné léčby. Téměř u 85 % postižených osob lze pozorovat malé ostrůvky hypertrofující tkáně na sítnici (vidění postižených osob není nijak ovlivněno). Gen pro adenomatózní polypózu kolorekta obsahuje 15 exonů a kóduje převážně hydrofilními aminokyselinami nasycený protein o délce 2844 aminokyselin. Ztráta funkce tohoto proteinu v obou alelách může odstartovat rozvoj KRCA. Velmi často se somatické mutace nalézají v prvních 1500-2000 pozicích aminokyselin, speciálně v exonu 15. Také byla pozorována jedna významnější delece v kodonu 1309, která svou přítomností iniciuje vývoj KRCA u osob mladších 30 let.

Nejméně 5-6 dalších genetických lokusů je paralelně spojováno s vývojem nádoru tlustého střeva. Jsou to dva recesivní onkogeny KRAS1 a KRAS2 (6p12, resp. 12p12) a čtyři tumor-supresorové geny na chromozomech 5, 17 a 18.

2.5.4 Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom

Přestože se ještě nedávno soudilo, že polypóza tlustého střeva je jakýmsi prestádiem zhoubného nádoru tohoto orgánu, dnes je zřejmé, že existuje druhý genetický lokus pro častější formu KRCA **nepolypózní dědičný kolorektální karcinom**, jehož gen HNPCC (hereditary nonpolyposis colorectal cancer) je umístěn na chromozomu 2 (p15-p16) a patologickou změnou pozorovanou u nádorových buněk je mikrosatelitní nestabilita CA-dinukleotidových repetitivních sekvencí (příčinou je porucha MMR genů – mismatched repair). Až 15 % všech nádorů kolorekta je zapříčiněno mutacemi v tomto genu.

Jedinec trpící zděděnou formou nepolypózního hereditárního karcinomu – HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colon Cancer) – zdědil poškozenou verzi jednoho ze čtyř genů tvořící základní součásti reparačního aparátu specializovaného na opravu chyb replikace DNA. Pokaždé když buňka replikuje svoji DNA, je velké množství

chyb kopírování rychle odstraněno výměnou chybně zkopírované báze za správnou. Nicméně v buňkách jedinců trpících HNPCC zůstává mnoho chyb neopraveno a tyto chyby jsou předávány dceřinným buňkám jako mutace. Důsledkem defektu reparace je hrozivá rychlost, s jakou se u pacientů trpících HNPCC hromadí mutace DNA. Zdá se, že všechny buňky v těle pacientů s HNPCC mají defektní reparaci DNA. Přestože defekt zasahuje všechny buňky těla, nejvyšší riziko vzniku karcinomu je v kolorektu a endometriu. Důvod jejich specifického výskytu je stále ještě neznámý.

2.5.5 Peutzův-Jeghersův syndrom

Jde rovněž o autozomálně dominantní onemocnění, pravděpodobně vázané na chromozom 19. Polypy se mohou vyskytovat v celém zažívacím traktu, ale nejčastěji postihují tenké střevo. Byly popsány též v nasopharyngu a v močových cestách.

Ačkoli se Peutzovy-Jeghersovy polypy řadí mezi hamartomy, mají velmi pravidelnou strukturu. Centrální část tvoří pruh hladké svaloviny, na členitém povrchu je sliznice té části střeva, v níž se nacházejí. Vzácně může docházet v solitárních polypech ke kancerogenezi.

Dysplastické změny v Peutzových-Jeghersových polypech jsou extrémně vzácné, ale přesto se doporučuje pravidelné sledování nemocných a odstranění všech polypů větších než 1,5 cm.

Z projevů mimo GIT se u Peutzova-Jeghersova syndromu nejčastěji uvádějí melaninové pigmentace kůže v okolí rtů a sliznice dutiny ústní. Kromě GIT je u tohoto syndromu zvýšené riziko nádorů prsu, pankreatu, ovarií, varlat a děložního čípku. U žen s Peutzovým-Jeghersovým syndromem byl dokonce popsán zvláštní nádor ovarií s produkcí estrogenů (sex cord tumor s anulárními tubuly) a velmi dobře diferencovaný endocervikální adenokarcinom dělohy, u mužů nádor varlete ze Sertoliho buněk.

2.5.6 Maligní lymfomatózní polypóza

Podle Realovy klasifikace lymfomů odpovídá lymfomu z plášťové zóny a podle Kielské klasifikace centrocytickému lymfomu. Typicky je lokalizován v ileocekální oblasti, ale v pokročilé fázi onemocnění může postihovat větší část tenkého a tlustého střeva.

2.5.7 Cronkhiteův-Canadaové syndrom

Je charakterizován výskytem mnohočetných polypů zažívacího traktu a kožními projevy (alopecie, onycholýza, pigmentace). Polypy vznikají v žaludku, tlustém střevě a v duodenu, méně obvykle v tenkém střevě. Histologicky odpovídají hyperplasii sliznice s cystickým rozšířením žlázek. V poslední době bylo u těchto nemocných prokázáno zvýšené riziko vzniku kolorektálního karcinomu.

2.5.8 Crowdenův syndrom

Onemocnění projevující se výskytem mnohočetných kožních hamartomů, polypů zažívacího traktu, nápadně častým vznikem karcinomu prsu a štítné žlázy a poškozením CNS.

2.6 Karcinoid

Karcinoidy vycházejí z neuroendokrinních buněk trávicího traktu. Nejčastěji se vyskytují ve střední části zažívacího traktu (v ileu a v apendixu – kolem 80 %). Přibližně 10-20 % karcinoidů vychází z tlustého střeva, zejména z rekta, zbývající ze žaludku, jícnu a duodena.

Všechny karcinoidy se vyznačují potenciální malignitou. O jejich biologickém chování rozhoduje hloubka invazivního růstu ve stěně střeva nebo žaludku, lokalizace a velikost. Karcinoidy v apendixu a v rektu se vzácně chovají maligně, zatímco v ileu metastazují častěji. Karcinoidy apendixu větší než 2 cm metastazují ve více než 65 %.

Makroskopicky má karcinoid vzhled malého okrouhlého nebo plochého uzlu žlutavé barvy, které zasahují různě hluboko do střevní stěny. Na povrchu je krytý intaktní nebo ulcerovanou sliznicí, někdy promínuje do lumen.

Mikroskopicky mají karcinoidy trabekulární, insulární nebo žlázové uspořádání a jsou tvořeny menšími pravidelnými buňkami s kulatým nebo oválným jádrem. Karcinoidy mohou produkovat různé bioaktivní látky. Serotonin, produkováný nádorovými buňkami, je uvolňován do portálního oběhu a metabolizován v játrech. Vývoj karcinoidového syndromu proto předpokládá přítomnost metastáz karcinoidu v játrech, z nichž je serotonin uvolňován přímo do jaterních žil.

2.7 Anální karcinom

Nejčastějším typem análního karcinomu je adenokarcinom šířící se z distálního úseku konečníku. Primární anální karcinom je vzácný, jeho incidence je na rozdíl od karcinomu konečníku častější u žen. K rizikovým faktorům patří homosexualita, venerické onemocnění a lidský papiloma virus. Průměrný věk je o něco nižší než u karcinomu konečníku.

Za prekursorů vzniku primárního análního karcinomu jsou pokládány dysplastické změny anorektální epiteliální tranzitorní zóny.

Klinicky se tento karcinom projevuje krvácením, bolestí, někdy i svěděním, avšak často probíhá dlouho asymptomaticky a je diagnostikován pozdě. Někdy mohou tyto tumory být obsahem hemoroidálních uzlíků.

2.7.1 Jiné anální a perianální tumory

Anální melanom se vyskytuje v 1 % análních tumorů a tvoří 1,6 % všech melanomů. Anální melanomy mají tendenci metastazovat a nepříznivou prognózu. **Bazaloidní karcinomy** perianální mají prognózu celkem dobrou.

Bowenova choroba je pomalu rostoucí perianální kožní dlaždicobuněčný karcinom in situ podobající se psoriáze a dermatitidě. Má určité asociace s tumory jiných lokalizací.

Vzácné jsou **anální glandulární adenokarcinomy**, které lze identifikovat histochemickým vyšetřením hlenu.

2.8 Kaposiho sarkom

V současné době se tento tumor jeví většinou jako komplikace AIDS trávicího traktu, ve třetině případů jde o postižení tlustého střeva. Příslušné léze mají tmavě červené zbarvení, tvar uzlíků anebo makul, se subslizničním krvácením. Pro subslizniční lokalizaci tumorů je biotické potvrzení možné jen v části případů. Klinické manifestace se často nevyskytují (spíše málokdy). Při asociaci s AIDS je prognóza podstatně horší.

Tabulka č. 4 Dědičná nádorová onemocnění kolorekta

Syndrom	Klinické charakteristiky	Genový defekt
Familiární adenomatózní (FAP)	mnohočetné (přes 100) kolorektální adenomy, někdy i gastroduodena	APC gen
Gardnerův	jako FAP, desmoidní tumory, osteomy	APC gen
Turcotův	jako FAP, mozkové tumory	APC gen, jedna rodina s defektem hMSH 2
Atenuovaná familiární adenomatóza(AAPC)	jako FAP, variace v počtu (do 100)	APC gen
Hereditárního nepolypózního kolorektálního karcinomu (HNPCC)	bez výrazné polypózy, mimo kolorektální karcinom jiné lokalizace (endometrium, žaludek)	HMSH 2 (30-40 %) hMLH 1 (30-40 %) PMS 1 (do 10 %) PMS 2 (do 10 %) GTBF (do 10 %)
Peutzův-Jeghersův	hamartom, polypy po celém GIT, mukokutánní pigmentace, 9-13x větší riziko karcinomu	?
Juvenilní polypóza	mnohočetné hamartomové polypy	mutace nového tumor 10 chrom. Lamina propria
Hereditární smíšené polypózy (HMPS)	kombinace atypické juvenilní polypózy s adenomy a hyperplastickými polypy, riziko karcinomu	?
„sporadický“ kolorektální karcinom s rodinným výskytem	rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu a adenomů, riziko karcinomu podle počtu příbuzných s karcinomem	polymorfismus některých genů kandidátů APO-E, GST

2.9 Epidemiologie

▪ tuk a maso

V oblastech s vysokou spotřebou tuku je KRCA častější než v zemích, kde je jeho spotřeba nízká (výstižným příkladem je Japonsko, kde vzestup konzumace tuků o 180 % během 30 let – 1955-1985 je spojen se stoupající úmrtností na KRCA o téměř 150 %). Tuk obsažený v potravě zvyšuje tvorbu cholesterolu a žlučových kyselin v játrech, a tím i jejich množství ve žluči vylučované do střeva. Zvýšené množství sekundárních žlučových kyselin a volných mastných kyselin poškozuje sliznici tračníku a stimuluje proliferaci aktivitu ve sliznici. Důležité je však nejen množství, ale především složení tuku. Prokarcinogenní účinek stoupá se zvýšeným obsahem omega-6 polynenasycených mastných kyselin (omega-6 PUFA), zatímco protektivní efekt mají omega-3 polynenasycené (omega-3 PUFA) a kyselina olejová (omega-9 mononenasycená mastná kyselina). Hlavním zdrojem omega-3 PUFA je rybí tuk a kyseliny olejové olivový olej. Epidemiologické studie potvrzují nižší výskyt KRCA v populaci s vysokým příjmem ryb.

Riziko KRCA stoupá při pravidelné konzumaci vepřového, hovězího a jehněčího masa (Willett, 1990). Tento vztah byl potvrzen v 54-70 % studií (Šachlová, 2003). Riziko zvyšuje vysoká konzumace uzenin (Bidoli, 1992), stejně jako strava bohatá na maso upravené při vysokých teplotách, zejména grilováním (Gerhardsson de Verdier, 1991).

Význam tuku v etiopatogenezi KRCA zpochybňuje práce, které prokazují vyšší riziko KRCA v souvislosti se zvýšenou spotřebou červeného masa, nikoli však tuku. Tyto studie vedly ke vzniku hypotézy, podle které hem obsažený v červeném masu způsobuje poškození sliznice kolon a hyperproliferaci epitelu a pravděpodobně tak zvyšuje riziko KRCA. Díky obsahu heterocyklických aminů jsou ještě vyššímu riziku vystaveni konzumenti silně smaženého a pečeného masa. Karcinom kolon se v této skupině vyskytuje přibližně třikrát a karcinom rekta až šestkrát častěji než v kontrolním vzorku populace.

▪ obezita, hyperglykémie, hyperinzulinémie a fyzická aktivita

Obezita zvyšuje riziko karcinomu tračníku u mužů na dvojnásobek, obézní ženy mají riziko vyšší o 40 %. Podobný vztah nebyl prokázán pro karcinom rekta. Přibližně dvojnásobný výskyt KRCA byl zjištěn u pacientů s hyperglykemií nalačno i po zátěži glukózou a u nemocných s hyperinzulinemií. Inzulín a tzv. inzulín-like růstové faktory mají významný mitogenní účinek ve sliznici kolon a v buňkách KRCA a tato skutečnost je základem tzv. „inzulínové hypotézy“ patogeneze KRCA. Epidemiologické studie navíc potvrzují protektivní účinek fyzické aktivity na KRCA. Jedním z mechanismů by mohl být efekt fyzické zátěže na redukci nadváhy a zlepšení výše uvedených metabolických parametrů.

▪ reprodukční aktivita a hormonální léčba

Od 70. let minulého století se řada studií zabývala vztahem mezi počtem porodů, věkem v době prvního porodu, užíváním perorálních kontraceptiv a rizikem KRCA u žen. Výsledky studií nejsou jednoznačné, zdá se však, že u nulipar je výskyt KRCA zvýšen. Stejně tak užívání hormonální antikoncepce

sníží riziko karcinomu rekta a kolon přibližně na polovinu a tento efekt přetrvává až 10 let po vysazení léčby.

▪ **kouření**

Mnoho studií popisuje pozitivní vztah kouření ke KRCA u mužů (Olsen, 1993). V rozsáhlé prospektivní studii zahrnující téměř 250 tisíc amerických veteránů vietnamské války autoři potvrdili, že kouření je odpovědné za 16 % úmrtí na karcinom kolon a 22 % úmrtí na karcinom rekta. Později se potvrdilo, že kouření ovlivňuje riziko vzniku tohoto nádoru u žen stejným způsobem, ale má delší dobu latence (min. 35 let). Už u středně silných kuřáček je incidence dvakrát vyšší než u nekuřáček (Giovannucci, 1994). Uplatnění kancerogenů obsažených v tabákovém kouři je pravděpodobně modifikováno polymorfismem v enzymatické výbavě hostitele.

▪ **alkohol**

Souvislost mezi zvýšeným příjmem alkoholu a rizikem KRCA byla poprvé popsána v roce 1957 u pijáků piva. Alkohol brání reparačním procesům DNA a způsobuje deficit kyseliny listové. Některé studie potvrzují vyšší výskyt KRCA u pijáků alkoholu, jiné nikoli, žádná studie však neprokázala snížení rizika v souvislosti s pitím alkoholu. WCRF (World Cancer Research Fund) považuje alkohol za pravděpodobný rizikový faktor KRCA, přičemž toto riziko není závislé na druhu alkoholického nápoje a je vyšší u mužů. Je prokázáno zvýšené riziko KRCA u mužů, kteří konzumovali nejméně 70 g etanolu denně. Zvýšené riziko se potvrdilo u 58 % studií pro nádor střeva a 63 % pro nádor konečníku (Hirayama, 1989; Hu, 1994). Vztah k nádoru rekta byl pozitivní hlavně u mužů konzumujících nejméně 15 l piva měsíčně. S tím by mohl částečně souviset i vysoký výskyt karcinomů rekta v ČR.

▪ **vliv žlučových kyselin**

Působení zvýšené koncentrace sekundárních žlučových kyselin ve střevě je důležitým mechanismem kolorektální karcinogeneze. Zvýšení konzumace tuků z 62 na 152 g denně vyvolá signifikantní vzestup koncentrace fekálních žlučových kyselin. V experimentu vyvolává kyselina deoxycholová (DCA) zvýšenou epitelovou proliferaci tvorbou reaktivních oxygenních radikálů. Vliv látek vznikajících oxidací nenasycených mastných kyselin na proliferaci může vysvětlit jejich účast na experimentální karcinogenezi.

Zjednodušené schéma působení žlučových kyselin:

- cytotoxicita žlučových kyselin
- stimulace proliferace epitelu
- vliv na apoptózu
- imunomodulační vlivy
- indukce oxidativního stresu

▪ **konzumace vajec**

Z 10 studií byl vztah k riziku KRCA pozitivní v 8 a z toho u 3 dokonce signifikantní.

- **zvýšený příjem cukru**

V roce 1974 dr. Cleave ve Velké Británii publikoval monografii v níž dává vyšší výskyt KRCA do souvislosti s nadměrným příjmem cukrů („the saccharine disease“). Ačkoli tento aspekt je stranou převažujícího zájmu, při statistickém hodnocení epidemiologických studií bývá korelace mezi vysokou spotřebou cukru a incidencí KRCA nacházena pravidelně. Taková souvislost byla prokázána i v experimentálních modelech na laboratorních zvířatech. Možná se podílí i vysoká kalorická hodnota stravy, odchylky v metabolismu cukrů a nedostatek fyzické aktivity.

- **cholecystektomie a KRCA**

Cholecystektomie není spojena s významným rizikem vzniku KRCA. Toto riziko je nepatrně zvýšeno v pravé polovině tračníku (relativní riziko 1,16-1,30), v distální části střeva může být naopak sníženo. Vzhledem k tomu, že riziko klesá se vzdáleností od ústí žlučového (nejvyšší relativní riziko je v tenkém střevě), je pravděpodobné, že expozice střevní sliznice žluči hraje v těchto případech významnou roli.

- **věk**

Věk je významným rizikovým faktorem při vzniku většiny nádorů včetně KRCA. Devadesát procent nemocných je starší 50 let, zatímco před 40. rokem života je diagnóza tohoto onemocnění vzácná. Do 45 let věku se nádor vyskytuje v poměru 2 na 100 000 obyvatel, nad 75 let již 300 na 100 000 obyvatel a rok (WHO). U mladších nemocných je významně častější pozitivní rodinná anamnéza.

Tabulka č. 5 Závislost incidence KRCA na věku

Věková skupina	Muži		Ženy	
	Kolon	Rektum	Kolon	Rektum
15-19	0,1	0,9		
20-24	0,5	0,5	0,3	
25-29	1,1	1,1	0,6	1,5
30-34	1,5	0,9	2,5	0,3
35-39	3,1	3,9	4,0	2,4
40-44	9,0	7,0	7,3	6,3
45-49	20,9	24,2	18,0	11,4
50-54	32,3	39,3	27,9	18,3
55-59	58,2	66,0	41,4	32,9
60-64	100,2	104,4	67,4	44,8
65-69	164,3	165,8	88,6	75,5
70-74	219,7	202,7	127,3	80,1
75-79	285,9	220,5	171,0	92,6
80-84	242,0	223,2	194,9	125,4
Nad 80	240,8	228,2	178,0	110,6
Celkem	33,2	32,6	30,9	20,7

Zdroj: www.mou.cz

Tabulka č. 6 Nejčastější malignity v závislosti na věku

Věk	Ženy	Muži
15-25 let	nádory krve a uzlin	nádory krve a uzlin
	nádory gynekologické	nádory varlat
	nádory štítné žlázy	nádory mozku
25-35 let	nádory gynekologické	nádory varlat
	nádory krve a uzlin	nádory krve a uzlin
	nádory štítné žlázy	nádory mozku
35-45 let	nádory gynekologické	nádory krve a uzlin
	nádory prsu	nádory varlat
	nádory krve a uzlin	nádory kolorekta
45-55 let	nádory prsu	nádory plic
	nádory gynekologické	nádory kolorekta
	nádory kolorekta	nádory horního trávicího traktu
55-65 let	nádory prsu	nádory plic
	nádory gynekologické	nádory kolorekta
	nádory kolorekta	nádory horního trávicího traktu
65-75 let	nádory prsu	nádory plic
	nádory kolorekta	nádory kolorekta
	nádory horního trávicího traktu	nádory prostaty
75 a více	nádory horního trávicího traktu	nádory kolorekta
	nádory kolorekta	nádory prostaty
	nádory prsu	nádory horního trávicího traktu

Zdroj: www.mou.cz

▪ **rodinná anamnéza**

Výskyt KRCA u příbuzných 1. stupně zvyšuje riziko onemocnění v běžné populaci nejméně dvoj- až trojnásobně. Rozsáhlá studie Negriho zjistila, že relativní riziko je 3,2 pro karcinom kolon a 2,2 pro karcinom rektu u příbuzných 1. stupně stoupá na 5,2, resp. 6,3, je-li nemocný mladší než 45 let. Vyšší počet příbuzných 1. stupně s anamnézou KRCA toto riziko dále významně zvyšuje (relativní riziko 6,9 pro proximální tračník a 5,8 pro transversum a descendens). Anamnéza adenomových polypů u prvorodných příbuzných zvyšuje riziko KRCA rovněž 2-4 násobně. Je tedy zřejmé, že rodinná anamnéza KRCA anebo adenomu je velmi důležitým údajem.

▪ **osobní anamnéza KRCA a adenomu**

Nemocní s diagnózou KRCA mají vyšší riziko synchronního i metachronního nádoru tlustého střeva. Synchronní tumor se vyskytuje v 0,7-7,6 % nemocných a je nejčastěji lokalizován v různých částech střeva. Prognóza je dána stádiem pokročilejšího z obou tumorů a neliší se od prognózy pacientů s jedním nádorem. Metachronní karcinom postihuje 1,1-4,7 % nemocných, přibližně polovina nálezů je diagnostikována mezi 5.-7. rokem od diagnózy primárního

tumoru. Adenom v osobní anamnéze zvyšuje pravděpodobnost jak nového adenomu, tak i karcinomu.

- **syndrom hereditárního nepolypózního karcinomu = HNPCC**

Autozomálně dominantně dědičná choroba, charakterizovaná vznikem časného kolorektálního karcinomu především v pravostranné lokalizaci). Existují 2 klinické formy: **Lynchův syndrom I** – charakterizovaný familiárním výskytem časně vznikajícího kolorektálního karcinomu bez přítomnosti polýpozy a **Lynchův syndrom II** – charakterizovaný nejen familiárním výskytem časně vznikajícího kolorektálního karcinomu bez přítomnosti polýpozy, ale i familiárním výskytem maligních nádorů v jiné lokalizaci (endometrium, močový měchýř, pankreas, žaludek,...). Pojem hereditární nepolypózní karcinom neznamena nepřítomnost polypů, ale to, že nejde o polypózu, tedy mnohočetný výskyt polypů na sliznici tlustého střeva. Nemocné lze identifikovat na základě stanovení známých mutací v genech zodpovědných za opravy chyb vznikající při replikaci DNA, tzv. mismatch repair geny (hMSH2, hMLH1, PMS1, PMS2). Důsledkem těchto mutací je hromadění chyb v DNA, tzv. nestabilita mikrosatelitů. Ta je zjišťována v DNA nemocných s HNPCC ve více než 90 %.

- **Turcotův syndrom**

Sdružení adenomatózní polypózy tlustého střeva s maligním tumorem mozku (glioblastom, meduloblastom, astrocytom).

- **idiopatické střevní záněty a KRCA**

Idiopatické střevní záněty, zejména **ulcerózní kolitida**, jsou spojeny s vyšším výskytem KRCA. Toto riziko stoupá s délkou trvání choroby a s rozsahem postižení střeva. Údaje o výskytu KRCA u osob s ulcerózní kolitidou se značně liší podle toho, zda pocházejí ze specializovaného centra nebo z pracoviště primární péče. Kumulativní riziko vzniku karcinomu se pohybuje mezi 6,6-30 % po 25letém trvání choroby. Nejvíce ohrožení jsou nemocní s postižením celého tračníku. Předstupněm karcinomu jsou u nemocných s idiopatickými střevními záněty dysplastické změny ve sliznici tračníku, tedy změny architektiky krypt a cytologické odchylky v buňkách střevních žlázek. Detekce dysplázie je hlavním cílem screeningového programu. Jeho zahájení je doporučováno po 8-10letém trvání ulcerózní kolitidy (difúzní tvar) a po 12-15 letech trvání levostranné kolitidy. Dysplázie je klasifikována jako lehká (low-grade) nebo těžká (high-grade), přičemž koloskopické a sekční studie zjišťují, že u 25-30 % nemocných s těžkou dysplázií je ve stejné době již přítomen invazivní karcinom v jiné části střeva. Velmi rizikové pro vznik karcinomu jsou oblasti slizničních prominencí s dysplastickými změnami (**dysplasia associated lesion or mass – DALM**). Tento nález, stejně jako nález těžké dysplázie je podle většiny autorů indikací k preventivní kolektomii. I u nemocných s ulcerózní kolitidou se vyskytují sporadické adenomy s dysplastickými změnami a tyto je nutno odlišit od neadenomových změn – DALM. Adenomy v terénu ulcerózní kolitidy se chovají podobně jako adenomy v ostatní populaci a polypektomie je dostačujícím výkonem. Riziko vzniku KRCA u pacientů s **Crohnovou chorobou** je pravděpodobně menší než v případě ulcerózní kolitidy. U obou chorob platí, že největší pozornost je třeba věnovat stenotickým úsekům tračníku.

Nemocní s koincidující **primární sklerotizující cholangitidou** jsou vystaveni až pětinasobnému riziku vzniku dysplázie oproti pacientům bez této diagnózy. Karcinom postihuje v těchto případech zejména proximální část tračníku a bývá diagnostikován v pokročilejším stádiu. Nemocní s primární sklerotizující cholangitidou by měli být zařazeni do screeningového programu bez ohledu na délku trvání zánětu.

- **divertikulární choroba a KRCA**

Divertikulární choroba a KRCA mají podobnou geografickou distribuci. Nemocní s divertikulózou tračníku mají podle některých prací zvýšený výskyt adenomů, včetně tzv. pokročilých adenomů (velikost nad 1 cm, přítomnost těžké dysplázie, vilózní struktura) v sigmatu. Zvýšený výskyt karcinomů však u nich nebyl pozorován.

- **české specifikum**

Češi mají zřejmě genetické predispozice pro KRCA. Svědčí o tom přinejmenším výsledky studií provedených v USA – v Nebrasce a v Arkansasu, kde byla zaznamenána jeho nejvyšší incidence. Většina postižených jsou potomci českých přistěhovalců.

2.10 Prevence

Primární prevence je na omezení nebo vyloučení etiologických faktorů, představuje proto celospolečenský problém, kterého se týká komplex opatření směřující ke zlepšení kvality zevního prostředí. Zdravotnické metody se na něm podílejí zhruba 20 % a zahrnují opatření nutriční (zvýšení obsahu vlákniny, snížení podílu tuků ve stravě,...), pravidelnou fyzickou aktivitu, některé metody chemoprevence (deriváty kyseliny acetylsalicylové, inhibitory COX-2), genetické poradenství a testování u hereditárních forem KRCA.

Sekundární prevencí se rozumí snaha o souhrn opatření směřujících k co nejčastějšímu záchytu již v organismu existující nádorové choroby. Nejde tedy o prevenci vzniku nádoru jako takového, ale o včasný záchyt nemoci – o předcházení pokročilému, obtížně léčitelnému stavu. Cílem sekundární prevence je tedy zachytit a diagnostikovat nádor v takovém rozsahu (stadiu), kdy je perspektiva pacientova trvalého vyléčení vysoce pravděpodobná. Časná diagnóza je doposud nejdůležitějším prognostickým faktorem léčebného výsledku. Snižuje také ekonomické náklady menší náročnosti léčby i nižším procentem komplikací.

2.10.1 Preventivní, protektivní faktory

Vláknina

Množství vlákniny je velmi důležitým faktorem ovlivňujícím vznik kolorektálního karcinomu. Nejrozumnější studie potvrdily závislost mezi příjmem vlákniny a výskytem tohoto onemocnění. Příznivý efekt vlákniny prokazuje 75 % klinických studií (Potter, 1996). Riziko ve skupinách s nejnižším (13g/den) a nejvyšším (nad 23g/den) příjmem vlákniny se lišilo až o 50 %.

Vláknina působí v tlustém střevě jako prevence kolorektálního karcinomu několika možnými mechanismy:

- váže sekundární žlučové kyseliny – promotory nádorového bujení.
- prebiotická funkce vlákniny:
- mění střevní mikroflóru – snižuje zastoupení hnilobných bakterií ve prospěch příznivě působících aerobních bakterií (vláknina je pro ně substrátem)
- kyselina máselná (butyrát) produkovaná aerobními bakteriemi působí příznivě na sliznici tlustého střeva a tím preventivně proti vzniku kolorektálního karcinomu
- modifikuje enzymatickou aktivitu mikroflóry
- snižuje střevní pH
- zrychluje pasáž zažívacím traktem

Další faktory souvisejí s epidemiologií, jde tedy o:

- abstinenci alkoholu a cigaret
- vhodné stravování a životospráva všeobecně
- udržování ideální tělesné hmotnosti
- fyzicky aktivní způsob života apod.

2.10.2 Chemoprevence kolorektálního karcinomu

Jednou z možností předcházení vzniku KRCA je i farmakologická prevence (chemoprevence), perorální aplikace různých látek, které mají zabránit vzniku polypů a jejich vývoji k malignímu nádoru.

Nejvíce poznatků o protinádorovém působení bylo shromážděno u **nesteroidních antiflogistik (NSA)**, zejména kyseliny acetylsalicylové. Podstatou jejich účinku je inhibice tvorby obou cyklooxygenáz, COX-1 a COX-2. Oba enzymy katalyzují syntézu prostaglandinů. Zvýšená exprese COX-2 je prokázána až u 90 % sporadických karcinomů a u 40 % adenomů kolorekta. Zvýšená hladina COX-2 a prostaglandinů je nacházena u pacientů s familiární adenomovou polypózou i u laboratorních zvířat s experimentálními nádory kolon. U těchto podáváníí NSA vede až k 90% snížení počtu adenomů a ke zmenšení zbylých až o 50 %. Předpokládá se, že NSA ovlivňují hlavně první fázi kancerogeneze, změnu normálního epitelu na hyperproliferativní. Zřejmě ale působí i na zpomalení dalšího vývoje nádoru. Pravděpodobně zvyšují apoptózu buněk a potlačují angiogenezi. NSA mimoto mohou ovlivnit vznik nádoru i mechanismy, které nesouvisejí s COX-2, např. inhibicí aktivace nukleárního faktoru κ B nebo tím, že brání vazbě nukleárního receptoru PPAR δ (peroxisome proliferator activated receptor delta) na DNA. Zatím není známo, který z uvedených potencionálních mechanismů je pro preventivní protinádorové účinky NSA nejdůležitější.

Na skupině pacientů s familiární adenomatózní polypózou bylo zjištěno, že počet i velikost polypů jsou menší po podávání dalšího inhibitoru cyklooxygenázy, sulindaku. Totéž platí pro selektivní inhibitor COX-2, celooxib. Tyto účinky jsou však jen dočasné, několik měsíců po vysazení léku se růst polypů obnovuje. Farmakologická léčba proto nemůže nahradit standardní chirurgický zákrok.

Úspěch aspirinové preventivní terapie familiární adenomatózní polypózy vedly k provedení širších studií v obecné populaci (Cancer Prevention Study II 1982-1989 aj., celkem přes jeden milion osob). Ty prokázaly, že dlouhodobé užívání aspirinu snižuje riziko vzniku polypů a KRCA o 40-50 %. Minimální doba preventivního užívání aspirinu není známa, ale některé dlouhodobé studie zjistily významný efekt až po několika letech – např. The Nurses Health Study až po více než 10 letech, se statisticky průkazným snížením rizika na 0,56 po 20 letech (při užívání dávky 325 mg aspirinu každý druhý den).

Některé epidemiologické studie našly vztah mezi konzumací ovoce a zeleniny a vznikem KRCA. Účinnou složkou, působící proti vzniku adenomů a KRCA, zřejmě není často uváděná vláknina, ale **foláty** – jejich preventivní význam byl prokázán i podáváním potravinových doplňků. Ale podobně jako u inhibitorů COX byl preventivní účinek statisticky významný až po dlouhé době užívání (v jedné ze studií po 15 letech). To ukazuje, že foláty ovlivňují časnou fázi kancerogeneze. Mechanismus preventivního působení není znám. Zdá se ale, že účinnost kyseliny listové a jejích metabolitů závisí na genetické predispozici pacienta ke vzniku kolorektálního karcinomu (tj. efekt je nejvyšší u predisponovaných osob).

V posledních asi 20 letech se jen málo snížila úmrtnost mužů na KRCA. Naproti tomu u žen byl pokles výrazný. To se dává do souvislosti s rozšířením **hormonální substituční terapie (HST)**. Estrogeny mohou působit tím, že sníží tvorbu sekundárních žlučových kyselin a tvorbu inzulinu podobného růstového faktoru I, nebo přímým působením na epitel střevní sliznice. Opět platí, že podíl jednotlivých mechanismů na celkovém účinku není znám. Celkové hodnocení publikovaných výsledků studií ukazuje, že riziko vzniku KRCA je vlivem HST sníženo asi o 20 %. HST jen málo ovlivňuje vznik adenomů, prokazatelně však snižuje vývoj velkých adenomů. To ukazuje, že HST by se mohla uplatnit v pozdějších fázích kancerogeneze.

Vitamín D a kalcium

Zejména studie na zvířatech naznačují, že vitamín D hraje roli v buněčné diferenciaci a má protinádorové účinky. Tyto představy podpořily nálezy receptorů pro vitamín D na buňkách KRCA stejně jako epidemiologické studie. Jedna ze studií prokázala statisticky významný vliv suplementace vitamínu D na rekurenci adenomů, zatímco studie zkoumající podávání kalcia vyzněly většinou negativně (Gerland 1985, Bostick, 1993). Nejnovější studie z roku 2003 publikovaná v New England Journal of Medicine ovšem potvrdila, že výskyt KRCA u pacientů, kteří přijímají více než 1000 mg vápníku, je asi o 15 % nižší než u pacientů požívajících méně než 500 mg vápníku. Doporučuje se kalcium v přirozené formě – v mléce a mléčných výrobcích. Vzhledem k ovlivnění střevní mikroflóry je výhodnější příjem zakysaných mléčných výrobků.

Vitamín C a E

K použití je předurčují jejich antioxidační vlastnosti, klinické studie ovšem předpoklady spíše nepotvrdily.

Kyselina ursodeoxycholová

Tato žlučová kyselina zřejmě neutralizuje škodlivý vliv kyseliny deoxycholové. Prokázala chemopreventivní účinek v preklinických studiích. Dávky jsou podobné jako u terapie cholelitiázy.

Celkově tedy platí, že určité poznatky o chemoprevenci KRCA byly získány u NSA, folátů, kalcia a u HST. Ale zatím není dost výsledků placebem kontrolovaných, dvojitě slepých klinických studií, které by ukázaly úlohu těchto faktorů tak spolehlivě, aby mohly být zařazeny mezi standardní postupy medicíny. Bylo by proto zcela nesprávné s odvoláním na možnost chemoprevence omezit úsilí screeningu s použitím TOKS a endoskopické vyšetření, případně úsilí o omezení takových rizikových faktorů, jako je velká konzumace červeného masa, nedostatek fyzické aktivity, kouření nebo obezita. Na druhé straně, o preventivních účincích uvedených léků a doplňků je třeba vědět, a otázku chemoprevence stojí zato dále sledovat. Zavádění specifických inhibitorů COX-2 i nové poznatky o působení dalších látek (např. kyseliny ursodeoxycholové, inhibitoru buněčné proliferace eflornitinu aj.) ukazují, že tento směr má svou perspektivu.

2.10.3 Depistážní programy

Depistáž – masový screening KRCA

V současnosti jsou k dispozici nebo probíhají klinické zkoušky následujících screeningových programů:

- **vyšetření stolice na okultní krvácení (OK):** metoda vychází z poznatku, že nádory střeva (adenomy i karcinomy) intermitentně krvácejí, přičemž k dosažení pozitivního výsledku je třeba přibližně 2 ml krve ve stolici. Test spočívá ve vyšetření 3 po sobě jdoucích stolic po 2 vzorcích z každé stolice. Příznivý efekt každoročního testování stolice na OK na snížení mortality KRCA o 15-33 % byl potvrzen do současné doby třemi velkými prospektivními studiemi. Poslední novinkou je test založený na imunochemické reakci hemoglobinu obsaženého ve vzorku stolice. Jeho senzitivita pro KRCA je 70 % a pro adenomy větší než 1 cm 44-66 %. Většina TOKS umožňuje zachytit dvě třetiny nemocných s karcinomem ve stádiu Dukes A a B oproti třetině v netestované populaci.
- **sigmoideoskopie:** přibližně polovina nádorů kolorekta je v dosahu flexibilního sigmoidoskopu. Case-control studie prokázaly snížení mortality na karcinom rekta a sigmoidu o 60-80 %. Nevýhodou vyšetření je jeho neschopnost detekovat nádory lokalizované proximálně od sigmoidu.
- **kolonoskopie:** kolonoskopie má oproti ostatním technikám několik výhod. Obvykle následuje při pozitivním nálezů kterékoli jiné screeningové metody a její využití jako prvního vyšetření zbavuje nemocného s pozitivním nálezem nutnosti absolvovat dvě vyšetření. Dále umožňuje v jedné době odstranění adenomových polypů, resp. všech polypů a jejich následné histologické vyšetření. Zásadní výhodou je prokazatelně nejvyšší citlivost v diagnostice střevních polypů. Dvě velké prospektivní studie posuzovaly přínos kolonoskopie při screeningu asymptomatických jedinců zejména s ohledem na

frekvenci nádorů proximálního tračníku. Obě prokázaly, že polovina nemocných s tzv. pokročilou neoplazií proximálního tračníku (adenom větší než 10 mm, vilózní adenom, adenom s těžkou dysplazií nebo invazivní karcinom) neměla žádný adenom či karcinom distálně od ileální flexury. Tito nemocní by tudíž unikli diagnóze při sigmoidoskopickém vyšetření.

- **dvojkontrastní irigografie:** irigografické vyšetření není vhodnou metodou k vyhledávání asymptomatických nádorů kolorekta a žádná studie doposud neprokázala účinnost této metody při screeningu KRCA. Hlavním důvodem je radiační zátěž a především nízká senzitivita pro menší adenomové polypy.
- **kalprotektin:** kalprotektin je rozpustný cytoplazmatický protein obsažený v neutrofilních leukocytech. Je přítomen ve stolici osob s KRCA nebo adenomem, u nemocných s idiopatickými střevními záněty a při některých infekcích a je možno jej detekovat metodou ELISA. Senzitivita tohoto vyšetření pro KRCA je 74 % a pro adenomy 43 %, specifita se pohybuje mezi 60-70 procenty. Test sice není v klinické praxi zatím dostupný, je však možné jej použít ve screeningu osob s vysokým rizikem KRCA. Pro široké použití v populaci s průměrným rizikem KRCA je jeho dosavadní specifita nízká.
- **CT kolografie (virtuální kolonoskopie):** tato nová technika využívá trojrozměrné rekonstrukce CT obrazu střeva tak, že výsledný obraz připomíná endoskopické vyšetření. Jedná se jistě o metodu slibnou, původní výsledky prokazovaly vysokou senzitivitu blížící se hodnotám klasické kolonoskopie (citlivost 100 % v diagnóze KRCA a 55-91 % v diagnóze střevních polypů v závislosti na jejich velikosti). Rex ve své studii však zjistil senzitivitu pouhých 25 % pro adenomy 2 cm a větší a v současnosti nelze virtuální kolonoskopii považovat za metodu použitelnou ve screeningu KRCA.
- **DNA diagnostika:** novinkou ve screeningu KRCA je metoda detekce alterované DNA uvolněné z nádorových buněk do stolice. Citlivost této metody je více jak 90% pro KRCA a 82% pro adenomy o velikosti 1 cm a větší. Metoda je však finančně náročná a v současné době nejsou k dispozici výsledky rozsáhlejší perspektivní studie.

Tabulka č. 7 Doporučované schéma vyšetřování populace

Vyšetřovaná skupina	Věk zahájení	Metoda + interval vyšetření
Běžná populace	50 let	TOKS (1x ročně) flexibilní sigmoidoskopie (á 5 let) TOKS (1x ročně) + flexibilní sigmoidoskopie (á 5 let) irigografie ve dvojím kontrastu + flexibilní sigmoidoskopie (á 5 let) kolonoskopie (á 10 let)
Rodinná anamnéza KRCA před 60. rokem u příbuzných 1. stupně, nebo více příbuzných 1. stupně s KRCA (adenomem)	O 10 let dříve než nejmladší postižený	kolonoskopie á 3-5 let
Familiární polypóza (Gardnerův syndrom) v rodinné anamnéze	10-12 let	kolonoskopie 1x ročně (při negativním nálezu od 40 let á 3-5 let)
HNPCC (Lynchův syndrom) v rodinné anamnéze	25 let nebo o 5 let dříve než nejmladší postižený	kolonoskopie á 2 roky (od 40 let 1x ročně)

Zdroj: Zdravotnické noviny 31/2004

Tabulka č. 8 Dopady screeningu KRCA na počet výkonů

Etapa ve screeningu (lékař)	Výkon	Rok 2000	Rok 2000 v %	Rok 2003	Rok 2003 v %
První (praktický lékař)	TOKS	6 720	100	112 150	1 661
Druhá (gastroenterolog)	totální kolonoskopie	30 354	100	45 469	150
	polypektomie	4 973	100	10 808	217

Zdroj: Zdravotnické noviny 31/2004

2.11 Vyšetření ze 3 po sobě následujících stolic standardizovaným testem na okultní krvácení (TOKS).

Test má přednosti:

- vysokou specificitu, což je nezbytnou podmínkou masové depistáže. Je stabilní a standardizovaný, dává málo falešně pozitivních výsledků a dovoluje srovnání výsledků v jednotlivých národních programech.
- z celkového počtu pozitivních TOKS lze zjistit následným diagnostickým programem (kolonoskopie) u 10–20 % kolorektální karcinomy, u 15–30 % polypy, u 40–50 % jiný zdroj krvácení.

- při jednorázovém screeningu se odhalí v asymptomatické populaci přibližně 80 – 90 % kolorektálních karcinomů a 50–60 % adenomových polypů.
- profylaktická složka: 80 % sporadických karcinomů vzniká maligní transformací adenomových polypů, které při velikosti nad 1,5 cm rovněž intermitentně krvácejí a lze je zjistit a odstranit po následné kolonoskopii. Tím lze snížit úmrtnost v rozsahu 15-33 %, jak potvrdili tři randomizované prospektivní studie provedené v USA, Dánsku a Velké Británii.

TOKS je založen na skutečnosti, že většina kolorektálních karcinomů a větších adenomů (nad 1 cm průměru) ztrácí u asymptomatických jedinců intermitentně do stolice malé množství krve, které lze testem na okultní krvácení detekovat.

Základem tohoto testu je filtrační papír impregnovaný roztokem guajakové pryskyřice. Princip zkoušky spočívá v pseudoperoxidázové aktivitě natráveného hemoglobinu, který v přítomnosti alkoholového roztoku peroxidu vodíku katalyzuje přeměnu redukované formy pryskyřice (bezbarvé) na formu oxidovanou (modrou).

Falešně pozitivní výsledek testu může být způsoben požitím většího množství tmavého a syrového masa, některých druhů ovoce a zeleniny (rostlinné peroxidázy – květák, brokolice, křen, ředkvičky, zelí, rajčata, okurky) a užitím nesteroidních antirevmatik.

Falešně negativní výsledky mohou být způsobeny vysokými dávkami vitamínu C nebo opožděnou detekcí (doporučuje se test zpracovat do 5 dnů od odevzdání lékaři).

Je třeba upozornit, že kolorektální karcinomy a polypy zjištěné v rámci depistáže u osob s pozitivním TOKS byly do té doby asymptomatické a bylo by možné je prokázat – pokud by se TOKS neprováděl, pouze kompletním vyšetřením, tzn. včetně kolonoskopie všech osob sledované populace.

TOKS tedy splňuje požadavky kladené na depistážní test definicí Světové zdravotnické organizace (WHO), umožňuje masovou identifikaci nepoznané choroby u zdravě se cítících osob.

2.11.1 Historie TOKS

Screening pomocí testu na okultní krvácení jako nepřímé úvodní metody navrhl Gregor již v roce 1971. Tato metoda je nejvíce rozšířena a byla doporučena sborem nezávislých expertů ministerstva zdravotnictví USA (tzv. US Preventive Services Task Force) v roce 1995 a v roce 1998 evropskými experty soustředěnými v European Group for Colorectal Cancer Screening.

2.11.2 Historie TOKS v ČR

U nás už má program dvacetiletou historii. Na začátku 80. let bylo publikováno několik pilotních studií. V letech 1985 až 1991 se uskutečnil ve všech krajích ČR velký screeningový program asymptomatických jedinců ve věku 45 až 60 let, který zahrnul téměř 110 000 obyvatel (tzv. Český screeningový program). V letech 1997 až 1998 se uskutečnila další akce (tzv. Pražský projekt), která potvrdila příznivé výsledky předchozí studie. Obě studie provedené ve spolupráci praktických lékařů, klinických onkologů a gastroenterologů prokázaly vysokou complianci české

populace v tomto depistážním programu s jednoznačnými a bezprostředními výstupy, a to nezávisle na systému zdravotní péče. V roce 1991 se analyzoval depistážní program ve studii typu náklady – užitek, v níž se prokázal příznivý vliv na časnou diagnostiku, krátkodobé diagnostické a terapeutické náklady a úsporu hrubého národního produktu. Po zveřejnění výsledků Pražského projektu se stala tato tematika předmětem intenzivního zájmu nadace Vize 97. Z její iniciativy byl od druhé poloviny roku 2000 zahájen v ČR screening kolorektálního karcinomu u populace od 50 let věku ve dvouletém intervalu, hrazený zdravotními pojišťovnami praktickým lékařům jako součást preventivní prohlídky.

2.11.3 Přehled základních údajů o Českém projektu a Pražském projektu

V těchto tabulkách uvádíme základní údaje o Českém a Pražském projektu:

Tabulka č. 9 Základní údaje o českém screeningovém programu u asymptomatických jedinců ve věku 45-60 let

Haemocult psaníčka	celkem	%
Rozdáno	109 213	
Vráceno	90 763	83,1
HT-pozitivní	2 659	2,9
Diagnostický program		
Karcinom	347	13,1
Polyp – N	763	28,7
Osob	592	22,2
Jiný zdroj krvácení	1043	39,2
Normální nález	340	12,8

Tabulka č. 10 Základní údaje o souboru Pražského projektu

Formuláře A	celkem	%
Odevzdáno	12 655	
Duplicita	54	0,4
Hodnoceno osob	12 601	
Muži	5 008	39,7
Ženy	7 593	60,3
Průměrný věk – M	60,2	
Průměrný věk – Ž	60,6	
Věkové rozložení		
45-79	11 932	94,7
80 a výše	371	2,9
20-44	298	2,4

Tabulka č. 11 Základní údaje o Haemoccult testu Pražského projektu

Haemoccult psaníčka	celkem	%
Rozdáno	12 601	
Vráceno	11 265	89,4
Odmítnuto	283	2,2
Nevráceno	985	7,8
Vráceno nekompletní	68	0,25

Tabulka č. 12 Pozitivita Haemoccult (HT) testu u probandů Pražského projektu

Haemoccult psaníčka	N	%
Vráceno	11 265	
Muži	4 415	89,4
Ženy	6 850	60,8
HT (+)	442	3,9
Muži	199	4,5 p < 0,01
Ženy	243	3,5

Tabulka č. 13 Kolonoskopie u HT-pozitivních probandů Pražského projektu

	HT (+) n	kolonoskopie n	%
Muži	199	141	70,9
Ženy	243	163	67,1
Celkem	442	304	68,8

2.11.4 „Obtěžuje“ depistážní program zdravé v zájmu nemocných?

V nottinghamské studii muselo být vyšetřeno testem Haemoccult 747 osob, aby mohlo být zabráněno jednomu úmrtí na KRCA. Tato studie trvala 8 let a celkem bylo vyšetřeno 44 838 osob. V dánské studii připadl jeden případ karcinomu na 470 vyšetření. V minnesotské studii, která trvala 13 let a zahrnuje 14 034 osob, to bylo 360 vyšetření na jeden objevený případ. Nejlepší výsledek vykazuje česká studie, kde na jeden případ KRCA bylo vyšetřeno 299 asymptomatických osob. Naopak na 10 zachráněných nemocných připadl jeden případ poškození diagnostickým programem, které si vyžádalo chirurgickou intervenci.

V průměrném registru praktického lékaře spadá do cílové skupiny asi 400 pacientů. U některých testování nemá smysl, protože u nich již probíhá nebo proběhl diagnostický nebo terapeutický program. I při dobře vedené kampani lze očekávat maximálně 200 vyšetření ročně. Z toho rezultuje 2-8 pacientů, u kterých bude indikován navazující diagnostický program.

2.11.5 Zhodnocení provádění TOKS

Podle údajů VZP provádí TOKS občas 97 % praktických lékařů, ale jen 20 % je jich efektivně zapojeno do screeningového programu. „Efektivně“ přitom znamená, že významný segment populace, jehož se screening týká, má šanci u praktiků (kteří se na programu podílejí) během oněch dvou let podstoupit předmětné vyšetření (ve sledovaném období, kterým je pololetí, provedli praktičtí lékaři TOKS u více než 20 % osob nad 50 let ze svého registru).

Ve dvouletém období 2001-2002 bylo provedeno celkem přes 400 000 TOKS (data VZP + OZP), z čehož lze usoudit pokrytí cílové populace 16-20 %.

Z pohledu gastroenterologů a organizátorů screeningu je počet vyšetření malý. Vede to k záměru rozšířit možnost vydávat a hodnotit TOKS na další specialisty účastníci se protinádorové prevence – gastroenterology, gynekology, urology a internisty. (Seifert, 2003).

Vyšší pozitivitu TOKS lze částečně přičíst používání různých testů při vyšetření na OK, nejpravděpodobnější důvod je ale v tom, že dobře motivovaní praktičtí lékaři inklinují k testování také symptomatických pacientů, že užívají TOKS i jako diagnostický nástroj. Popravdě řečeno, lze to omluvit hned z několika důvodů. Zdravotní řád dává právo pacientům mít TOKS jako součást preventivní prohlídky a nevymezuje stavy, kdy jeho provedení není vhodné, a to ani z hlediska věku, komorbidit nebo zařazení do jiného dispenzárního programu pro KRCA. Koneckonců proč neprovést TOKS pacientovi, který by stejně v případě positivity s ohledem na jiné onemocnění na kolonoskopii nebyl indikován? Koneckonců proč neprovést TOKS pacientovi, který udává příměs krve ve stolici, který má hemeroidy, anémii, nově vzniklé příznaky dráždivého tračníku ve vyšším věku, nebo dokonce polyp tračníku v anamnéze, abychom znásobili důvod poslat jej na kolonoskopii? V tom je ovšem zásadní rozpor mezi výkladem vyhlášky a filozofií celého programu. Pacienty s všemi vyjmenovanými stavy je třeba vyšetřit, tedy odeslat k endoskopii, protože negativní TOKS není uspokojivým vyloučením organicity (Seifert, 2003).

2.11.6 Dispenzarizace rizikových skupin

- všechny formy difúzní střevní polypózy (familiární adenomová polypóza, Turcotův sy), dispenzarizace od věku 10-12 let.
- syndrom hereditárního nepolypózního karcinomu – Lynch I, II dispenzarizace od věku 25 let, TOKS každoročně a kolonoskopie ve dvouletých intervalech nebo od věku o 5 let nižším než byl věk nemocného s nejčasnějším kolorektálním karcinomem v rodině. Od 35 let je interval kolonoskopií 1 rok a dále se provádí molekulárně genetické vyšetření.
- kolorektální karcinom u příbuzných 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti) každoroční TOKS počínaje věkem 40 let.
- adenomové polypy (riziko maligního zvratu stoupá s velikostí adenomu, mnohočetností, vilózním charakterem a stupněm dysplázie), pacienti po odstranění polypů metodou endoskopické polypektomie jsou kontrolováni kolonoskopicky v intervalech, které určuje gastroenterolog v závislosti na velikosti, počtu, histologii, dysplastických změnách.

- stav po kurativní resekci střeva pro kolorektální karcinom, kolonoskopie v 6 měsících až 1 roce po operaci, další kolonoskopie se provádí v jednoletých intervalech po dobu 5 let, je-li výsledek negativní, další obvykle v intervalu 3 let. Pokud nebyla provedena totální kolonoskopie před operací, doporučuje se ji provést co nejdříve po chirurgickém výkonu k vyloučení synchronních nádorů.
- nespecifické střevní záněty (idiopatická hemoragická proktokolitida, m. Crohn) kolonoskopické kontroly určí gastroenterolog v závislosti na rozsahu onemocnění.
- stav po resekci karcinomu prsu, dělohy, ovaria – TOKS každoročně bez závislosti na věku.

2.11.7 Dispenzarizace pacientů s karcinomem rekta

Karcinom rekta

Fyzikální vyšetření

á 3 měsíce 2 roky
á 6 měsíců do 5 let

Krevní obraz, jaterní a renální funkce

á 3 měsíce 2 roky
á 6 měsíců do 5 let

CEA

á 3 měsíce 2 roky

ÚZ jater

á 6 měsíců 2 roky
á 12 měsíců do 5 let

RTG plic

á 12 měsíců do 5 let
á 6 měsíců do 5 let po resekci břišních nebo
jaterních metastáz
á 3 měsíce do 5 let po resekci plicních
metastáz

CT břicha

á 6 měsíců 2 roky
á 12 měsíců do 5 let po resekci břišních
nebo jaterních metastáz

CT plic

á 6 měsíců 2 roky po resekci plicních
metastáz

Kolonoskopie

á 12 měsíců, pokud nebyla provedena
resekce sec. Miles (amputace rekta sec.
Miles = totální resekce mezorekta
s lymfadenektomií podél vnitřních ilických
cév, s vysokou ligaturou arteria mesenterica
inferior)

CT pánve

á 12 měsíců, pokud byla provedena resekce
sec. Miles

2.11.8 Dispenzarizace pacientů s karcinomem kolon

Platí totéž jako u karcinomu rekta, pouze s výjimkou stanovení onkomarkeru CEA á 3 měsíce po dobu 2 let, á 12 měsíců do 5 let.

Kolonoskopie – pokud nebyla provedena totální kolonoskopie před operací, doporučuje se ji provést co nejdříve po výkonu, v rozmezí 3 měsíců – 1 rok k vyloučení synchronních nádorů. Je-li tato negativní další provést za 3 roky, je-li i tato negativní, další v intervalu 5 let.

2.12 Situace v ČR a ve světě

KRCA patří mezi nejčastější zhoubné novotvary. V posledních 30 letech se zvyšuje incidence tohoto novotvaru téměř na celém světě, nejvíce pak v Evropě. Světová zdravotnická organizace (WHO) odhaduje, že v roce 1999 bylo diagnostikováno na celém světě téměř 900 000 karcinomů kolorekta. Podle posledních dostupných mezinárodně srovnatelných údajů (GLOBOCAN 2002) patří Česká republika na přední místo v Evropě jak v incidenci zhoubných nádorů, tak v mortalitě na zhoubné nádory. Incidence KRCA v ČR u mužů je nejvyšší v Evropě, ženy jsou na 5. místě.

KRCA je nejčastěji se vyskytujícím zhoubným novotvarem trávicího ústrojí. Již z označení vyplývá, že tento nádor se může vyskytovat v kterékoli části tlustého střeva včetně konečníku (dg. C18 – zhoubné nádory tlustého střeva, C19 - zhoubné nádory rektosigmoideálního spojení, C20 - zhoubné nádory konečníku - rekta a dg. C21 - zhoubné nádory řiti a řitního kanálu). Diagnóza C21 je sem zařazena vzhledem k převodu klasifikací z MKN-9 na MKN-10 (v MKN-9 ji nejde oddělit). Navíc podíl diagnózy C21 na C18 - C21 je velmi malý - v roce 2002 to bylo 0,6 % u mužů a 1,6 % u žen (hlášená onemocnění) a u počtu zemřelých to bylo 1,1 % u mužů a 1,4 % u žen a tak souhrnné údaje významně neovlivňuje.

Výskyt hlášených nových onemocnění v České republice se postupně zvyšuje - proti roku 1980 je v roce 2002 počet hlášených nových onemocnění u mužů dvojnásobný (4 710) a u žen je tento trend o něco pomalejší – zvětšil se více než o polovinu (3 312).

Zároveň se zvyšuje podíl zhoubných nádorů tlustého střeva, ve sledovaných letech tvořil 43,3-55,3 % u mužů a 50,9-60,8 % u žen.

Počet zemřelých také dlouhodobě roste, ale ne tak znatelně jako počet hlášených nových onemocnění. V roce 2002 zemřelo na diagnózy C18 - C21 o 35,9 % mužů více než v roce 1980, u žen to bylo pouze o 13,9 % více. Zhoubné nádory tlustého střeva se na počtu zemřelých podílel u mužů 43,8 % až 59,4 %, u žen 54,2 % až 61,6 %. Je nutná včasná diagnostika - jen tak má pacient naději na dlouhodobé přežití. V porovnání zachytu v I. a IV. stadiu onemocnění dle TNM - léčba ve IV. stadiu je více než 10krát nákladnější a výsledky nejsou velké. V roce 2002 bylo zachyceno u mužů v I. stadiu 17,5 % onemocnění, ve II. stadiu 25,9 %, ve III. stadiu 17,4 % a ve IV. stadiu 21,8 %. U žen bylo zachyceno v I. stadiu 16,9 %, ve II. stadiu 22,8 %, ve III. stadiu 18,8 %, ve IV. stadiu 21,3 %, což dokládá, že pacienti se na vyšetření dostávají pozdě (Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2005).

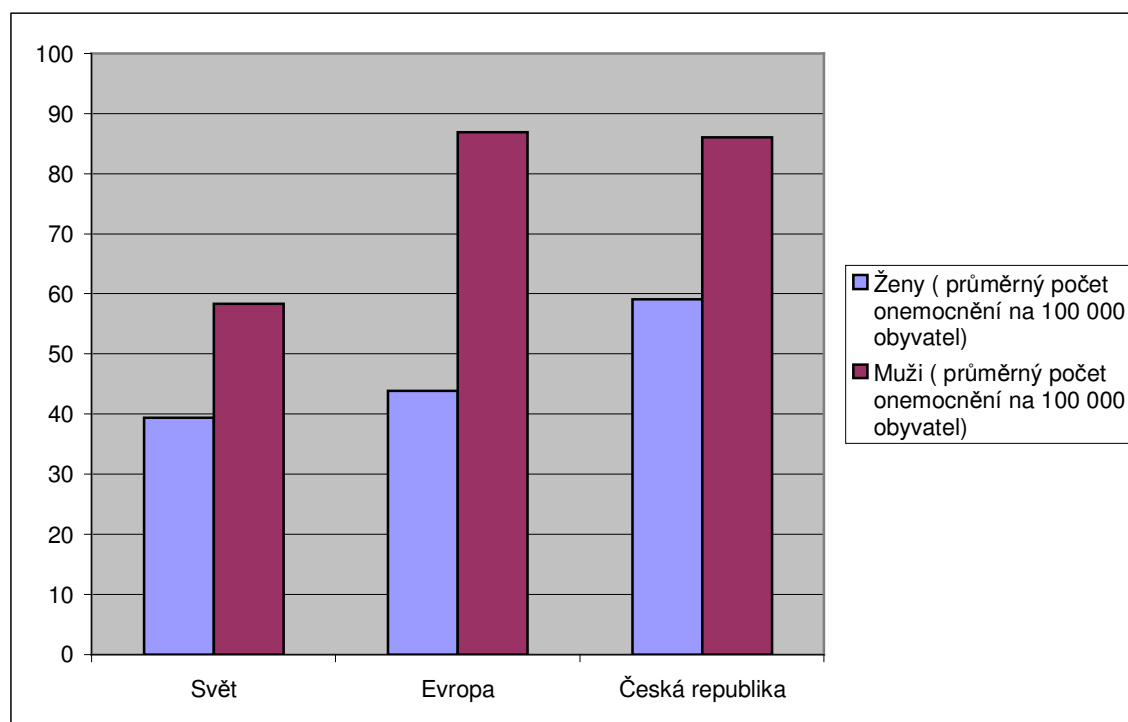
2.12.1 Geografická distribuce

Celosvětová incidence KRCA se liší až dvacetinásobně. Nejvyšší výskyt je udáván v průmyslových zemích euroamerické oblasti, v Austrálii a na Novém Zélandu, nejnižší v subsaharské Africe a v Asii (Indie). Výskyt KRCA se zvyšuje v populaci imigrantů z oblasti s nízkou incidencí do míst s vysokým výskytem onemocnění a po určité době dosáhne hodnot odpovídajícím původnímu obyvatelstvu (např. japonští imigranti na Havaji). Zatímco v civilizovaných zemích je roční incidence podle průběhu v 80. letech 25-32-50 i více na 100 000 obyvatel ročně, je roční incidence např. v Indii 1-5 na 100 000 obyvatel ročně, v Nigérii 1,3 na 100 000 obyvatel ročně. I když tyto rozdíly mohou být částečně ovlivňovány různými faktory (způsob zjišťování, přesnost diagnózy,...), opakovaně prováděné studie a klinická pozorování stále dokazují obdobné nápadně velké rozdíly. Úmrtnost na KRCA ukazuje relativně paralelní hodnoty a rozdíly. V posledních letech se pětileté přežití výrazně neměnilo (bývá průměrně přibližně 50%, u karcinomu rekta i méně).

Tabulka č. 14 Geografická distribuce KRCA

	Ženy (průměrný počet onemocnění na 100 000 obyvatel)	Muži (průměrný počet onemocnění na 100 000 obyvatel)
Svět	39,4	58,3
Evropa	43,9	86,9
Česká republika	59,1	86

Graf č. 1 Geografická distribuce KRCA

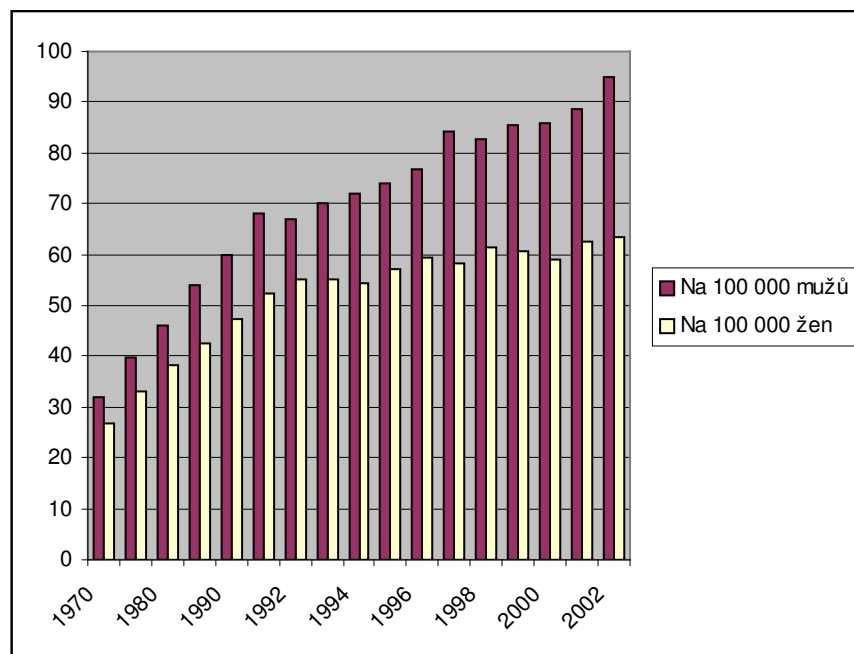


Tabulka č. 15 Vývoj počtu hlášených nových onemocnění na KRCA – ČR

Rok	Muži		Ženy	
	Absolutně	Na 100 000 mužů	Absolutně	Na 100 000 žen
1970	1512	31,8	1350	26,7
1975	1947	39,9	1722	33,2
1980	2311	46,1	2018	38,0
1985	2712	54,1	2272	42,7
1990	3018	59,9	2511	47,1
1991	3407	68,1	2781	52,4
1992	3356	67,0	2931	55,2
1993	3510	70,0	2928	55,1
1994	3623	72,2	2888	54,3
1995	3719	74,1	3027	57,0
1996	3848	76,7	3157	59,6
1997	4225	84,3	3087	58,3
1998	4143	82,7	3240	61,3
1999	4266	85,3	3193	60,5
2000	4298	86,0	3117	59,1
2001	4418	88,7	3281	62,6
2002	4710	94,9	3312	63,3

Zdroj: www.uzis.cz

Graf č. 2 Vývoj počtu hlášených nových onemocnění na KRCA – ČR

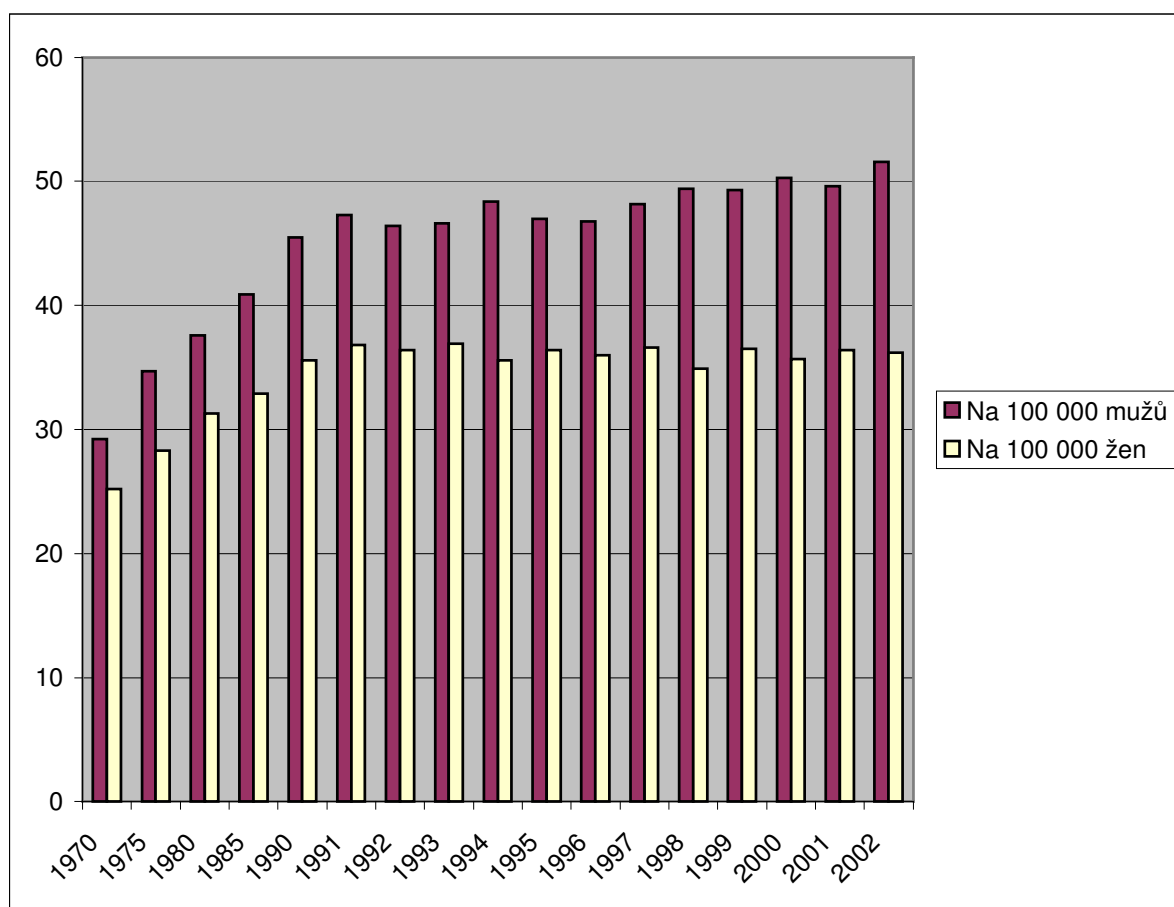


Tabulka č. 16 Vývoj počtu zemřelých na KRCA – ČR

Rok	Muži		Ženy	
	Absolutně	Na 100 000 mužů	Absolutně	Na 100 000 žen
1970	1389	29,2	1276	25,2
1975	1691	34,7	1468	28,3
1980	1884	37,6	1662	31,3
1985	2054	40,9	1753	32,9
1990	2294	45,5	1894	35,6
1991	2367	47,3	1951	36,8
1992	2324	46,4	1933	36,4
1993	2340	46,6	1960	36,9
1994	2428	48,4	1890	35,6
1995	2358	47,0	1932	36,4
1996	2349	46,8	1908	36,0
1997	2416	48,2	1936	36,6
1998	2472	49,4	1844	34,9
1999	2468	49,3	1927	36,5
2000	2517	50,3	1885	35,7
2001	2470	49,6	1911	36,4
2002	2560	51,6	1893	36,2

www.uzis.cz

Graf č. 3 Vývoj počtu zemřelých na KRCA – ČR

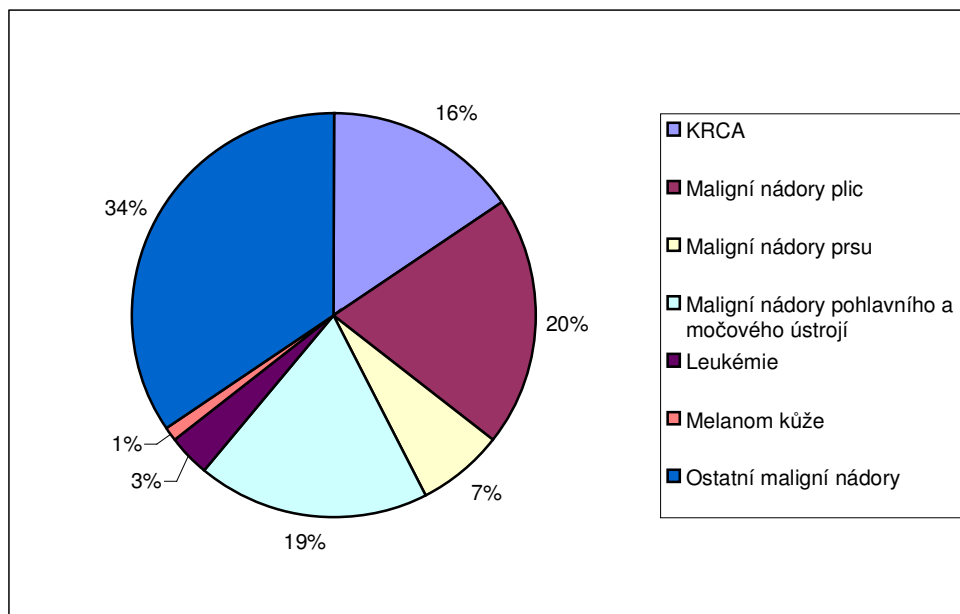


Tabulka č. 17 Hlášená nová onemocnění KRCA podle krajů rok 2002

Kraj, republika	pohlaví	C18		C19 – C21	
		absolutně	Na 100 000	absolutně	Na 100 000
Hlavní město Praha	muži	346	63,0	219	39,9
	ženy	250	41,0	160	26,3
Středočeský	muži	283	51,4	202	36,7
	ženy	212	36,9	145	25,2
Jihočeský	muži	177	57,7	139	45,3
	ženy	138	43,4	78	24,5
Plzeňský	muži	177	65,8	147	54,6
	ženy	139	49,6	69	24,6
Karlovarský	muži	69	46,4	62	41,7
	ženy	60	38,7	51	32,9
Ústecký	muži	207	51,6	161	41,0
	ženy	163	39,0	87	20,8
Liberecký	muži	80	38,5	103	49,5
	ženy	75	34,2	61	27,8
Královéhradecký	muži	105	39,3	96	36,0
	ženy	89	31,6	67	23,8
Pardubický	muži	136	54,8	122	49,2
	ženy	105	40,6	65	25,1
Vysočina	muži	102	39,9	112	43,8
	ženy	83	31,7	73	27,8
Jihomoravský	muži	243	44,7	214	39,3
	ženy	198	34,2	145	25,1
Olomoucký	muži	174	56,1	128	41,3
	ženy	110	33,6	83	25,3
Zlínský	muži	156	54,0	125	43,3
	ženy	122	40,1	66	21,7
Moravskoslezský	muži	348	56,4	277	44,9
	ženy	244	37,7	174	26,9
Česká republika	muži	2603	52,4	2107	42,4
	ženy	1988	38,0	1324	25,3

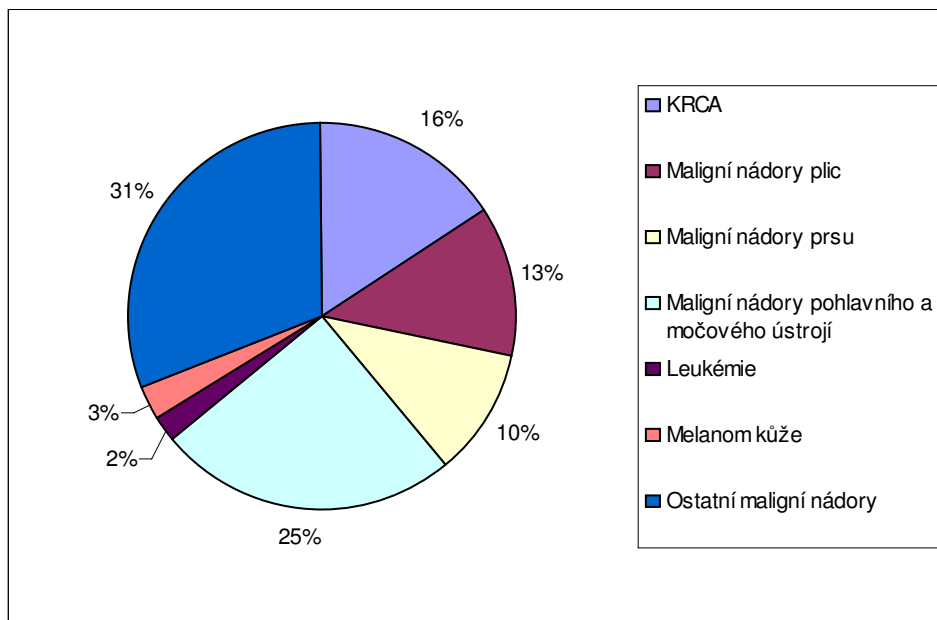
www.uzis.cz

Graf č. 4 Struktura zemřelých na onemocnění maligními nádory v roce 2000 bez dg. jiných maligních nádorů kůže



Zdroj: www.uzis.cz

Graf č. 5 Struktura hlášených onemocnění maligními nádory a karcinomy in situ v roce 2000 bez dg. jiných maligních nádorů kůže



Zdroj: www.uzis.cz

2.13 Symptomatologie

Symptomatologie kolorektálního karcinomu je do jisté míry závislá na lokalizaci nádoru, velikostí mechanické překážky, méně na celkové odezvě v organismu.

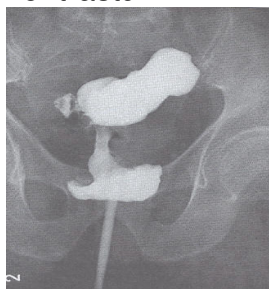
- zúžení průsvitu střeva se projevuje zvýšenou plynatostí, změnou defekačního stereotypu, kolikovitou bolestí, subileózním stavem, náhle vzniklý ileus (střevní neprůchodnost) může být prvním příznakem nádoru.
- exulcerace nádoru se projeví vznikem makroskopického nebo mikroskopického krvácení a následnou anémií.
- perforace nádoru s následným obrazem zánětu pobřišnice (peritonitidy) je vzácnější.
- penetrace do okolí se projevuje hmatnou rezistencí – perikolickou infiltrací.
- karcinomy konečníku se projevují tenesmy, tedy bolestivým nutkáním na stolici, kdy dochází k malému odchodu stolice s příměsí krve nebo hnisu.

2.14 Diagnostika kolorektálního karcinomu

Diagnóza: k dosažení správné diagnózy je třeba dodržet základní pravidla vyšetřovacího postupu. Správně získaná anamnéza dává možnost předpokládat maligní proces, určit postižený orgán a zaměřit další vyšetření určitým směrem.

Klinické vyšetření: nemělo by chybět vyšetření konečníku prstem (indagace per rectum), neboť jím můžeme diagnostikovat nádor velikosti 3 cm až do hloubky 13 cm. Fyzikálním vyšetřením břicha se zjišťují patologické útvary v dutině břišní, zvětšené uzliny v tříslech apod.

Rentgenové vyšetření kolorekta (dvojkontrastní irigografie): k tomuto vyšetření se používá kontrastní látka s obsahem barya (BaSO_4), která se do tlustého střeva vpraví ve formě klyzmatu (nálevu). Ke zlepšení přehlednosti povrchu sliznice a lepšímu rozlišení malých útvarů se do tlustého střeva insufluje menší množství vzduchu, čímž dojde k oddálení stěn střeva. Tento postup se nazývá metoda dvojího kontrastu.



Obrázek č. 11 Irigrafie – maligní tumor rekta

Endoskopické metody:

- **kolonoskopie** – je to vyšetření tlustého střeva pomocí endoskopického, ohebného přístroje kolonoskopu. Je považováno za vyšetření první volby. Jeho výhody jsou: možnost odběru vzorku na histologické vyšetření a možnost okamžitého odstranění polypů metodou tzv. endoskopické polypektomie a jejich následné histopatologické vyšetření. Odstranění adenomových polypů touto metodou prokazatelně snižuje incidenci kolorektálního karcinomu. Nevýhodou této metody je možnost proděravění (perforace) střevní stěny.

Indikace:

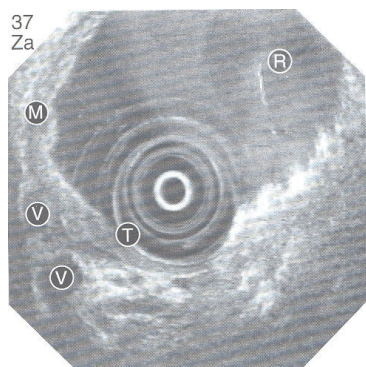
- nevysvětlitelná břišní symptomatologie s normálním irigografickým a rektoskopickým nálezem. Zde je někdy kolonoskopie s ohledem na možnosti pracoviště prováděna jako metoda první volby.
- abnormální RTG nález nedovolující jednoznačnou diagnózu.
- jasný RTG nález vyžadující histologickou verifikaci.
- nález adenomu či karcinomu při rektoskopii či sigmoidoskopii k vyloučení synchronního nádoru.
- manifestní či okultní krvácení z tlustého střeva a rekta, nevysvětlitelná anémie z chronických ztrát.
- dispenzarizace vysoce rizikových skupin.

Kontraindikace:

- fulminantní záněty tlustého střeva (indikováno jen velmi vzácně), náhlá břišní příhoda.
 - akutní závažná kardiopulmonální onemocnění.
 - méně než 3 týdny po chirurgickém výkonu na tlustém střevě a v malé pánvi.
 - větší aneurysma břišní aorty, třetí trimestr gravidity.
 - větší ascites, peritoneální dialýza.
 - nespolupráce a nesouhlas pacienta.
 - nedostatečná příprava.
-
- rektoskopie (rektosigmoideoskopie) – **endoskopické vyšetření konečníku a esovitě kličky neohebným (rigidním) přístrojem rektoskopem.**

Sonografie: je vhodná zejména k předoperační detekci jaterních metastáz. Je také vhodná ke zjištění stavu retroperitoneálních uzlin.

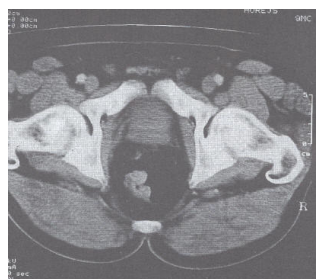
Endoskopická ultrasonografie: provádí se většinou u karcinomu rekta ke stanovení hloubky penetrace do stěny střevní a okolních struktur včetně posouzení regionálních uzlin ke stanovení stagingu a plánování operační taktiky.



Obrázek č. 12 Endoskopická ultrasonografie – karcinom rekta

CT břicha: význam počítačové tomografie tkví především v detekci metastatického procesu, a to jak lokálních metastáz, tak vzdálených metastatických ložisek především v játrech a retroperitoneálních uzlinách.

CT malé pánve: provádí se předoperačně u karcinomu konečníku především k detekci šíření nádoru. Má význam při plánovaném operačním výkonu, zvláště v souvislosti s uvažovanou radioterapií před operací. V operačním období je vhodná k detekci metastáz do křížové kosti.



Obrázek č. 13 CT vyšetření – maligní endoluminálně rostoucí tumor rekta

Tumorové markery :

- **CA 19-9** – sacharidový antigen je heterogenní glykoprotein, jehož zvýšené hladiny jsou pozorovány v séru pacientů s kolorektálním karcinomem, karcinomy pankreatu, žaludku a jater. V menší míře se vyskytují zvýšené hladiny u nádoru prsu, ovarií, plic, mozku. Stanovení CA 19-9 může být užitečné při sledování průběhu nemoci či odezvy na chirurgický výkon nebo jiný druh terapie.
- **CEA** – je glykoprotein, který poprvé popsali Gold a Freedman jako antigen související s kolorektálním karcinomem. Více než 50 % nemetastazujících a 80 % metastazujících nádorů tlustého střeva vykazuje zvýšenou hladinu CEA

v séru a v mnoha případech je tato hladina úměrná velikosti nádoru. Zvýšení koncentrace CEA je závislé na stupni zasažení místní lymfatické uzliny a na přítomnosti vzdálených metastáz. Vyšší hladina se vyskytuje také u jiných malignit, benigních onemocnění jater i u kuřáků. Z těchto důvodů není stanovení CEA vhodné pro vyhledávání nemocných s kolorektálním karcinomem, ale spíše pro kontrolní vyšetření osob po operaci kolorektálního karcinomu, kdy se podle dynamiky opakovaných měření dá usuzovat na stabilitu nebo recidivu nádorového procesu.

- **Aplikace metod molekulární genetiky:**

- genealogické metody – sestavení rodokmenu rodiny probanda, identifikace postižených osob a osob rizikových, určení typu dědičnosti a míry rizika onemocnění pro probanda a příbuzné.
- cytogenetika stanovení poruchy počtu a stavby chromosomů
- molekulární genetiky – identifikace mutace genů u probanda a příbuzných, metody Southern blotting, polymerázová řetězová reakce (PCR), reverzní transkripce, sekvenování DNA.

2.15 Léčba kolorektálního karcinomu

2.15.1 Prognóza

V ČR zatím zjišťujeme KRCA prvního klinického stádia jen u asi 20 % pacientů a pouze jim lze nabídnout vyléčení s jistotou.

U symptomatologických jedinců je pětileté přežití u:

TNM 0, I (postižení sliznice a submukózy) 80-90 %.

TNM II (průnik všemi vrstvami střevní stěny) 60-80 %.

TNM III (navíc postižení regionálních lymfatických uzlin) 50-60 %.

TNM IV (vzdálené metastázy) infaustní.

Kolorektální karcinom je jedním z nejlépe prevencí ovlivnitelných a léčitelných karcinomů, pokud se odhalí v časně fázi.

Na rozdíl od symptomatologických jedinců je u bezpříznakového jedince, u něhož se odhalí KRCA, téměř 90% pravděpodobnost pětiletého přežití, příznaky trvající 3 měsíce tuto pravděpodobnost snižují na 40 % a při sedmiměsíční anamnéze je pravděpodobnost pětiletého přežití pouze 25%.

Ve srovnání procenta vyléčených nemocných s KRCA, které bylo před několika lety provedeno napříč evropskými státy, jsme nefigurovali. Nejlepší výsledky přežívání nemocných po pěti letech od započetí léčby KRCA přesahovaly 50 % (Švýcarsko, skandinávské země), nejhorší nedosahovaly 30 % (Polsko, Slovensko). Dá se odhadnout, že naše výsledky by se spíše blížili těm polským a slovenským, a je tedy zřejmé, že východoevropské země mají v péči o nemocné s KRCA co zlepšovat a dohánět. Nejde ani tak o rozdíly v operační technice nebo v ostatních léčebných metodách, ale právě v míře zachytu časných stádií onemocnění a celkovém dodržování standardizovaných léčebných postupů a komplexní péče o nemocné v pokročilých stádiích, kdy lze alespoň prodloužit dobu přežití. (Žaloudík, 2003)

Tabulka č. 18 Pětileté přežití u pacientů s KRCA v závislosti na stádiu

Modifikované stádium podle Dukese	Definice	Výskyt	Pětileté přežití
A	karcinom neprorůstající přes muscularis propria	11 %	83 %
B	karcinom prorůstající přes stěnu střeva	35 %	64 %
C	karcinom ve spádových regionálních uzlinách	26 %	38 %
D	přítomné vzdálené metastázy	29 %	3 %

Zdroj: Lékařské listy

2.15.2 Standardní předoperační vyšetření

- totální kolonoskopie s biopsií (pokud není možné proniknout endoskopem nad nádor, je vhodná irigografie)
- sonografie jater
- CT jater – při nálezů jaterních metastáz sonograficky či při nejasném sonografickém nálezů
- CT malé pánve
- RTG plic
- CT plic – při nálezů metastáz RTG vyšetřením
- bronchoskopie při suspekci na metastázy, k vyloučení duplicity
- urologické vyšetření při nálezů hematurie či při urologické symptomatologii svědčící pro progresi onemocnění
- gynekologické vyšetření u všech žen
- stanovení onkomarkerů CEA, CA 19-9
- u karcinomu rekta doporučena transrektální sonografie a anorektální manometrie

2.15.3 Předoperační příprava pacienta

Kromě precizní operační techniky a správné indikace jednotlivých operačních postupů je výsledek operačního výkonu ovlivněn rovněž kvalitou předoperační přípravy, na které se zásadní měrou podílí i sesterský zdravotnický personál.

Předoperační přípravu pacienta lze schématicky rozdělit na přípravu celkovou, zahrnující úpravu vnitřního prostředí, ATB profylaxi, korekci případné anémie, přeléčení event. plicních a dalších chronických infekcí, a na přípravu lokální, zaměřující se na přípravu trávicího traktu k operačním výkonům. K lokální přípravě

existuje velké množství různých postupů, jejichž společným cílem je dokonalé vyprázdnění trávicí trubice pro minimalizaci kontaminace operačního pole stolicí. Obecně je doporučováno u nestenotizujících nádorů bez poruchy pasáže GIT ortográdní vyprázdnění hypertonickými solnými roztoky za příslušných dietních opatření.

V případě částečně stenotizujících nádorů s poruchami vyprazdňování pak přichází v úvahu pozvolné ortográdní vyprázdnění s retrográdními nálevy zajišťujícími vyprázdnění tračníku pod stenotizujícím tumorem. U akutně operovaných pacientů je nutné se spokojit pouze s event. retrográdním nálevem, nebo lze pacienta vyprázdnit pomocí speciálních očistných klyzmat peroperačně na operačním sále (intraoperační ortográdní laváž tračníku, colon clean). Běžným doplňkem vyprazdňovacích technik je lokální i celková dezinfekce GIT kombinací podaných antibiotik a chemoterapeutik.

2.15.4 Metody kurativní chirurgické léčby KRCA

Základním předpokladem léčby KRCA je radikální chirurgická resekce s odstraněním maligního nádoru spolu s okolní lymfatickou tkání v dostatečné radikalitě. Provedení vlastního operačního výkonu lze schématicky rozdělit do dvou fází.

První fáze je resekční (amputační), která zahrnuje odstranění vlastního nádoru s okolní tkání, kdy chirurg podváže zvolený segment střeva s tumorem a zabrání tak rozšíření karcinomových buněk do ostatních nepostižených střevních segmentů. Poté je zvolený segment střeva spolu s nádorem mobilizován a odstraněn. Následuje fáze rekonstrukční, vedoucí k obnovení kontinuity GIT (resp. derivace GIT v případě bypassových výkonů nebo výkonů končících stomií).

Podle lokalizace maligního tumoru jsou standardně prováděny zejména tyto operační výkony:

- pravostranná hemikolektomie (event. rozšířená pravostranná hemikolektomie)
- resekce transversa
- levostranná hemikolektomie (event. rozšířená levostranná hemikolektomie)
- resekce sigmatu
- vysoká přední resekce (high anterior resection)
- nízká přední resekce rekta (low anterior resection – Dixon)
- abdominoperineální amputace rekta podle Milese

Pravostranná hemikolektomie

Pravostranná hemikolektomie bývá indikována při tumoru lokalizovaném v oblasti céka nebo kolon ascendens, event. rozšířená pravostranná hemikolektomie v případě malignity v oblasti hepatální flexury. Při tomto typu operace chirurg resekuje část terminálního ilea, cékum spolu s kolon ascendens a oblastí hepatální flexury (v případě rozšířeného výkonu až po oblast flexury lienální) s okolní tkání (část mezenteria + odpovídající část příslušného mezokolon). Pasáž GIT je obnovena v rámci rekonstrukční fáze operace ileo-transversoanastomózou (end to side, end to end nebo side to side typu) nejružnější technikou.

Resekce transversa

Tento typ výkonu je indikován v případě nádorů lokalizovaných v střední třetině transversa – ať už jako radikální výkon ve smyslu resekce transversa a obou flexur a přehledného mezotransversa včetně velké předstěry s následnou end to end anastomózou, nebo jako limitovaná klínová resekce části transversa spolu s nádorem a bezpečnostním lemem s ponecháním obou flexur.

Levostranná hemikolektomie

Indikací k levostranné hemikolektomii jsou nádory v oblasti lienální flexury a sestupného tračníku. Při tomto typu operačního výkonu se resekuje levá třetina transversa spolu s velkou předstěrou, slezinným ohbím a kolon descendens, součástí výkonu může být i splenektomie (odstranění sleziny). Pasáž je obnovena transverso-sigmoideoanastomózou end to end nebo případně jiného typu. Při rozšířeném výkonu se odstraňuje kromě výše uvedených oddílů tračníku i orální část sigmoidea event. sigmoideum v celém rozsahu s následnou transverso-rektoanastomózou. Asi u 5 % žen se vyskytují makroskopické metastázy ovaria, kdy je nezbytné současně provést adnexektomii. Výhody „no-touch“ techniky operování, kdy chirurg nejprve liguje cévní svazky, se nepotvrdili. Protože je ale poměrně snadné dodržet při operaci tuto zásadu, je tato technika všeobecně používána.

Resekce sigmatu

Resekce sigmatu bývá indikována u nádorů střední a dolní části esovité kličky včetně rektosigmoidea, některými autory je však pro malý rozsah resekce považována za méně radikální. Po resekční fázi operace následuje rekonstrukce GIT anastomózou podle zvoleného typu. V některých situacích (ileózní stav, nedostatečně vyprázdněný pacient, peroperační komplikace s nutností urychleného ukončení výkonu, biologicky starý nemocný netolerující větší operační výkon apod.) je aborální pahýl rekta po resekční fázi operace slepě uzavřen a namísto rekonstrukce pasáže GIT anastomózou je orální pahýl sigmoidea vyveden jako terminální sigmoideostomie. Tento typ resekce je označován za resekci Hartmanova typu, kdy rekonstrukční výkon s napojením střevních konců je možné provést v druhé době při operaci následné.

Vysoká přední resekce rekta

Jde o typ resekčního výkonu indikovaný v případě uložení tumoru rekta v anatomické úrovni peritoneální řasy nebo orálněji nad touto řasou. Po odstranění nádoru spolu s přilehlou tkání mezorekta je kontinuita GIT obnovena anastomózou pahýlů rekta a sigmatu.

Nízká přední resekce rekta

Nízká přední resekce rekta je typem resekčního výkonu indikovaným v případě lokalizace tumoru rekta nízko pod úrovní peritoneální řasy, kdy ještě lze v případě resekčního výkonu zajistit požadavek onkochirurgické radikality resekce, tzn. lze odstranit postižený úsek rekta spolu s bezpečnostním lemlem zdravé tkáně zejména směrem aborálním. Při velmi nízce uložených tumorech rekta (zejména ve střední a při orálním okraji dolní třetiny rekta) je indikace této „sfinkter šetřící“ operace hraniční a lze ji provést pouze s použitím moderních šicích aparátů (staplerů), často i s nutností konstrukce anastomózy koloanální.

Abdominoperineální amputace rekta

V Milesově modifikaci je od roku 1908 stále používanou technikou, určenou pro operační léčbu tumorů dolní třetiny rekta, u kterých nelze provést „sfinkter šetřící“ resekční výkon s následnou rekonstrukcí. Technicky se jedná o kompletní odstranění rekta, análního kanálu s análními svěrači a širokou excizí pánevního dna. Výsledkem tohoto náročného operačního výkonu je trvalá sigmoideostomie.

V poslední době jsme svědky zavádění nových progresivních metod i do oblastí onkochirurgických operačních postupů, kam zejména patří přínos laparoskopických event. laparoskopicky asistovaných operačních metodik, dále metody transanální mikrochirurgické techniky a další.

V souvislosti s požadavkem radikality operačního výkonu, zejména ve smyslu odstranění regionálních lymfatických uzlin, jednak jako prevence lokoregionálních recidiv a především pak pro důležitost finálního histopatologického zpracování a zhodnocení resekátu, který má zásadní vliv na stanovení event. lymfonodálních metastáz a tak i na určení konečného stádia choroby, jsou dnes stále více diskutovány možnosti sentinelové biopsie v případě onkochirurgických gastrointestinálních resekcí. Podstatou této techniky je peroperační aplikace barviva (event. radionuklidu) do okolí maligního tumoru s následnou barevnou (event. scintilační) identifikací sentinelové (strážní) uzliny v oblasti příslušného mezokolon. Sentinelová uzlina je lymfatická uzlina, která je jako první přímá lymfatická uzlina v lokalitě lymfatického povodí konkrétní drénované oblasti daného tumoru. Vzhledem k tomu, že je tato uzlina první v řadě v uvažované lymfatické drenáži, odráží velmi pravděpodobně i stav ostatních lymfatických uzlin – je jakýmsi „obrazem“ zbývajících lymfatického systému drénujícího oblast tumoru a je pak podrobena zevrubnému histopatologickému zpracování s možností zpřesnění stagingu vlastního onemocnění.

Metody terapie metastáz KRCA

Přes veškeré snahy o včasnou diagnostiku a léčbu KRCA přichází asi 30 % pacientů s již diseminovaným onemocněním, tedy ve stádiu, kdy primární maligní nádor není omezen pouze na místo vzniku, ale zakládá své sekundární nádory (metastázy) v ostatních, vzdálených orgánech.

V případě diseminace KRCA v peritoneální dutině za předpokladu absence vzdálených metastáz je některými pracovišti indikována peritonektomie – časově

náročná metoda kompletního chirurgického odstranění všech nástěnných i viscerálních metastáz, jejímž výsledkem je deperitonealizace dutiny břišní s následnou intraoperační hypertermickou cytostatickou laváží.

Při izolovaném postižení jater je pro další léčebný postup zásadní lokalizace, počet a velikost jaterních metastáz v jednotlivých segmentech jaterního parenchymu. V případě izolovaného jaterního postižení a za předpokladu operability primárního nádorového ložiska je na místě chirurgický resekční výkon s odstraněním příslušné oblasti jaterního parenchymu (anatomickým nebo extraanatomickým resekčním výkonem s udávanou 25% kurabilitou). V případě inoperability jaterního postižení lze použít další metody:

- **radiofrekvenční termoablace (RFA)** představuje moderní metodu lokální léčby jaterních malignit, kdy pomocí vysokofrekvenčního proudu zavedeného do jaterního ložiska pomocí speciální sondy je na základě produkce vysokých teplot nádorové ložisko zničeno. Metoda představuje minimální zátěž pro pacienta a je zatížena výskytem minimálních komplikací. Předběžné výsledky této metodiky vyznívají velice slibně, navíc RFA lze kombinovat s metodami standardní chirurgické resekční léčby. Další výhodou této metody je možnost aplikace nejen v průběhu otevřené operační revize, ale i perkutánně v místní anestezii pod ultrazvukovou event. CT kontrolou, či za pomoci miniinvazivní laparoskopické navigace. Nejnovější elektrody jsou schopné provést destrukci ložiska až do velikosti 5 cm s jednorázovou inzercí sondy.
- **intraoperační kryodestrukční metody tekutým N₂**, které využívají působení velmi nízkých teplot na oblast jaterní metastázy.
- **metody laserové fotokoagulace** s využitím Ng: YAG laserové termokoagulační nekrózy metastázy.
- **alkoholizace** – principem této metody je aplikace 5-20 ml 95% etanolu do metastázy s cílem její nekrózy ať už perkutánní technikou v místní anestezii (CT nebo ultrazvukem navigovaně) nebo peroperačně v celkové anestezii.
- v případě solitární plicní metastázy a za předpokladu operability primárního nádorového ložiska KRCA je indikována chirurgická resekce s odstraněním příslušného laloku.
- možná je i kombinace uvedených metod se systémovou nebo lokoregionální intraarteriální chemoterapií.

Urgentní výkony

U starších nemocných se karcinom rekta v mnoha případech projeví rozvojem ileózního stavu až při diagnostice náhlé příhody břišní. Volba operačního výkonu závisí na stavu nemocného a připravenosti operujícího týmu. U nádorů rektosigmoidea se volí subtotální kolektomie s ileorektoanastomózou. Urgentní resekce s anastomózou se provádí zřídka. Další možností je resekce nádoru se slepým uzavřením rekta a terminální sigmoideostomií (resekce podle Hartmanna). V některých případech je oprávněná v první době samotná derivující kolostomie nad nádorem.

Vzhledem k onkologické radikalitě rozeznáváme výkony kurativní a paliativní. Radikální resekční léčba karcinomu kolon je možná jen u 60 % nemocných. Kurativní resekce umožňuje pětileté přežití asi u 2 třetin nemocných, rekurence během prvních 4 let je vzácná.

2.15.5 Terapeutický postup podle jednotlivých stádií

Chirurgická léčba nádorů kolon

Prekancerózy

Základní metodou je endoskopická polypektomie = metoda diagnostická i léčebná. Všechny polypy odstraněné endoskopickou polypektomií musí být histopatologicky vyšetřeny. Stupeň tzv. maligního potenciálu (riziko maligní transformace) se zvyšuje od tubulárních k vilózním adenomům.

▪ Stádium 0

Nádor je ohraničen na sliznici, neprorůstá přes muscularis mucosae (jedná se o karcinom in situ). Je možná endoskopická mukosektomie.

Standardní léčba:

Lokální excize nebo polypektomie s okraji bez nádoru. Resekce kolon pro plošné léze, anebo endoskopická mukosektomie s nádorem.

▪ Stádium I (Dukes A)

Standardní léčba:

Resekce střeva s anastomózou. Po chirurgickém výkonu není adjuvantní chemoterapie indikována.

▪ Stádium II (Dukes B)

Standardní postup:

Chirurgická resekce s anastomózou. Po chirurgickém výkonu není adjuvantní chemoterapie indikována. Probíhající klinické studie s efektem nových systémových chemoterapeutik. Není indikována ani pooperační radioterapie.

▪ Stádium III (Dukes C)

Standardní postup:

Resekce s anastomózou. Je indikována pooperační adjuvantní chemoterapie.

▪ Stádium IV

Znamená přítomnost vzdálených metastáz. Provádí se resekce střeva. U jaterních metastáz je doporučena resekce jater a intraarteriální chemoterapie implantovaným katetrem. Pro nemocné s méně než třemi metastázami do jater se uvádí po jejich resekci 20-40% pětileté přežití. Kromě chirurgické resekce se ještě může použít lokálně ablativní techniky jaterních metastáz (kryoablace, radiofrekvenční ablace, embolizační techniky). Nemocní s izolovanou plicní metastázou, anebo s plicní i jaterní metastázou jsou indikováni k chirurgické resekci. Adjuvantní chemoterapie je indikována.

Léčba karcinomu rekta

Cílem léčby karcinomu rekta je vyléčení bez lokální i vzdálené recidivy, zachování kontinuity trávicí trubice a zachování anorektální, močové a sexuální funkce. Základní kurativní metodou je radikální chirurgický výkon. Adjuvantní terapie – a zvláště radioterapie – hrají významnou roli. Při současných možnostech diagnostiky je radikální resekční léčba možná asi u 40 % případů karcinomu rekta, ve spojení s předoperační radioterapií se možnosti radikální terapie zvyšují.

▪ Předoperační radioterapie

Předoperační radioterapie se stala standardním postupem u druhého a třetího stádia karcinomu rekta. Jejími výhodami jsou zvýšené procento resekčních výkonů oproti výkonům amputačním, snížení výskytu lokální recidivy (nemocní bez radioterapie mají výskyt recidiv 27%, nemocní s předoperační radioterapií 11% ($p < 0,001$) a prodloužené pětileté přežití. Při srovnání optimálního načasování chirurgického výkonu po předoperačním ozáření byla prokázána lepší nádorová odpověď po delším odstupu (4-6 týdnů), než po odstupu kratším (2 týdny).

Tabulka č. 19 Pětileté přežití v závislosti na použití radioterapie

Stádium (dukes)	Bez radioterapie	Radioterapie
A	95 %	100 %
B	71 %	85 %
C	45 %	73 %

Zdroj : Lékařské listy

Tabulka č. 20 Výskyt recidiv u karcinomu rekta

Stádium (Dukes)	Recidiva	
	Lokální %	Vzdálené metastázy %
A	0	15
B	16	24
C	10	58

Zdroj : Lékařské listy

▪ Chirurgické výkony

Základní modalitou léčby karcinomu rekta je chirurgická resekce primárního nádoru a regionálních uzlin. Resekuje se 4 cm pod nádorem. Pokud je nádor lokalizován v dolní nebo střední třetině rekta, provádí se zároveň totální resekce mezorekta. Při nízko uložených nádorech, kde není možnost resekovat alespoň 3-4 cm pod nádorem, provádí se amputace konečníku s terminální sigmoideostomií. Lokální recidivy se vyskytují v průměru v 0-16 %. V současnosti je snaha o resekční výkony zachovávající střevní kontinuitu. Tyto výkony se preferují před abdominální amputací s terminální sigmoideostomií.

▪ Kurativní chirurgická léčba

Radikální resekce rekta s excizí mezorekta je základním kurativním výkonem.

Střevo se resekuje alespoň 3-4 cm pod okrajem nádoru. Úplná excize mezorekta se provádí u nádorů nízké a středně uložených, u nádorů rekta ležících vysoko se exciduje mezorektum alespoň 5 cm pod tumor. Lymfadenektomie se standardně neprovádí, protože lymfatická drenáž rekta existuje ve třech různých směrech. První podél a. rectalis superior a a. mesenterica inferior do paraaortálních uzlin (toto povodí se odstraňuje vždy), druhá podél a. rectalis inferior přes a. pudenda do a. iliaca interna (lymfadenektomie podél a. iliaca se provádí pouze u vybraných pacientů). Izolované jaterní metastázy se resekují současně s radikálním výkonem na rektu.

▪ Paliativní chirurgické výkony

Při chirurgickém řešení nádorů rekta by měla být vždy snaha o radikální resekční výkon, včetně resekce lokalizovaných jaterních nebo plicních metastáz. Pokud nelze dodržet zásady radikálního odstranění dodržet, používají se tyto paliativní výkony:

1. paliativní resekční výkony
2. derivační operace (stomie před nádorem)
3. lokální výkony (kryodestrukce, elektrokoagulace, laser apod.) k udržení průchodnosti rekta pro stolicí. Limitujícím faktorem zůstává postižení svěračů, kdy se při rozvoji inkontinence volí provedení sigmoideostomie.

Terapeutický postup podle jednotlivých stádií

▪ Stádium 0

Pokud se hodnotí karcinom ve stádiu 0, znamená to, že tumor je limitován na sliznici bez přerůstání přes muscularis mucosae (karcinom in situ).

Doporučený postup:

Lokální excize, polypektomie, resekce rekta pro plošné nálezy.

▪ Stádium I (Dukes A)

Doporučený postup:

Nízká resekce rektosigmoidea. Abdominoperitoneální amputace rekta. Nemocní s tumorem rekta stádia T1 nevyžadují pooperační adjuvantní terapii. U nemocných s T2 se vyskytují lymfatické metastázy ve 20 %, a proto je adjuvantní terapie vhodná.

- **Stádium II (Dukes B)**

U těchto nemocných karcinom přesahuje hranici rekta a může postihovat ostatní orgány malé pánve. Nemocní ve stádiu II a III mají vysoké riziko lokální recidivy i systémového onemocnění. Řada studií prokazuje přínos adjuvantní léčby na snížení počtu lokálních recidiv, ale neprokazuje vliv na celkové přežití. Švédská skupina prokázala vliv na předoperační ozáření na celkovou dobu přežití.

Doporučený postup.

U nemocných je vhodná předoperační radioterapie následovaná chirurgickou resekci rekta a pooperační adjuvantní terapie.

- **Stádium III (Dukes C)**

V tomto stádiu jsou přítomné i metastázy v lymfatických uzlinách. Větší počet postižených uzlin zhoršuje prognózu onemocnění.

Doporučený postup:

Předoperační ozáření, chirurgická resekce a pooperační adjuvantní léčba. U těchto nemocných je vhodná pánevní lymfadenektomie.

- **Stádium IV**

Jaterní metastázy se vyskytují u 15-25 % nemocných v době stanovení diagnózy, asi u 20 % nemocných je následně zachycena metachronní jaterní metastáza. Standardní léčebný postup zahrnuje chirurgický výkon a adjuvantní terapii. U vzdálených metastáz se postupuje obdobně jako u karcinomu kolon, kdy jsou jaterní i izolované plicní metastázy indikovány k chirurgické resekci. Žádný nemocný s neléčenou jaterní metastázou nepřežije pět let. Pokud je izolovaná jaterní metastáza léčena, je uváděno pětileté přežití mezi 25-28 %.

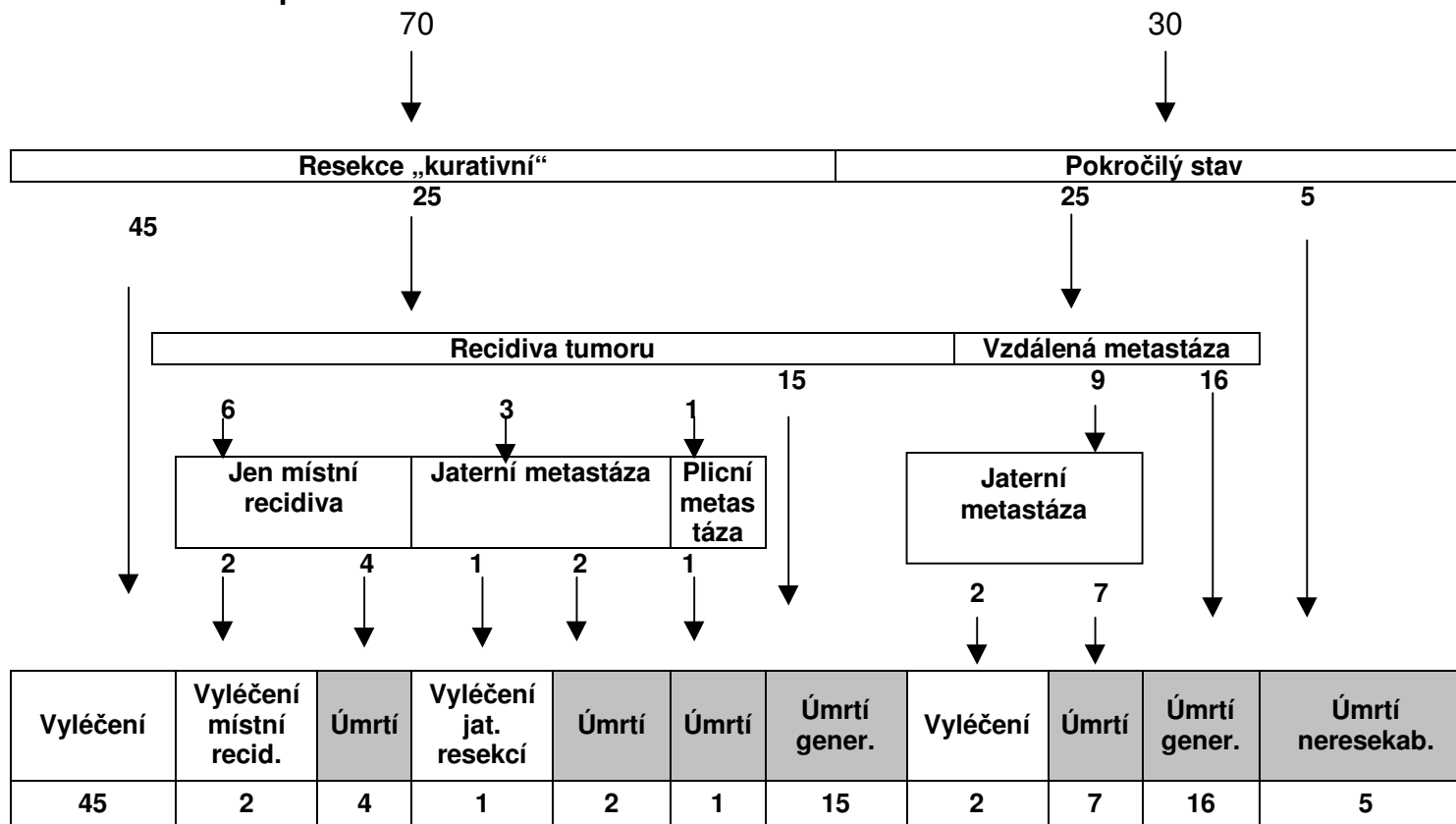
Terapie nádorů rekta

Nádory rekta jsou relativně radiosenzitivní. Standardem je v současné době neadjuvantní léčba předozářením a teprve poté následující chirurgická léčba. Rozsáhlé randomizované studie prokázaly snížení procenta lokálních recidiv a zlepšení pětiletého přežití u nemocných předozářovaných oproti neléčeným radioterapií. Pooperační ozáření nezlepšuje osud nemocných.

Rozdělíme-li rektum na horní, střední a dolní třetinu (chirurgická anatomie) lze tvrdit, že u nádorů horní třetiny lze téměř vždy provést resekci. Stejně by měla být léčena i převážná většina nádorů střední třetiny konečníku. Nádory dolní třetiny končí obvykle odstraněním celého konečníku a založením stomie. Někdy je možné provést lokální excizi nádoru, tento postup má však velice přísné indikace. U inoperabilních nádorů je možné upravit průchodnost střeva laserovou vaporizací a fotokoagulací, či zavedením stentu. Při neúspěchu této endoskopické paliace nebo u inkontinentních nemocných je třeba založit kolostomii nad nádorem.

Anální karcinom je onemocnění, které vychází z epitelu anu a u kterého je možné v 90 % případů dosáhnout vyléčení radioterapií a chemoterapií. Chirurgická léčba nastupuje až teprve v případě neúspěchu onkologické terapie.

Osud 100 pacientů s kolorektálním karcinomem¹



průzkumu ¹ Jablonská, M. Kolorektální karcinom, časná diagnóza a prevence

3 PRAKTICKÁ ČÁST

3.1 Zaměření a organizace práce

Práce je zaměřena na zmapování stavu prevence KRCA u náhodně vybrané skupiny pacientů na Uherskohradištsku, zjištění počtu ročně prováděných TOKS u klientů VZP starších 50 let na Uherskohradištsku, na návrh úpravy screeningového programu pomocí TOKS a na vytvoření preventivního plakátu a informačně-edukační brožury pro praktické lékaře a zdravotní sestry.

Motivací k randomizovanému průzkumu v oblasti prevence KRCA pro nás byl narůstající počet nádorových onemocnění kolorekta, vysoká úmrtnost na tato onemocnění a nedostatečně využívaný screening KRCA pomocí TOKS. Domníváme se totiž, že velké množství pacientů nezná zásady prevence KRCA a ani rizikové faktory tohoto onemocnění, že nejsou dostatečně informováni o možnostech screeningu pomocí TOKS a že ani řada praktických lékařů nevěnuje dostatečnou pozornost a úsilí screeningu KRCA. Velkým problémem je též nedostatečná medializace celé problematiky.

3.2 Etapy praktické části

Praktická část se dělí na několik etap:

- **v první etapě** jsme se zaměřili na konzultace s odbornými lékaři, získání přehledu o využívání TOKS praktickými lékaři a na přípravu dotazníků.
- **ve druhé etapě** jsme prováděli předvýzkum v ordinacích některých praktických lékařů. Po vyhodnocení těchto dotazníků jsme přistoupili k drobným technickým úpravám konstrukce dotazníků. Poté následoval vlastní průzkum, a to v ordinacích praktických a odborných lékařů a v NsP Uh. Hradiště.
- **ve třetí etapě** jsme se zaměřili na vytvoření preventivního plakátu do ordinací praktických, odborných lékařů a do nemocnic, neboť se domníváme, že si ho pacienti všimnou více, než malých brožurek, dále na vytvoření informačně-edukační brožury pro praktické lékaře a zdravotní sestry a na návrh na změnu screeningového programu v rámci TOKS.

3.3 Cíle práce

Cíl č. 1

- zmapování stavu prevence KRCA u pacientů na Uherskohradištsku
- zjištění počtu prováděných TOKS na Uherskohradištsku

Cíl č. 2

- vytvoření preventivního plakátu do ordinací praktických i odborných lékařů a do nemocnic
- vytvoření informačně-edukační brožury pro praktické lékaře a zdravotní sestry

Cíl č. 3

- návrh na změnu screeningu KRCA pomocí TOKS

Cíl č. 4

- publikace zjištěných výsledků v regionálním a odborném tisku a na konferenci s odborníky konané na půdě SZŠ Uherské Hradiště.

3.4 Metodika a organizace šetření

Práce je zaměřena na kvantitativní šetření a analýze empirických dat.

Informace o incidenci kolorektálního karcinomu byly získávány na Národním onkologickém registru (NOR) a Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS). Informace o počtu ročně prováděných TOKS na Uherskohradištsku jsme zjišťovali na VZP Uherské Hradiště.

K získání dat o prevenci kolorektálního karcinomu byly použity dotazníky, které byly rozdány skupině 1762 pacientů. Průzkumu se zúčastnilo 869 mužů a 893 žen.

V dotazníku byly použity otázky se zaměřením na prevenci KRCA, rodinný výskyt KRCA, preventivní prohlídky a TOKS a jeho provádění.

Část dotazníků byla předložena pacientům v ordinacích praktických a odborných lékařů, další část pacientům lůžkových a ambulantních oddělení NsP Uherské Hradiště. Výsledky práce chceme publikovat v regionálním tisku a odborných periodikách, a to Slovácích novinách, Zdravotnických novinách, časopisech: Sestra a Ošetřovatelství apod.

3.5 Výsledky

3.5.1 Screening pomocí TOKS na Uherskohradištsku

Tabulka č. 21 Provádění TOKS na Uherskohradištsku

Rok	2002	2003	2004*
Negativní výsledek	**	3 162	2 929
Pozitivní výsledek	**	135	169
Celkem provedených testů	2738	3 297	3098

Zdroj: VZP Uherské Hradiště

Počet pacientů VZP - 33 156 (poslední údaj z roku 2003)

* Období roku 2004 je pouze do září.

** v letech 2002 byl společný kód pro pozitivní i negativní výsledek

Pozn. údaje jsou pouze o pojištěncích VZP Uherské Hradiště ve věku nad 50 let.

Počet pojištěnců VZP starších 50 let – 33 156

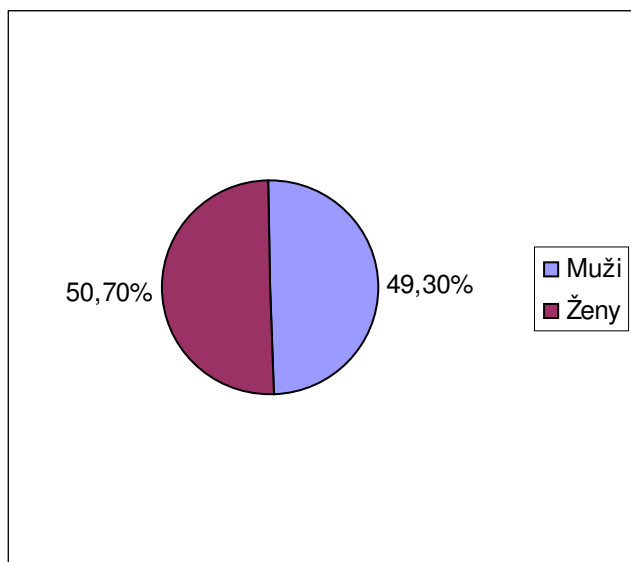
Komentář:

Dle údajů VZP vyplývá, že v roce 2002 bylo provedeno 2738 TOKS, v roce 2003 3297 TOKS a do září 2004 3098 vyšetřen na OK.

3.5.2. Přehled znalostí pacientů o kolorektálním karcinomu

I. Počet respondentů šetření

Graf č. 6 Počet respondentů šetření



Komentář:

Průzkumu se zúčastnilo 1762 pacientů. Z toho 869 mužů a 893 žen. Průzkum probíhal od června 2004 do konce lednu 2005 v NsP Uherské Hradiště a v některých ordinacích praktických a odborných lékařů.

II. Rozdělení respondentů vzorku podle věkových kategorií

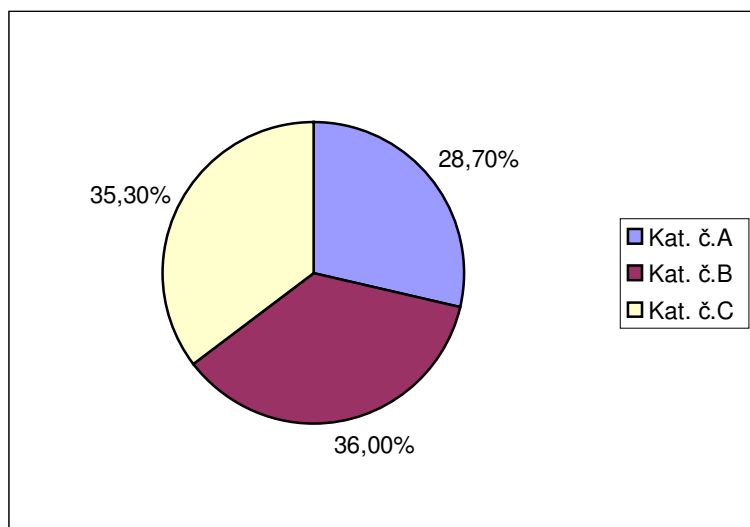
Tabulka č. 22 Věkové kategorie

Kategorie	Věkové rozmezí
č. A	18-40 let
č. B	41-60let
č. C	61 a více

Tabulka č. 23 Zastoupení respondentů dle věkových kategorií

Kategorie	Počet pacientů	%
č. A	505	28,7
č. B	635	36
č. C	622	35,3

Graf č. 7 Zastoupení respondentů dle věkových kategorií



Komentář:

Průzkumu se zúčastnilo 1762 pacientů, největší zastoupení pacientů bylo v kategorii č. B ve věku 41-60 let, a to 36 % pacientů, v kategorii č. A bylo 28,7 % pacientů a ve třetí kategorii 35,3 % pacientů.

III. Zkoumané znaky

Tabulka č. 24 Zkoumané znaky

Číslo otázky	Zkoumaný znak
1.	rizikové faktory KRCA
2.	přehled o prevenci KRCA prostřednictvím propagačních materiálů
3.	pozitivní rodinná anamnéza
4.	účast na pravidelných preventivních prohlídkách
5.	povědomí o TOKS
6.	od kolika let se provádí TOKS
7.	zásady prevence KRCA
8.	povědomí o léčitelnosti KRCA
9.	kterého lékaře by pacient vyhledal v případě, že by objevil příměs krve ve stolici
10.	za jak dlouho se opakuje TOKS
11.	provádění TOKS praktickými lékaři

IV. Popis průzkumu

Dotazníky jsme začali distribuovat v červnu 2004. Nejprve jsme se zaměřili na praktické lékaře, v říjnu 2004 jsme se pro rychlejší získávání dotazníků přeorientovali na distribuci v lůžkových a ambulantních odděleních NsP Uherské Hradiště. Zde se o vyplňování dotazníků pacienti staraly staniční sestry, studentky a profesorky SZŠ Uherské Hradiště. Koncem roku 2004 jsme rozdali také do některých ordinací odborných lékařů.

Začátkem roku 2005 jsme přistoupili k ručnímu počítání dotazníků, vyhodnocování získaných údajů a počítačovému zpracování výsledků.

3.6 Přehled znalostí rizikových a preventivních faktorů

V. Vlastní průzkum – vybrané otázky pro pacienty

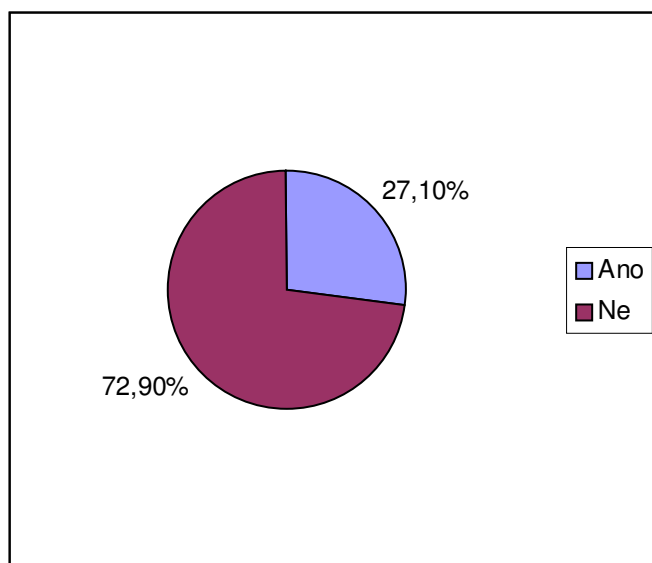
Otázka č. 1

ZNÁTE RIZIKOVÉ FAKTORY RAKOVINY TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU?
ANO - NE

Tabulka č. 25 Znalost rizikových faktorů KRCA

Odpověď	Počet odpovědí	%
Ano	478	27,1
Ne	1284	72,9

Graf č. 8 Znalost rizikových faktorů KRCA



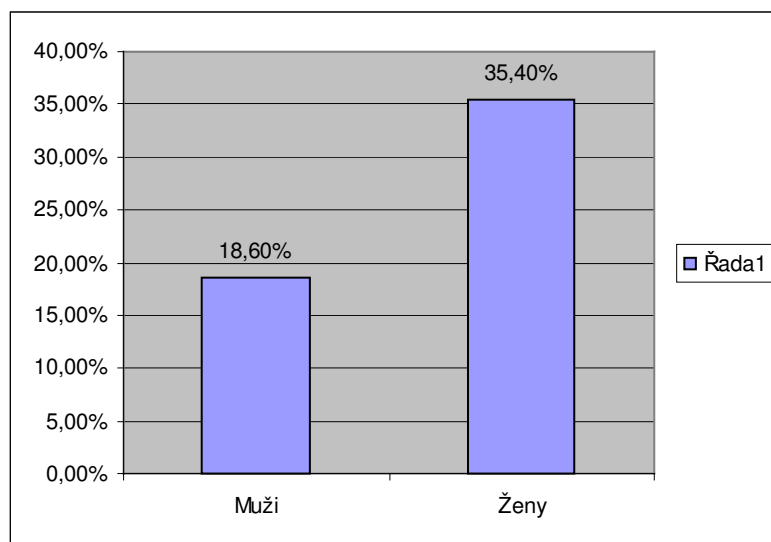
Komentář:

Pouze 27,1 % pacientů zná rizikové faktory KRCA. Pacienti jako nejčastější faktory uvádějí: kouření, alkohol, genetické predispozice a nevhodné stravování.

Tabulka č. 26 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 1 v kategoriích muži – ženy

Muži	18,6 %
Ženy	35,4 %

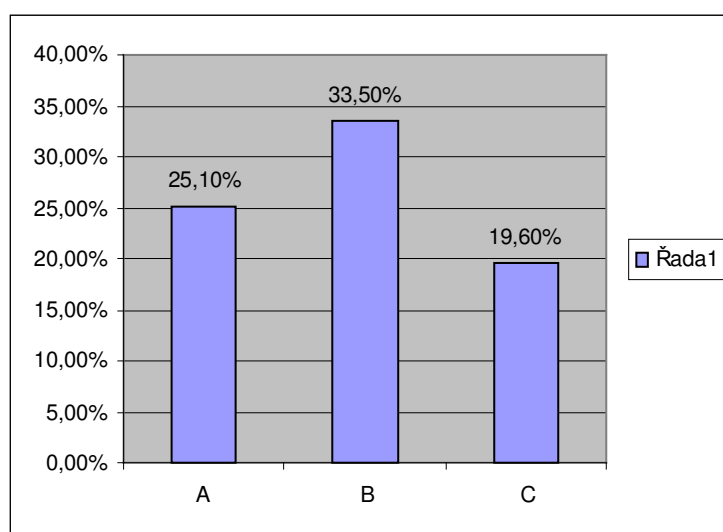
Graf č. 9 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 1 v kategoriích muži – ženy



Tabulka č. 27 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 1 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	25,1
B	33,5
C	19,6

Graf č. 10 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 1 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

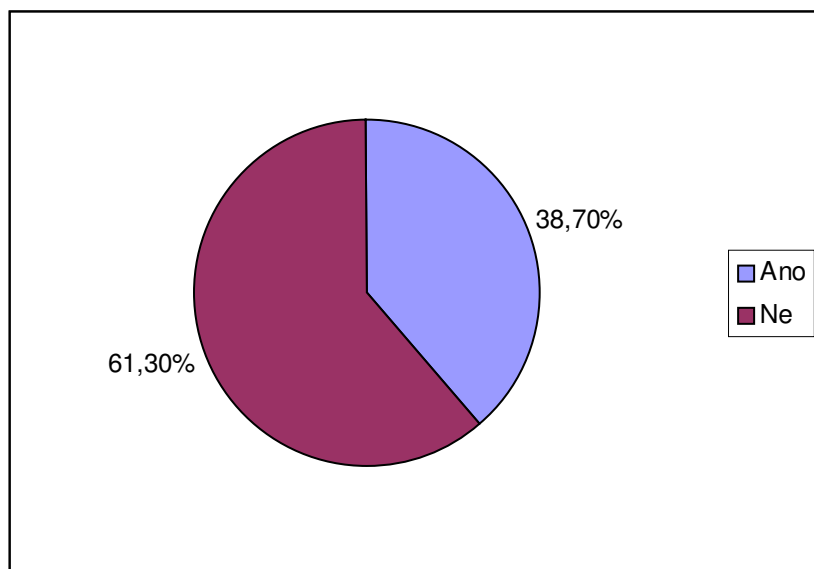
Otázka č. 2

SETKAL/A JSTE SE NĚKDY S PROPAGAČNÍM MATERIÁLEM ZAMĚŘENÝM NA PREVENCI RAKOVINY TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU? ANO - NE

Tabulka č. 28 Prevence pomocí propagačních materiálů

Odpověď	Počet odpovědí	%
Ano	681	38,7
Ne	1081	61,3

Graf č. 11 Prevence pomocí propagačních materiálů

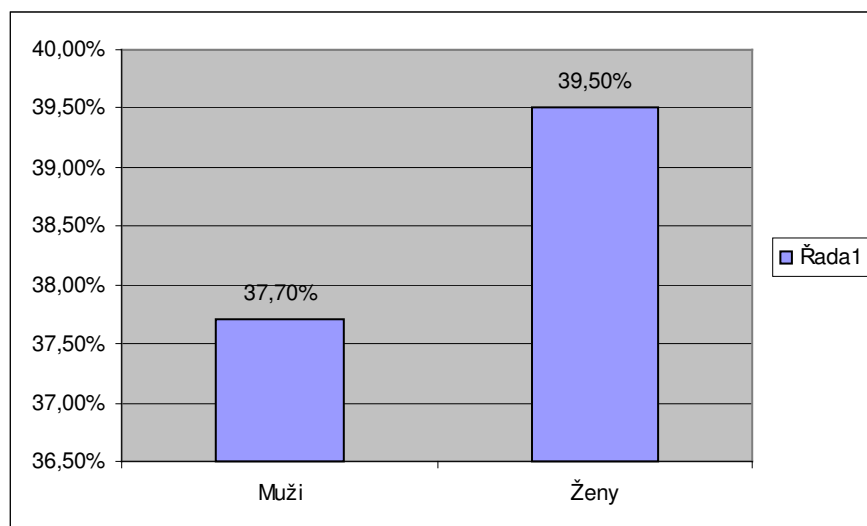
**Komentář :**

38,7 % pacientů uvádí, že se již někdy setkalo s propagačním materiálem zaměřeným na prevenci KRCA.

Tabulka č. 29 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 2 v kategoriích muži – ženy

Muži	37,7 %
Ženy	39,5 %

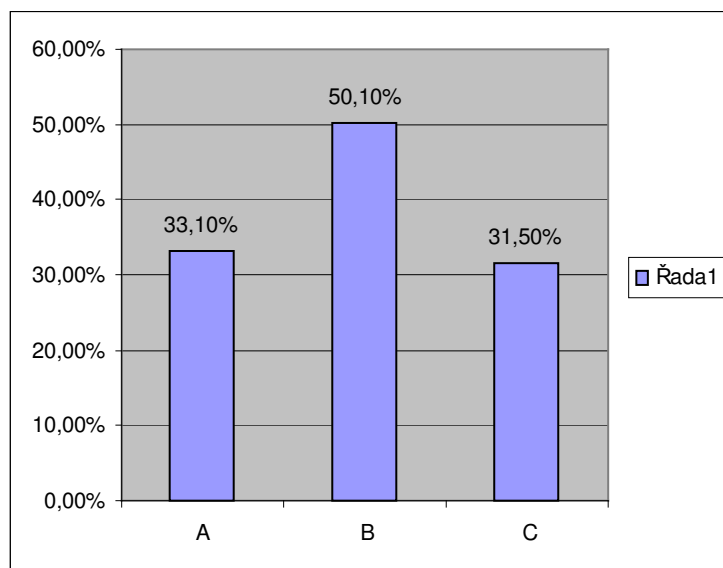
Graf č. 12 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 2 v kategoriích muži – ženy



Tabulka č. 30 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 2 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	33,1
B	50,1
C	31,5

Graf č. 13 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 2 dle věkových kategorií



Komentář:

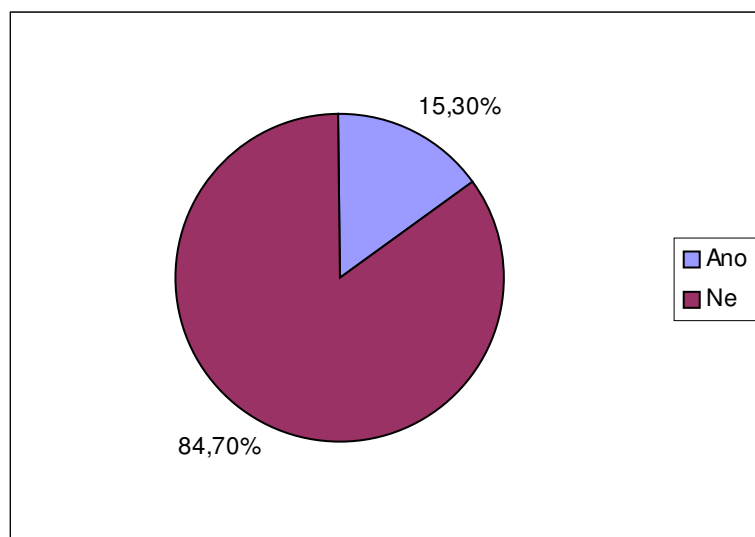
Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

Otázka č. 3
VYSKYTUJE SE VE VAŠÍ RODINĚ RAKOVINA TLUSTÉHO STŘEVA A
KONEČNÍKU ?
ANO – NE

Tabulka č. 31 Pozitivní rodinná anamnéza

Odpověď	Počet odpovědí	%
Ano	270	15,3
Ne	1492	84,7

Graf č. 14 Pozitivní rodinná anamnéza



Komentář:

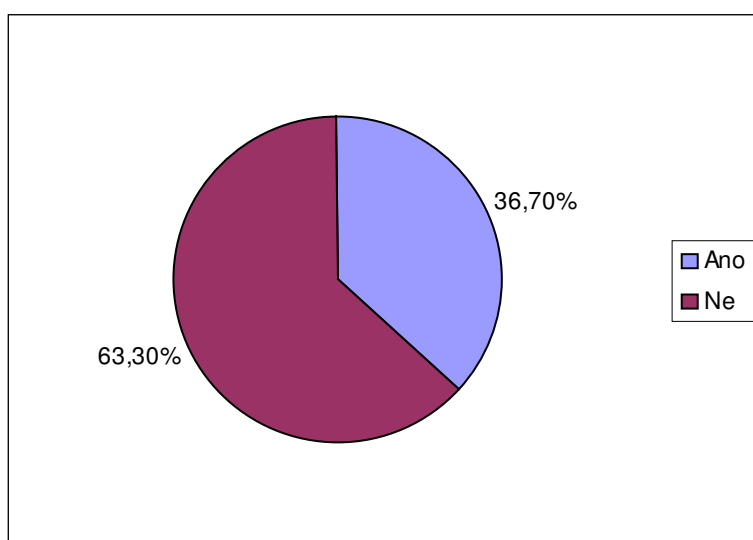
15,3 % pacientů udává pozitivní rodinnou anamnézu.

Otázka č. 4**CHODÍTE NA PRAVIDELNÉ PREVENTIVNÍ PROHLÍDKY ?****ANO - NE**

Tabulka č. 32 Využívání preventivních prohlídek

Odpověď	Počet odpovědí	%
Ano	648	36,7
Ne	1114	63,3

Graf č. 15 Využívání preventivních prohlídek

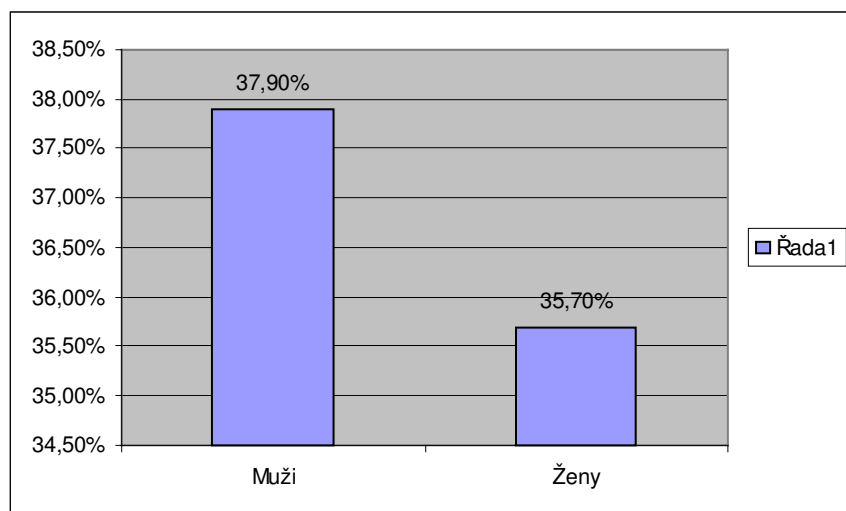
**Komentář:**

36,7 % pacientů uvedlo, že chodí na pravidelné preventivní prohlídky. Zbytek tuto preventivní možnost nevyužívá a tím neumožňuje lékařovi nabídnouti TOKS, tedy možnost screeningového vyšetření, jež by mohlo odhalit nádorové onemocnění.

Tabulka č. 33 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 4 v kategoriích muži – ženy

Muži	37,9 %
Ženy	35,7 %

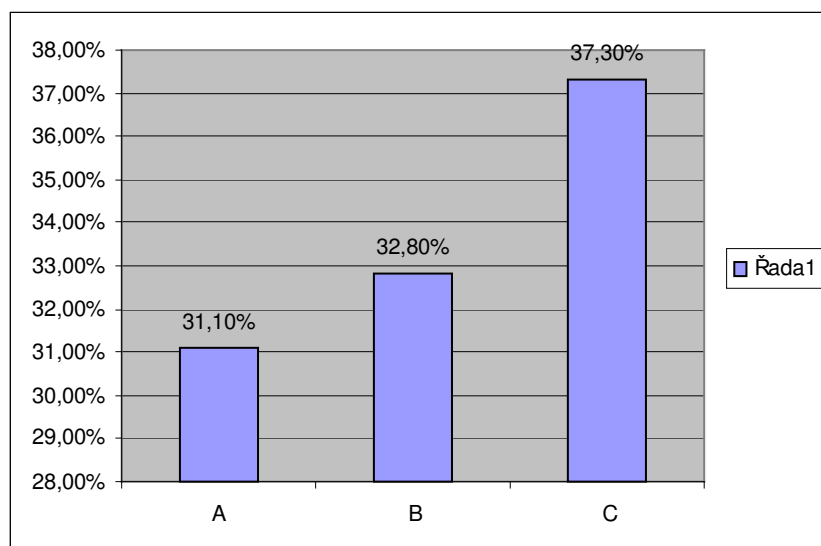
Graf č. 16 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 4 v kategoriích muži – ženy



Tabulka č. 34 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 4 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	31,1
B	32,8
C	37,3

Graf č. 17 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 4 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

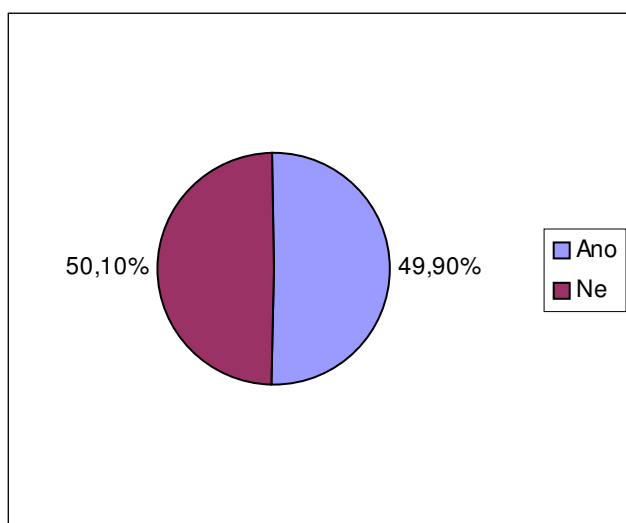
Otázka č. 5

**Slyšel / a jste někdy o vyšetření stolice na okultní (skryté) krvácení do stolice ?
ano - ne**

Tabulka č. 35 Povědomí o TOKS

Odpověď	Počet odpovědí	%
Ano	879	49,9
Ne	883	50,1

Graf č. 18 Povědomí o TOKS

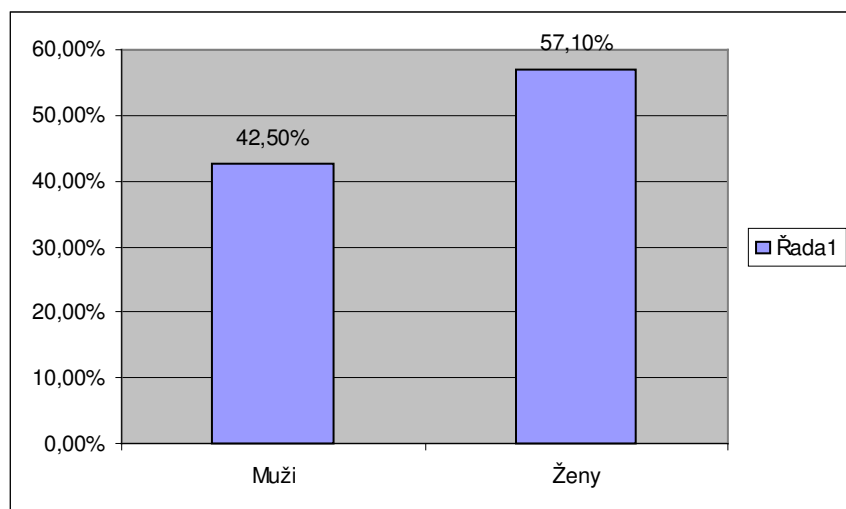


Komentář: 49,9 % pacientů už slyšelo o TOKS, zbytek se s tímto vyšetřením ani informací o něm nesetkal.

Tabulka č. 36 Rozdělení odpovědí na otázku č. 5 v kategoriích muži - ženy

Muži	42,5 %
Ženy	57,1 %

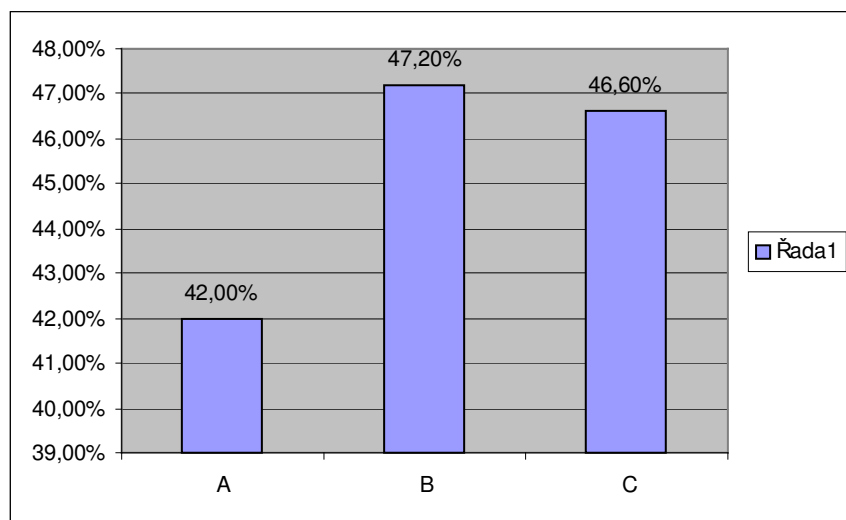
Graf č. 19 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 5 v kategoriích muži - ženy



Tabulka č. 37 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 5 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	42
B	47,2
C	46,6

Graf č. 20 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 5 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzumu.

Otázka č. 6

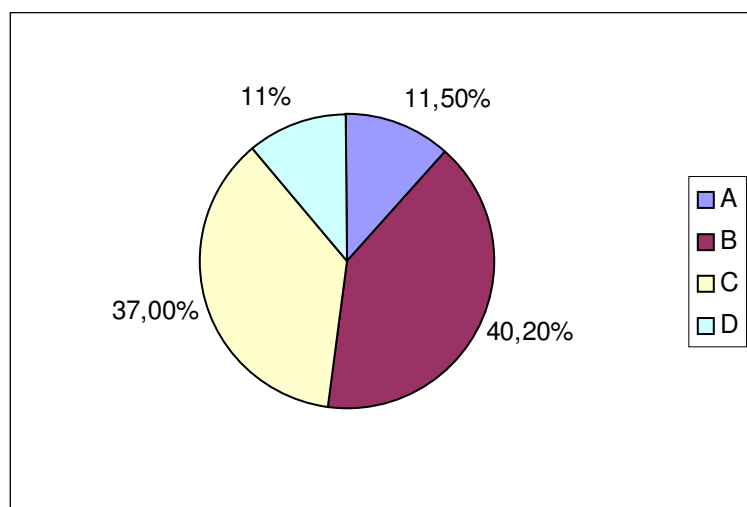
OD KOLIKA LET MÁ PACIENT PRÁVO NA BEZPLATNÉ VYŠETŘENÍ NA OKULTNÍ (SKRYTÉ) KRVÁCENÍ DO STOLICE ?

- a) 40
- b) 45
- c) 50
- d) 60

Tabulka č. 38 Od kolika let se provádí TOKS

	Počet odpovědí	%
A	203	11,5
B	708	40,2
C	658	37,3
D	193	11

Graf č. 21 Od kolika let se provádí TOKS



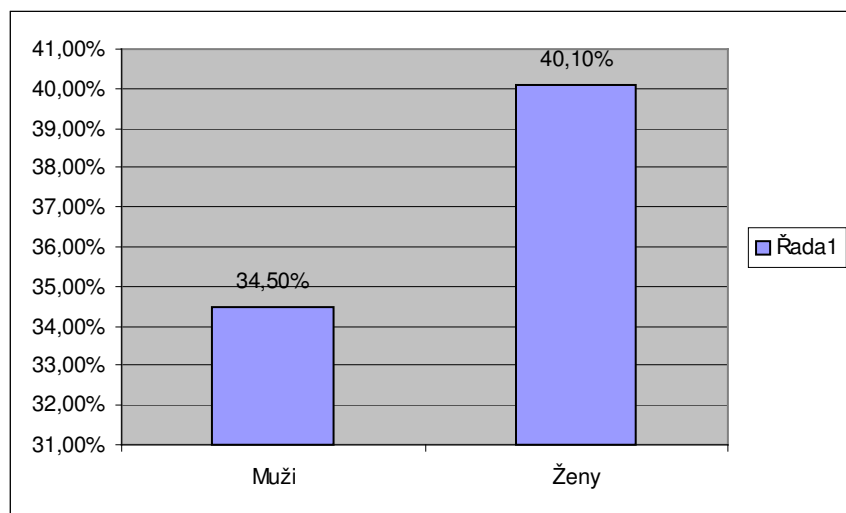
Komentář:

62,7 % respondentů neví od kolika let má pacient právo na bezplatný TOKS.

Tabulka č. 39 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 6 v kategoriích muži – ženy

Muži	34,5 %
Ženy	40,1 %

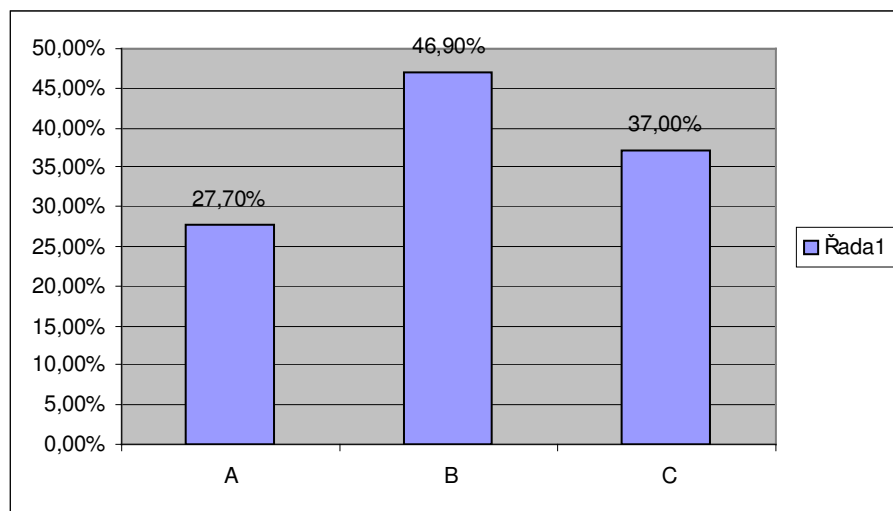
Graf č. 22 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 6 v kategoriích muži – ženy



Tabulka č. 40 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 6 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	27,7
B	46,9
C	37

Graf č. 21 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 6 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

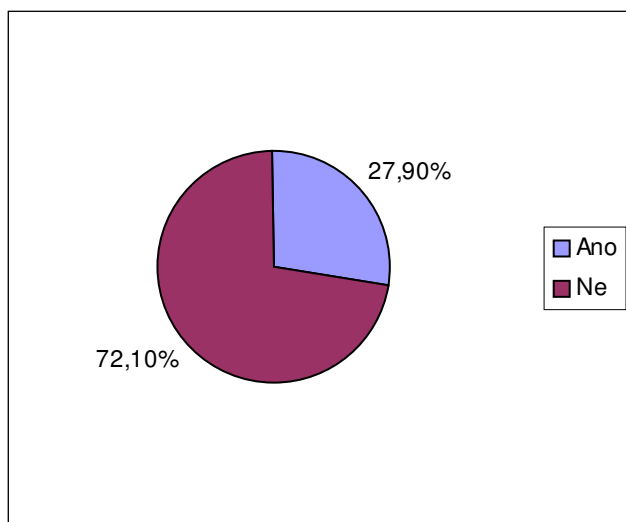
Otázka č. 7

ZNÁTE ZÁSADY PREVENCE RAKOVINY TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU? ANO - NE

Tabulka č. 41 Zásady prevence KRCA

Odpověď	Počet odpovědí	%
Ano	492	27,9
Ne	1270	72.1

Graf č. 22 Zásady prevence KRCA



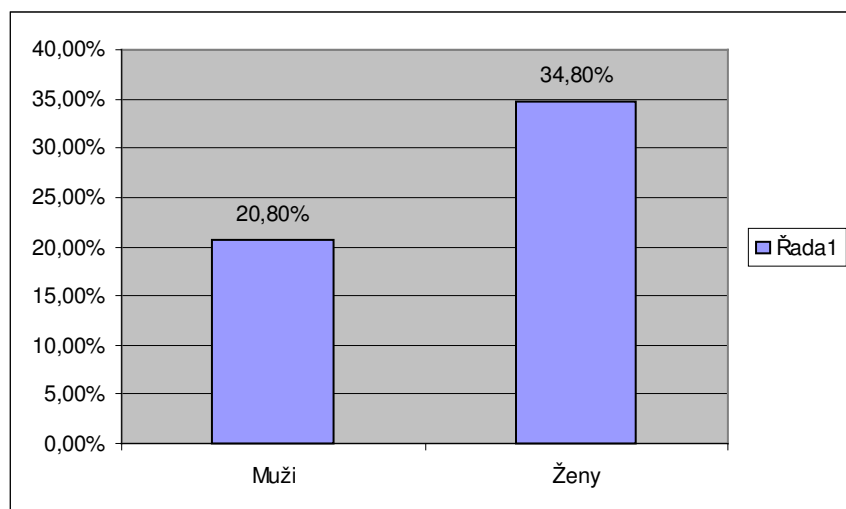
Komentář:

27,9 % pacientů v dotazníku uvedlo, že zná zásady prevence KRCA. Nejčastěji uvádějí abstinenci alkoholu a cigaret, vhodnou stravu a využívání preventivních prohlídek.

Tabulka č. 42 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 7 v kategoriích muži – ženy

Muži	20,8 %
Ženy	34,8 %

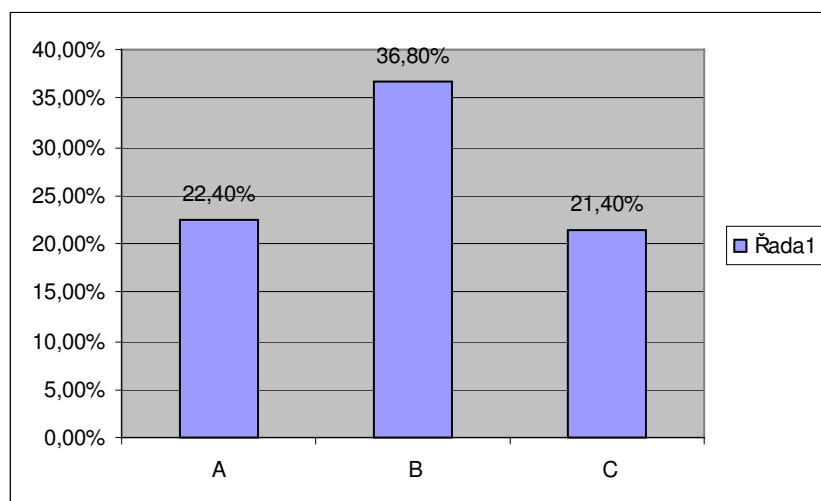
Graf č. 23 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 7 v kategoriích muži – ženy



Tabulka č. 43 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 7 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	22,4
B	36,8
C	21,4

Graf č. 24 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 7 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

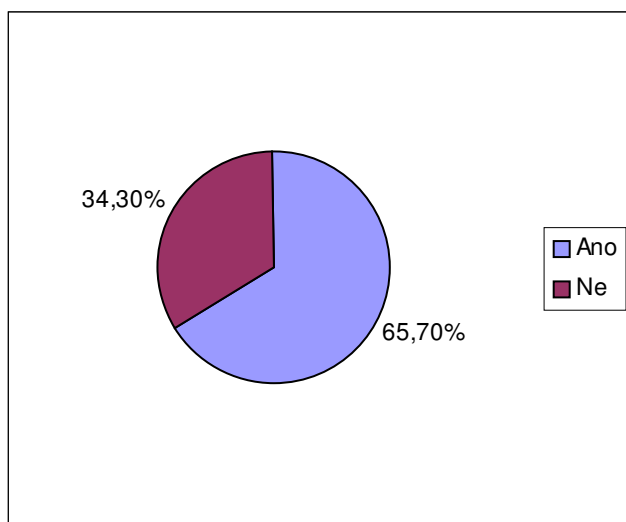
Otázka č. 8

**MYSLÍTE SI, ŽE SE DÁ RAKOVINY TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU
ÚSPĚŠNĚ VYLÉČIT? ANO - NE**

Tabulka č. 44 Úspěšnost léčby KRCA

Odpověď	Počet odpovědí	%
Ano	1158	65,7
Ne	604	34,3

Graf č. 25 Úspěšnost léčby KRCA



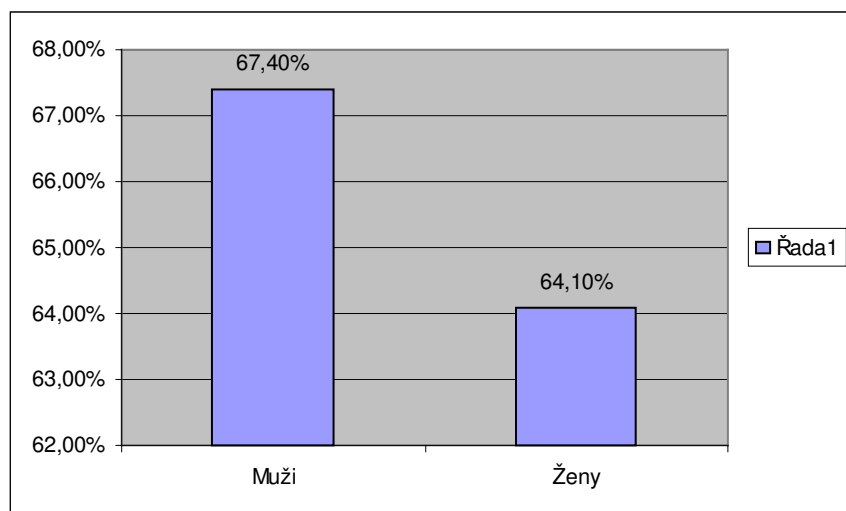
Komentář:

65,7 % respondentů si myslí, že se dá KRCA úspěšně léčit.

Tabulka č. 45 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 8 v kategoriích muži – ženy

Muži	67,4 %
Ženy	64,1 %

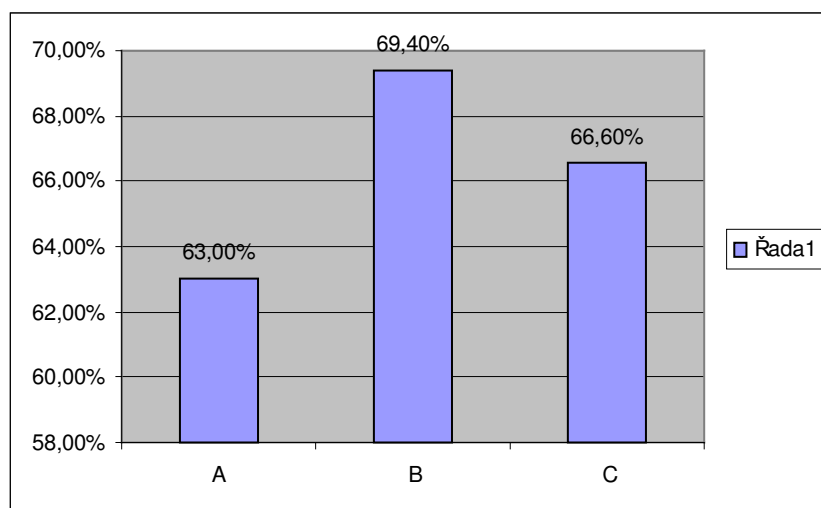
Graf č. 26 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 8 v kategoriích muži – ženy



Tabulka č. 46 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 8 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	63
B	69,4
C	66,6

Graf č. 27 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 8 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

Otázka č. 9

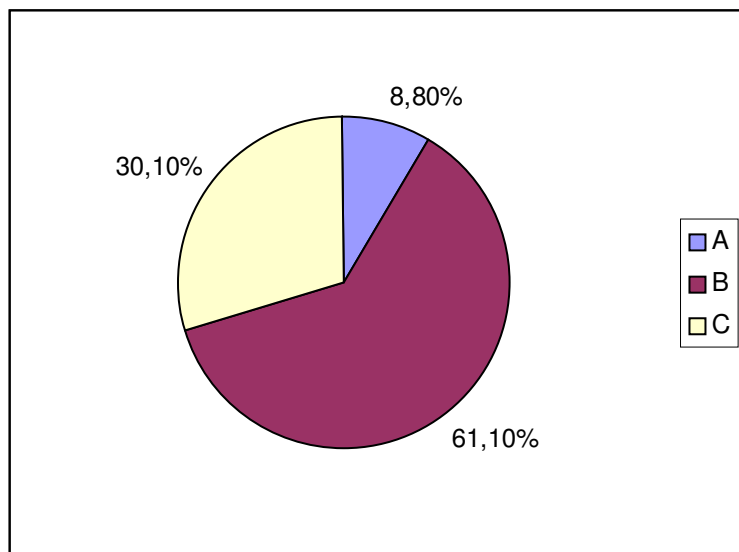
KTERÉHO LÉKAŘE BY JSTE VYHLEDAL/A V PŘÍPADĚ, ŽE BY JSTE OBJEVIL/A PŘÍMĚS KRVE VE STOLICI ?

- a) *žádného*
- b) *praktického*
- c) *gastroenterologa, tedy specialistu*

Tabulka č. 47 Vyhledání lékaře v případě příměsi krve ve stolici

	Počet odpovědí	Procent
A	155	8,8 %
B	1077	61,1 %
C	530	30,1 %

Graf č. 28 Vyhledání lékaře v případě příměsi krve ve stolici

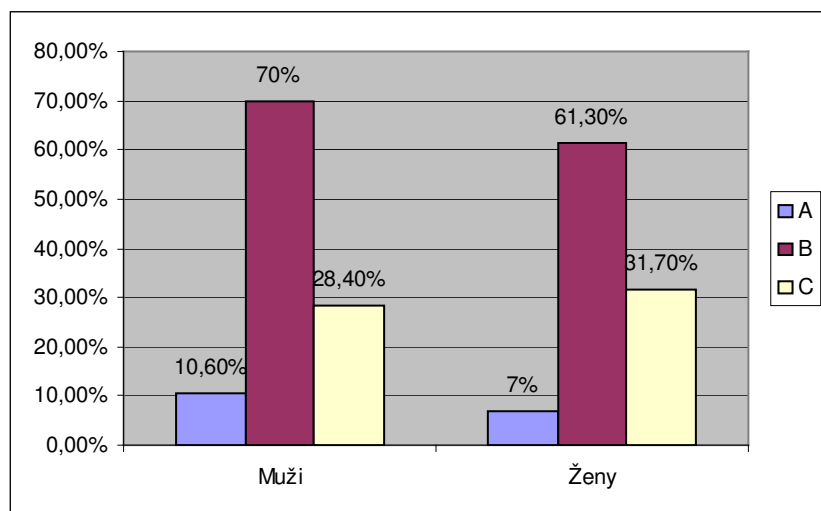
**Komentář:**

Pacienti nejčastěji uvádějí, že by v případě nálezu krve ve stolici vyhledaly praktického lékaře – 61,1 %, 30,1 % gastroenterologa a jen 8,8 % pacientů by lékaře nevyhledalo.

Tabulka č. 48 Rozdělení odpovědí na otázku č. 9 v kategoriích muži - ženy

Možnost	A	B	C
Muži	10,6 %	70 %	28,4 %
Ženy	7 %	61,3 %	31,7 %

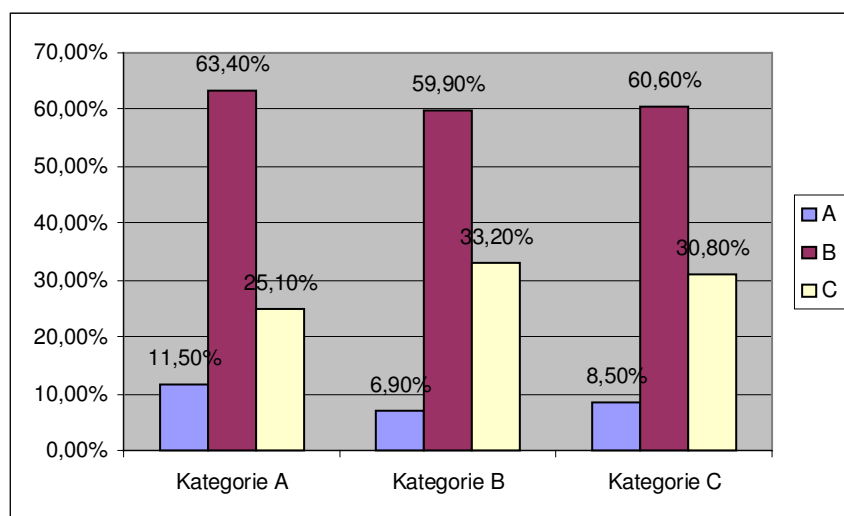
Graf č. 29 Rozdělení odpovědí na otázku č. 9 v kategoriích muži - ženy



Tabulka č. 49 Zastoupení odpovědí na otázku č. 9 dle věkových kategorií

Možnost	A	B	C
Kategorie A	11,5 %	63,4 %	25,1 %
Kategorie B	6,9 %	59,9 %	33,2 %
Kategorie C	8,5 %	60,6 %	30,8 %

Graf č. 30 Zastoupení odpovědí na otázku č. 9 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

Otázka č. 10

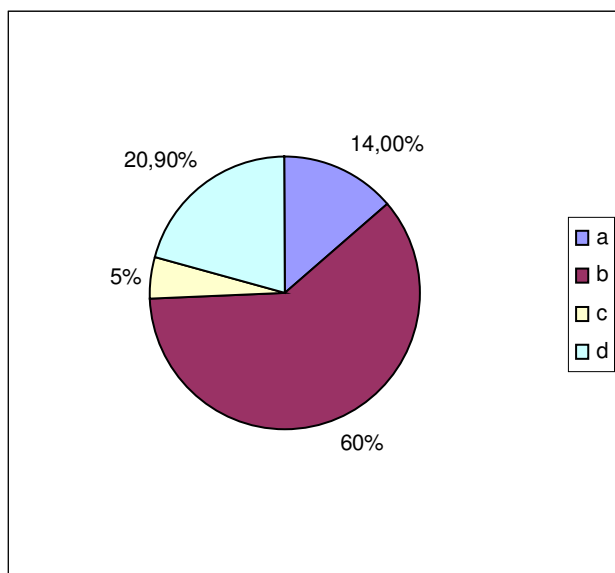
ZA JAK DLOUHO SE OPAKUJE VYŠETŘENÍ NA OKULTNÍ (SKRYTÉ) KRVÁCENÍ DO STOLICE ?

- a) 5 měsíců
- b) 1 rok
- c) 18 měsíců
- d) 2 roky

Tabulka č. 50 Za jak dlouho se opakuje TOKS

	Počet odpovědí	%
A	246	14
B	1059	60,1
C	88	5
D	369	20,9

Graf č. 31 Za jak dlouho se opakuje TOKS



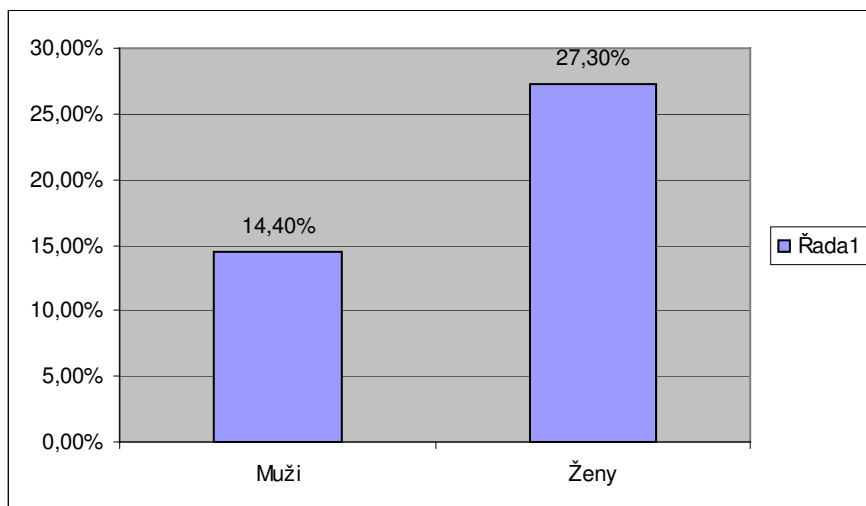
Komentář:

Pouze 20,9 % pacientů ví, že se TOKS opakuje jednou za 2 roky.

Tabulka č. 51 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 10 v kategoriích muži – ženy

Muži	14,4 %
Ženy	27,3%

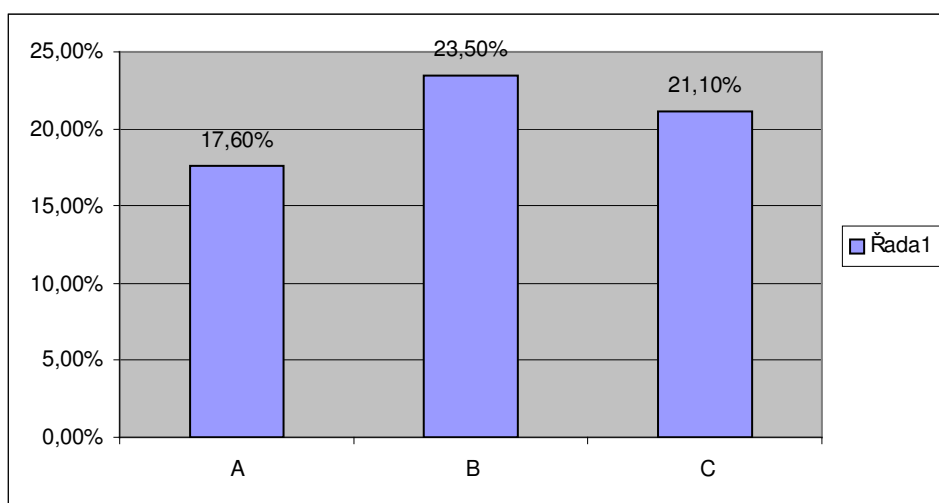
Graf č. 32 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 10 v kategoriích muži – ženy



Tabulka č. 52 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 10 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	17,6
B	23,5
C	21,1

Graf č. 33 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 10 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

Otázka č. 11

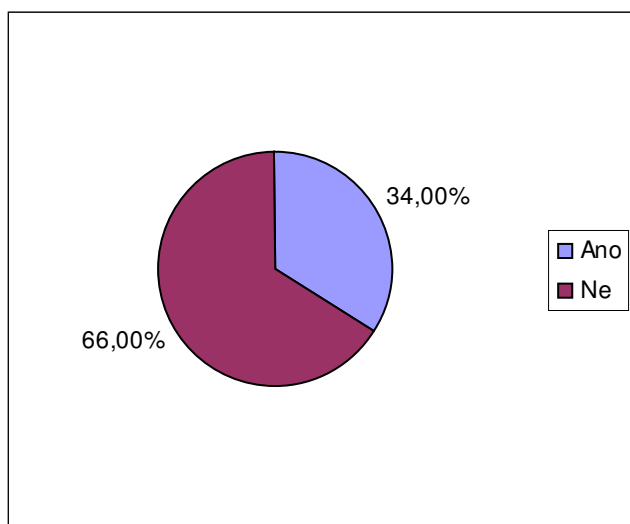
**PROVÁDĚL U VÁS VÁŠ LÉKAŘ VYŠETŘENÍ NA OKULTNÍ (SKRYTÉ)
KRVÁCENÍ DO STOLICE ?**

ANO – NE

Tabulka č. 53 Provádění TOKS praktickými lékaři

Odpověď	Počet odpovědí	%
Ano	347	34
Ne	673	66

Graf č. 34 Zastoupení odpovědí na otázku č. 10 dle věkových kategorií

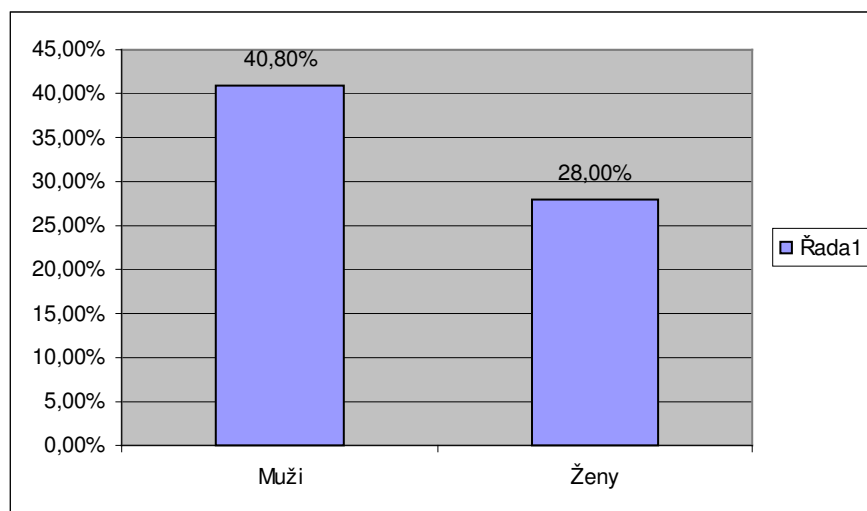
**Komentář:**

Pouze 35 % pacientů uvádí, že jim lékař již někdy provedl TOKS.

Tabulka č. 54 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 11 v kategoriích muži – ženy

Muži	40,8 %
Ženy	28 %

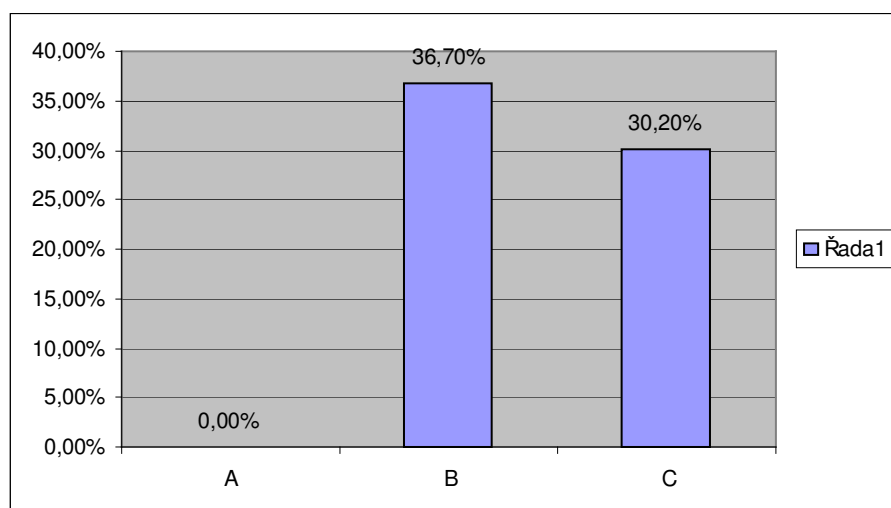
Graf č. 35 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 11 v kategoriích muži – ženy



Tabulka č. 55 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 11 dle věkových kategorií

Kategorie	Počet % správných odpovědí
A	0
B	36,7
C	30,2

Graf č. 36 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 11 dle věkových kategorií



Komentář:

Toto rozdělení uvádíme pouze pro zpestření našeho průzkumu.

3.7 Návrh na změnu screeningového programu

Účelem navrhovaného programu je zajistit větší efektivitu prováděného screeningu a vyřešit základní problémy, s kterými se program v nynější době potýká.

Navrhujeme

- aby se **zkrátil interval mezi jednotlivými vyšetřeními ze 2 let na 1 rok**. Tento bod je všeobecně uznávaný a zaručuje rychlejší efekt screeningu KRCA na snížení mortality.
- aby bylo dosaženo efektivního provádění, bylo by vhodné realizovat i návrh, jež v podobné formě uvádí např. i přední český gastroenterolog P. Frič, který navrhuje, aby se **možnost vydávat a hodnotit TOKS rozšířila také na některé další lékaře působící v odborných ambulantních zařízeních – např. gynekologové, urologové, gastroenterologové, mamologické poradny, internisté apod.** Nám se také, vzhledem k vysokému počtu ročně hospitalizovaných starších pacientů, zdá být vhodné, aby se **TOKS stal součástí vyšetření hospitalizovaných pacientů ve věku nad 50 let**. Pro tento účel jsou vhodné testy, které neovlivňují pseudoperoxidázy obsažené v některých potravinách, a proto vyšetření nemusí předcházet dietní opatření. Tento návrh je vhodný zejména proto, že pouze 1/3 pacientů chodí na pravidelné preventivní prohlídky, zbylé 2/3 tuto možnost nevyužívají a tím se u nich snižuje možnost provedení TOKS, neboť většina lékařů distribuuje TOKS právě při preventivních prohlídkách. Návrh má ale i jisté nedostatky – a to především určitou nesystematičnost a také by mohl představovat i riziko ekonomických ztrát v případě, že by test provedl jak praktický lékař, tak i specialista, resp. nemocniční lékař (např. v případě, kdy by pacient neuvedl, že již test podstoupil nebo by chtěl test provést znovu a lékaře by záměrně špatně informoval, v úvahu přichází také možnost, že pacient na vyšetření zapomene). Aby se předešlo případným finančním ztrátám, je nutné zajistit dostatečnou komunikaci mezi praktickým lékařem a specialistou, resp. nemocničním lékařem. Navrhujeme proto **využití internetu**. Velice slibné a pro tento účel vhodné by bylo využití např. **Zdravotní knížky IZIP**. Je to internetová dokumentace pacienta, v níž jsou uvedeny důležité anamnestické údaje, výsledky laboratorních a jiných vyšetření, data posledních očkování apod. K těmto informacím mají přístup klienti VZP a lékaři zaregistrovaní v systému IZIP. Pro screeningové účely by stačilo založení položky SCREENING KRCA u pacientů ve věku nad 50 let. Položka by obsahovala datum provedení posledního TOKS a kdo jej prováděl. Každý lékař jež by pak mohl screening pomocí TOKS provádět by se tak mohl rychle informovat o testování u dotyčného pacienta a test i případně provést a později zaznamenat údaje o provedení.

3.8 Návrh preventivního plakátu

RAKOVINA TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU

Každý rok v České republice zemře na rakovinu tlustého střeva a konečníku 4500 lidí a 8000 jich nově onemocní! **Nejste letos mezi nimi i vy ?!**

Příznaky:

- Změna pravidelnosti stolice, zácpa nebo střídání zácpy a průjmy.
- Přítomnost krve ve stolici
- Zažívací potíže (nadýmání, pocit plnosti nebo křečí).
- Častý, bolestivý odchod větrů nebo odchod větrů s menším množstvím stolice.
- Pocit nedokonalého vyprázdnění střeva.
- Bolestivé nucení na stolicí spojené s odchodem pouze malého množství stolice.
- Zvýšená únavnost a celková slabost.
- Neúmyslná ztráta hmotnosti.

Doporučená prevence:

- Omezte spotřebu červeného masa (vepřové, hovězí, játra), zejména tučného a nahradte ho rybami a drůbežím masem, omezte spotřebu konzervovaných výrobků a uzenin a nahradte živočišné tuky (např. sádlo,...) tuky rostlinnými, ale i ty se snažte omezit (např. olivový olej).
- Zvyšte obsah vlákniny v potravě (vlákninu obsahuje zejména celozrnné pečivo, luštěniny, ovoce a zelenina).
- Omezte spotřebu alkoholu a přestaňte kouřit.
- Při úpravě stravy dávejte přednost vaření a dušení před pečením, smažením či grilováním.
- Snižte svoji hmotnost, pokud trpíte nadváhou či obezitou.
- Udržujte fyzicky aktivní způsob života a sportujte.
- Dodávejte pravidelně tělu látky, které mají prokazatelně ochranný účinek (vápník, vitamíny A, C, E, selen a kyselina listová).
- Sledujte svůj zdravotní stav a účastněte se preventivních prohlídek.
- **Od 50 let věku si nechávejte vždy ve dvouletém intervalu vyšetřit stolicí na přítomnost skrytého (okultního) krvácení. Pokud Vám ho ještě lékař neprovedl, požádejte ho o něj!**

Test na okultní (skryté, tj. zrakem nezjistitelné) krvácení do stolice

- Jedná se o jednoduchý a málo zatěžující test, který ukáže lékaři, jestli Vaše stolice obsahuje krev, ne o test na rakovinu! Pozitivní test nemusí znamenat přítomnost zhoubného nádoru, ukazuje pouze na drobné krvácení do střeva.
- Test si provedete doma a laboratorní vyhodnocení zajistí Váš lékař do 1 minuty.
- Váš lékař Vás pro stanovení příčiny krvácení pošle na další vyšetření – kolonoskopii. Jedná se o prohlídku tlustého střeva a konečníku ohebnou hadičkou, která je vybavena vysoce citlivou kamerou.
- **Nepodceňujte tento test, může Vám zachránit život!**

Při včasném odhalení nádoru má nemocný 90% šanci na trvalé vyléčení!!

3.9 Informačně-edukační brožura

Jejím cílem je stručně informovat zdravotníky o:

- **KRCA**
- **jeho epidemiologii**
- **prevenci**
- **screeningu**
- **TOKS a jeho hodnocení**
- **symptomatologii**
- **diagnostice**

V Brožuře budou uvedeny také základní informace o výsledcích našeho průzkumu.

Základní obsah brožury je uveden v příloze, brožura však zatím není dokončena, musí být přidány fotografie výsledků testů na OK s příslušným popisem (dodá prof. Přemysl Frič) a musí projít odbornou recenzí.

4 ZÁVĚR

Práce je zaměřena na splnění několika stanovených cílů, formulovaných v úvodu praktické části.

Jde především o zmapování stavu prevence KRCA u pacientů na Uherskohradištsku. Plněním tohoto cíle jsme si chtěli ověřit, jaké jsou skutečné znalosti pacientů o problematice a prevenci KRCA na Uherskohradištsku a kolik vyšetření pomocí TOKS se ročně provede.

Cíl č. 1 byl splněn.

Dalším cílem bylo vytvoření preventivního plakátu do čekáren praktických i odborných lékařů a do nemocnic. Plněním tohoto cíle jsme chtěli přispět ke zkvalitnění prevence KRCA. Dále vytvoření edukačně-informační brožury pro praktické lékaře a zdravotní sestry, pomocí které jsme se snažili zdravotnickou veřejnost informovat o stručných výsledcích našeho průzkumu, zvýšit motivaci lékařů pro provádění TOKS, informovat o možnostech screeningu a stavu prevence v ČR.

Cíl č. 2 byl splněn.

Návrhem na změnu screeningu KRCA pomocí TOKS jsme se snažili přispět k větší efektivitě tohoto vyšetření. O spolupráci jsme požádali nadaci manželů Havlových Vize 97, nestora českého screeningového programu prof. MUDr. Přemysla Friče DrSc., Ministerstvo zdravotnictví ČR, VZP, ředitele rady IZIP europoslance MUDr. Milana Cabrnocha.

Cíl č. 3 byl splněn.

Posledním cílem bylo publikovat námi zjištěné informace v odborných a regionálních periodikách a na půdě SZŠ Uherské Hradiště uspořádat konferenci s odborníky, zaměřenou na prevenci KRCA.

Cíl č. 4 byl splněn.

Zpracováním 1762 dotazníků jsme zjistili, že pouze 27 % respondentů zná rizikové faktory KRCA (*lepší znalosti mají ženy – 35 % proti 19 % u mužů a věková kategorie 41-60 let – 34 % proti 25 % v kategorii 18-40 let a 20 % v kategorii 61 a více let*). 28 % dotazovaných zná zásady správné prevence tohoto onemocnění (*lepší znalosti opět vykazují ženy – 35 % proti 21 % u mužů a věková kategorie 41-60 let – 37 % proti 22 % u kategorie 18-40 let a 21 % u kategorie 61 a více let*).

Na pravidelné preventivní prohlídky chodí pouze 37 % respondentů (*výsledky se téměř shodují u mužů i žen a i v závislosti na věkové kategorii*)¹. V případě potíží, tj. objevení příměsí krve ve stolici by 61 % pacientů vyhledalo praktického lékaře, 30 % gastroenterologa a 9 % by lékaře nevyhledalo (*výsledky jsou podobné i při rozdělení na pohlaví a věkové kategorie*).

Pozitivní rodinnou anamnézu – tedy výskyt KRCA v rodině uvádí ¼ dotazovaných. S propagačním materiálem jako je brožura, plakát, článek apod. zaměřeným na prevenci KRCA se setkalo 39 % respondentů (*nejvíce ve věkové kategorii 41-60 let, a to 50 %*).

¹ třetinovou účast na preventivních prohlídkách udává i VZP.

TOKS zná polovina dotazovaných, 37 % pacientů ví, že se bezplatně provádí od 50 let (*více správných odpovědí mají respondenti ve věkové kategorii 41-60 let, a to 47 %, zatímco kategorie 18-40 a 61 a více let mají 28 %, resp. 37 %*), o něco více – 40 % si myslí, že se provádí od 45 let, 11 % uvádí 60 let a 12 % 40 let. Interval provádění TOKS zná pouze 21 % pacientů (*a to i ve věkové kategorii 41-60 let a 61 a více let - 24 % resp. 21 %, v závislosti na pohlaví jsou lepší výsledky u žen – 27 % oproti 14 % u mužů*), více než polovina respondentů se domnívá, že se test provádí každý rok, 14 % udává interval 5 měsíců a 5% 18 měsíců.

O úspěšnosti léčby KRCA jsou přesvědčeny 2/3 dotazovaných (*při rozdělení dle pohlaví a věkových kategorií nevykazují skupiny výraznější rozdíly*).

Ve skupině pacientů nad 50 let věku uvádí pouze třetina, že jim praktický lékař provedl TOKS (*rozdíly se vyskytují také v závislosti na pohlaví a věkové kategorii, prodělání TOKS uvádí 41 % mužů starších 50 let, ale jenom 28 % žen. Ve věkové kategorii 41-60 let, resp. 50-60 let 37 % respondentů uvádí, že jim již lékař TOKS provedl, v kategorii 61 a více let je toto číslo o 7 % nižší*).

Celkově lze tedy říci, že prevence tohoto závažného onemocnění na Uherskohradištsku, a dá se odhadnout, že i v jiných částech ČR, je značně nedostačující a neefektivní. Dostatečné znalosti pacientů o prevenci KRCA jsou spíše ojedinělé a i motivace zdravotníků pro provádění screeningu je na nízké úrovni. Přitom by se pomocí TOKS dala snížit úmrtnost na nádorová onemocnění kolorekta a ušetřit značná suma financí vynakládaná na léčbu pacientů v pokročilém stádiu onemocnění. Pouze 20 % pacientů přichází k léčbě v prvním stádiu onemocnění a jen jim lze nabídnout vyléčení s jistotou.

Důležitost screeningu KRCA nejlépe vystihují slova jedné pacientky, která k dotazníku připsala: „Pracovala jsem na pracovišti, kde se Haemocult klinicky uváděl do praxe a u mnoha lidí odhalil to, co netušili. Při včasném odhalení se dá hodně dělat...“

Důvody současného stavu:

- neznalost a podceňování rizikových faktorů a preventivních postupů
- stud a obava z vyšetření
- strach z pozitivního výsledku
- nedostatečné využívání preventivních prohlídek
- nedostatečný zájem praktických lékařů o screening KRCA pomocí TOKS

Způsoby řešení:

- vzdělávání veřejnosti
- edukace zdravotníků
- využívání preventivních prohlídek
- medializace problematiky

Domníváme se, že náš preventivní plakát přispěje k propagaci zásad správné prevence KRCA mezi laickou veřejností, dále že informačně-edukační brožura přispěje k dostatečné informovanosti zdravotníků o KRCA a zvýší motivaci lékařů pro provádění TOKS. A proto bychom rádi našli sponzory, kteří by nám přispěli na výrobu těchto preventivních plakátů a brožur. Zejména se však domníváme, že práce vyvolá diskusi o efektivitě prováděného screeningu a iniciuje změny v tomto programu.

5 SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1 Anatomická distribuce kolorektálních karcinomů	30
Tabulka č. 2 Maligní potenciál adenomatózních polypů	32
Tabulka č. 3 Histologické rizikové faktory u maligních polypů	32
Tabulka č. 4 Dědičná nádorová onemocnění kolorekta	41
Tabulka č. 5 Závislost incidence KRCA na věku	44
Tabulka č. 6 Nejčastější malignity v závislosti na věku	45
Tabulka č. 7 Doporučované schéma vyšetřování populace	52
Tabulka č. 8 Dopady screeningu KRCA na počet výkonů	52
Tabulka č. 9 Základní údaje o českém screeningovém programu u asymptomatických jedinců ve věku 45-60 let	54
Tabulka č. 10 Základní údaje o souboru Pražského projektu	54
Tabulka č. 11 Základní údaje o Haemoccult testu Pražského projektu	55
Tabulka č. 12 Pozitivita Haemoccult (HT) testu u probandů Pražského projektu	55
Tabulka č. 13 Kolonoskopie u HT-pozitivních probandů Pražského projektu	55
Tabulka č. 14 Geografická distribuce KRCA	59
Tabulka č. 15 Vývoj počtu hlášených nových onemocnění na KRCA – ČR	60
Tabulka č. 16 Vývoj počtu zemřelých na KRCA – ČR	61
Tabulka č. 17 Hlášená nová onemocnění KRCA podle krajů rok 2002	63
Tabulka č. 19 Pětileté přežití v závislosti na použití radioterapie	75
Tabulka č. 20 Výskyt recidiv u karcinomu rekta	75
Tabulka č. 21 Provádění TOKS na Uherskohradištsku	81
Tabulka č. 22 Věkové kategorie	82
Tabulka č. 23 Zastoupení respondentů dle věkových kategorií	82
Tabulka č. 24 Zkoumané znaky	83
Tabulka č. 25 Znalost rizikových faktorů KRCA	85
Tabulka č. 26 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 1 v kategoriích muži – ženy	86
Tabulka č. 27 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 1 dle věkových kategorií	86
Tabulka č. 28 Prevence pomocí propagačních materiálů	87
Tabulka č. 29 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 2 v kategoriích muži – ženy	88
Tabulka č. 30 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 2 dle věkových kategorií	88
Tabulka č. 31 Pozitivní rodinná anamnéza	89
Tabulka č. 32 Využívání preventivních prohlídek	90
Tabulka č. 33 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 4 v kategoriích muži – ženy	91
Tabulka č. 34 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 4 dle věkových kategorií	91
Tabulka č. 35 Povědomí o TOKS	92
Tabulka č. 36 Rozdělení odpovědí na otázku č. 5 v kategoriích muži - ženy	93
Tabulka č. 37 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 5 dle věkových kategorií	93
Tabulka č. 38 Od kolika let se provádí TOKS	94
Tabulka č. 39 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 6 v kategoriích muži – ženy	95
Tabulka č. 40 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 6 dle věkových kategorií	95

<u>Tabulka č. 41 Zásady prevence KRCA</u>	96
<u>Tabulka č. 43 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 7 dle věkových kategorií</u>	97
<u>Tabulka č. 44 Úspěšnost léčby KRCA</u>	98
<u>Tabulka č. 45 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 8 v kategoriích muži – ženy</u>	99
<u>Tabulka č. 46 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 8 dle věkových kategorií</u>	99
<u>Tabulka č. 47 Vyhledání lékaře v případě příměsi krve ve stolici</u>	100
<u>Tabulka č. 48 Rozdělení odpovědí na otázku č. 9 v kategoriích muži - ženy</u>	101
<u>Tabulka č. 49 Zastoupení odpovědí na otázku č. 9 dle věkových kategorií</u>	101
<u>Tabulka č. 50 Za jak dlouho se opakuje TOKS</u>	102
<u>Tabulka č. 51 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 10 v kategoriích muži – ženy</u>	103
<u>Tabulka č. 52 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 10 dle věkových kategorií</u>	103
<u>Tabulka č. 53 Provádění TOKS praktickými lékaři</u>	104
<u>Tabulka č. 54 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 11 v kategoriích muži – ženy</u>	105
<u>Tabulka č. 55 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 11 dle věkových kategorií</u>	105

6 SEZNAM GRAFŮ

Graf č. 1 Geografická distribuce KRCA	59
Graf č. 2 Vývoj počtu hlášených nových onemocnění na KRCA – ČR	60
Graf č. 3 Vývoj počtu zemřelých na KRCA – ČR	62
Graf č. 4 Struktura zemřelých na onemocnění maligními nádory v roce 2000 bez dg. jiných maligních nádorů kůže	64
Graf č. 5 Struktura hlášených onemocnění maligními nádory a karcinomy in situ v roce 2000 bez dg. jiných maligních nádorů kůže	64
Graf č. 6 Počet respondentů šetření	82
Graf č. 7 Zastoupení respondentů dle věkových kategorií	83
Graf č. 8 Znalost rizikových faktorů KRCA	85
Graf č. 9 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 1 v kategoriích muži – ženy ..	86
Graf č. 10 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 1 dle věkových kategorií ..	86
Graf č. 11 Prevence pomocí propagačních materiálů	87
Graf č. 12 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 2 v kategoriích muži – ženy ..	88
Graf č. 13 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 2 dle věkových kategorií	88
Graf č. 14 Pozitivní rodinná anamnéza	89
Graf č. 15 Využívání preventivních prohlídek	90
Graf č. 16 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 4 v kategoriích muži – ženy ..	91
Graf č. 17 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 4 dle věkových kategorií	91
Graf č. 18 Povědomí o TOKS	92
Graf č. 19 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 5 v kategoriích muži - ženy ..	93
Graf č. 20 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 5 dle věkových kategorií	93
Graf č. 21 Od kolika let se provádí TOKS	94
Graf č. 22 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 6 v kategoriích muži – ženy ..	95
Graf č. 21 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 6 dle věkových kategorií ..	95
Graf č. 22 Zásady prevence KRCA	96
Graf č. 23 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 7 v kategoriích muži – ženy ..	97
Graf č. 24 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 7 dle věkových kategorií ..	97
Graf č. 25 Úspěšnost léčby KRCA	98
Graf č. 26 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 8 v kategoriích muži – ženy ..	99
Graf č. 27 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 8 dle věkových kategorií	99
Graf č. 28 Vyhledání lékaře v případě příměsi krve ve stolici	100
Graf č. 29 Rozdělení odpovědí na otázku č. 9 v kategoriích muži - ženy	101
Graf č. 30 Zastoupení odpovědí na otázku č. 9 dle věkových kategorií	101
Graf č. 31 Za jak dlouho se opakuje TOKS	102
Graf č. 32 Rozdělení správných odpovědí na otázku č. 10 v kategoriích muži – ženy	103
Graf č. 33 Zastoupení správných odpovědí na otázku č. 10 dle věkových kategorií	103
Graf č. 34 Zastoupení odpovědí na otázku č. 10 dle věkových kategorií	104
Graf č. 35 Rozdělení kladných odpovědí na otázku č. 11 v kategoriích muži – ženy	105
Graf č. 36 Zastoupení kladných odpovědí na otázku č. 11 dle věkových kategorií ..	105

7 SEZNAM OBRÁZKŮ

<u>Obrázek č. 1 Vilózní tumor kolon</u>	<u>Obrázek č. 2 Ulcerovaný karcinom</u>	29
<u>Obrázek č. 3 Vilózní tumor rekta</u>		29
<u>Obrázek č. 4 Staging KRCA podle Astlerova–Collerova systému</u>		31
<u>Obrázek č. 5 Tubulární adenom</u>	<u>Obrázek č. 6 Vilózní adenom</u>	
	36	
<u>Obrázek č. 7 Hyperplastický polyp</u>	<u>Obrázek č. 8 Stopkatý polyp</u>	
	37	
<u>Obrázek č. 9 Polopřisedlý polyp</u>	<u>Obrázek č. 10 Přisedlý polyp</u>	
	37	
<u>Obrázek č. 11 Irigografie – maligní tumor rekta</u>		65
<u>Obrázek č. 12 Endoskopická ultrasonografie – karcinom rekta</u>		67
<u>Obrázek č. 13 CT vyšetření – maligní endoluminálně rostoucí tumor rekta</u>		67

8 SEZNAM LITERATURY

JABLONSKÁ, M. a kol. Kolorektální karcinom, časná diagnóza a prevence. 1. vyd. Praha: Grada publishing, 2000. 456 s.
ISBN 80-71 69-777-X

ČIHÁK, R. Anatomie 2. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1988. 388 s.
ISBN 08-060-88

WEINBERG, R. A. Jediná odrodilá buňka. 1. vyd. Praha: Academia, 2003. 156 s.
ISBN 80-200-1071-8

TRÁVNÍČEK, T. a spol. Speciální patologická fyziologie. 1. vyd. Praha: Avicenum, 1978. 564 s.
ISBN 08-054-78

TŘEŠKA V. a kol. Propedeutika vybraných klinických oborů. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2003. 460 s.
ISBN 80-247-0239-8

DROSTE, C. Memorix – vademecum lékaře. 1. vyd. Praha: Scientia medica, 1992. 366 s.
ISBN 80-85526-04-2

HUSSMANN, J. Memorix – chirurgie. 1. vyd. Praha: Scientia medica, 1995. 312 s.
ISBN 80-85526-26-3

Internetové odkazy

www.mou.cz
www.avicena.cz
www.uzis.cz
www.zdravcentra.cz
www.chirurgie.cz
www.fzv.cz
www.lf3.cuni.cz
www.cls.cz

Články v seriálových publikacích

SEIFERT, B. Depistáž kolorektálního karcinomu – nesplňuje naše očekávání? Sanquis, 2003, č. 30., ISSN 1212-6535

ŽALOUDEK, J. kolorektální karcinom podle údajů NOR. Onkologická péče, 2003, č. 1., MK ČR 7768

ŠACHLOVÁ, M. Prevence a časná diagnostika kolorektálního karcinomu. Onkologická péče, 2003, č. 1., MK ČR 7768

KAPLAN, Z. Chirurgické metody léčby kolorektálního karcinomu a jeho metastáz. Onkologická péče, 2003, č. 1., MK ČR 7768

KOCÁKOVÁ, I. Nádory tlustého střeva a konečníku. Vesmír, 2004, č. 3., ISSN 0042-4544

MACHÁČEK, J. Význam včasné diagnostiky v onkologii. Lékařské listy, 2002, č. 36., ISSN 0044-1996

TOMKA, M. Jako vzniká rakovina. Vesmír, 2003, č. 6., ISSN 0042-4544

ČERMÁK, J. Kolorektální karcinom. Lékařské listy, 2003, č. 20., ISSN 0044-1996

CIKRT, T. Screening zrádného karcinomu. Lékařské listy, 2004, č. 3., ISSN 0044-1996

ŠUSTKOVÁ, H. Kolorektální karcinom patří mezi nejlépe ovlivnitelná a léčitelná onkologická onemocnění. Zdravotnické noviny, 2001, č. 49. r. 50., ISSN 0044-1996

SEIFERT, B. Praktický lékař je klíčovou postavou v depistáži kolorektálního karcinomu. Zdravotnické noviny, 2001, č. 41., r. 50., ISSN 0044-1996

9 SEZNAM ZKRATEK

a. - arteria, tepna
apod. – a podobně
atd. – a tak dále
č. – číslo
DNA – deoxyribonukleová kyselina
KR-CA – kolorektální karcinom
m. – musculus, sval
n. – nervus, nerv
např. – například
NSA – nesteroidní antirevmatika
NsP – nemocnice s poliklinikou
obr. – obrázek
resp. – respektive
tj. – to je
TOKS – test na okultní krvácení do stolice
tzn. – to znamená
v. – vaena, žíla
WHO – Světová zdravotnická organizace
www – webové stránky

10 PŘÍLOHY:

Příloha č. 1 Dotazník

Příloha č. 2 Slovníček nejčastěji používaných pojmů

Příloha č. 3 TNM klasifikace

Příloha č. 4 Preventivní plakát

Příloha č. 5 Informačně-edukační brožura

Příloha č. 6 Práce vel. Podobě na CD

Příloha č. 7 Testy na okultní krvácení

Příloha č. 8 Publikace

Příloha č. 9 Základní informace o systému IZIP

Příloha č. 10 Oponentský posudek

Příloha č. 1 Dotazník

Vážený paciente/pacientko,

Jmenujeme se Zdeněk Anger a Kateřina Chrástková a jsme studenti Střední zdravotnické školy Uherské Hradiště a zabýváme se středoškolskou odbornou činností (SOČ) zaměřenou na problematiku a prevenci rakoviny tlustého střeva a konečníku. Z tohoto důvodu bychom Vás chtěli poprosit o laskavé vyplnění našeho dotazníku, jehož cílem je zjistit úroveň prevence rakoviny tlustého střeva a konečníku na okrese UH. Hradiště. V případě dotazů se obraťte na svého lékaře.

Pohlaví. M / Ž

Věk.....

- 1) Znáte rizikové faktory rakoviny tlustého střeva a konečníku ? **ano – ne**
Vyjmenujte alespoň 3.....
- 2) Setkal/a jste se někdy s propagačním materiálem zaměřeným na prevenci rakoviny tlustého střeva a konečníku ? **ano – ne**
- 3) Vyskytuje se ve Vaší rodině rakovina tlustého střeva a konečníku ? **ano – ne**
- 4) Chodíte na pravidelné preventivní prohlídky ? **ano – ne**
- 5) Slyšel/a jste někdy o vyšetření na okultní (skryté, tj. není vidět pouhým okem) krvácení do stolice ? **ano – ne**
- 6) Od kolika let má pacient právo na bezplatné vyšetření na okultní krvácení (skryté, tj. není vidět pouhým okem) do stolice ?
 - a) 40
 - a) 45
 - b) 50
 - c) 60
- 7) Znáte zásady prevence rakoviny tlustého střeva a konečníku ? **ano – ne**
Vyjmenujte alespoň 3.....
- 8) Myslíte si, že se dá rakovina tlustého střeva a konečníku úspěšně léčit ? **ano – ne**
- 9) Které lékaře by jste vyhledal/a v případě, že by jste objevil/a příměs krve ve stolici?
 - a) žádného
 - b) praktického
 - c) *gastroenterologa, tedy specialistu*
- 10) Za jak dlouho se opakuje vyšetření na okultní krvácení (skryté, tj. není vidět pouhým okem) do stolice ?
 - a) 5 měsíců
 - b) 1 rok
 - c) 18 měsíců
 - d) 2 roky

11) Prováděl u Vás váš praktický lékař někdy vyšetření na okultní krvácení (skryté, tj. není vidět pouhým okem) do stolice ? **ano – ne**

Příloha č. 2 Slovníček nejčastěji používaných pojmů

A

Aberantní - odchylný
Aborální - vzdálenější od dutiny ústní
Adenom - nezhoubný nádor ze žláзовého epitelu
Adenokarcinom - zhoubný nádor ze žláзовého epitelu
Adjuvantní léčba - pomocná chemoterapie a radioterapie, zajišťovací léčba po operaci zabraňující dalšímu šíření nádoru do organismu
Aktinoterapie - léčba ozařováním
Anamnéza - předchorobí
Anastomóza - spojka, spojení části střeva nad a pod nádorem, tj. obnovení střevní kontinuity
Angiogeneze - tvorba cév
Antiflogistika - protizánětlivé léčiva
Anus - řitní otvor
Apoptóza - programovaný zánik buněk
Ascendens - vzestupný
Asymptomatický - bezpříznakový
Autozóm - chromozóm, kterým se v tělesných buňce vyskytuje v páru
Autozomální dědičnost - dědičnost znaků, jejichž geny jsou umístěny na atozómech a jejich dědičnost není ovlivněna pohlavím

B

Benigní - nezhoubný
Biopsie - odnětí malého kousku tkáně k mikroskopickému posouzení charakteru postižení nádorem
Bypassová operace - operace umožňující přemostění určité části střeva

C

Caecum - slepé střevo
Colon - tlusté střevo
COX inhibitory - inhibitory enzymu cyklooxygenázy
Cytologie - nauka zabývající se studiem buňky
Cytostatika - léky užívané k léčbě zhoubných nádorů, potlačují růst nádorových buněk a jejich dělení

D

Dediferenciace - opak diference
Depistáž - aktivní vyhledávání onemocnění vyšetřovacími metodami, které je možné využít u velké skupiny populace
Descendens - sestupný
Dexter - pravý
Diferenciace - proces vyžívání, rozlišování a specializace buněk
Dispenzarizace - pravidelný lékařský dohled nad pacientem trpícím určitou rizikovou chorobou
Distální - vzdálenější
Dorsální - hřbetní, zadní
Dukes - jeden z klasifikačních systémů nádorových onemocnění.
Dysplázie - změny, jež mohou předcházet vzniku nádorového onemocnění

E

Endoskop - přístroj k vyšetření tělních dutin nebo dutých orgánů přímým pohledem
Endoskopie - vyšetření endoskopem
Enzymy - bílkovina, která je v malém množství schopna katalyzovat průběh určité biochemické reakce, transport přes membránu a jiné děje
Epitel - výstelková tkáň.
Excize - vyříznutí
Externus - zevní

F

Familiární - rodinný, vyskytuje se v rodině
Flexura - ohbí

G

Gastroenterologie - lékařský obor zabývající se onemocněními trávicího traktu

H

Hemikolektomie - chirurgické odstranění poloviny tlustého střeva
Hereditární - dědičný
Histologie - věda zabývající se studiem mikroskopické struktury orgánů a tkání

CH

Chemoterapie - léčba nádorového onemocnění pomocí cytostatik

I

Ileum - kyčelník
Ileus - střevní neprůchodnost
Incidence - počet nově vzniklých případů daného onemocnění za 1 rok vztažený na určitý počet obyvatel, nejčastěji 100 000
Indikace - rozhodný důvod vyžadující určitý léčebný nebo diagnostický postup
Infiltrace - průnik maligních buněk do okolní tkáně
Inhibice - potlačení, útlum
In situ - v místě (myšleno vzniku)
Internus - vnitřní
Invazivita - schopnost pronikat do různých tkání
Irigografie - rentgenové vyšetření tlustého střeva pomocí kontrastní látky

K

Kancerogeneze - vznik rakovinného bujení
Karcinom - maligní nádor vycházející z epitelu
Kaudální - dolní
Klon - skupina buněk geneticky zcela totožných a vzniklých dělením z 1 buňky
Kolektomie - odstranění tlustého střeva
Kolon - tračník
Kolonoskopie - endoskopické vyšetření tlustého střeva
Kolorektální - týkající se tlustého střeva a konečníku
Kraniální - horní
Kurativní - léčebný, vedoucí k vyléčení

L

Laterální - boční

Lymfatický - mízní

M

Maligní - zhoubný.

Marker - ukazatel nádorového bujení (může se však vyskytovat i u jiných onemocnění)

Mediální - střední, uprostřed těla nebo orgánu, popř. blíže ke středu

Mesenterium - okruží

Metastáza - druhotné ložisko

Mortalita - úmrtnost

Mucinózní - hlenotvorný

Mukóza - sliznice

Mutace - změna genetické informace na úrovni DNA

N

Neoplasma - novotvar

O

Okultní - skrytý

Omentum - předstěra

Orální - ústní, bližší ústům

P

Paliativní - zmírňující obtíže a bolest, ale nevedoucí k vyléčení dané choroby

Penetrace - proniknutí

Perforace - protržení, proděravění

Peritoneum - pobřišnice

Per rectum - vyšetření konečníkem

Polyp - zřetelné vyklenutí sliznice stopkatého nebo přisedlého charakteru

Polypektomie - odstranění polypu

Polypóza - mnohočetný výskyt polypů

Predispozice - zvýšený sklon

Prekanceróza - předrakovinný stav

Profylaxe - předcházení

Prognóza - předpověď dalšího průběhu onemocnění

Proliferace - dělení buněk

Prostaglandiny - látky podobné hormonům působící pouze místně

Protektivní - ochranný.

Proximální - bližší

R

Radiosenzibilita - citlivost vůči radioterapii

Radioterapie - léčba pomocí ozařování

Recidiva - návrat onemocnění, které již bylo vyléčeno

Regionální mízní uzliny - mízní uzliny týkající se určité krajiny

Rektum - konečník

Rektoskopie - endoskopické vyšetření konečníku

Rekurence - navrácení zpět

Replikace - proces zdvojení DNA, které předchází dělení buněk

Resekce - chirurgické odstranění části orgánu

S

Screening - vyhledávání osob postižených určitou chorobou v populaci

Seróza - blána vystýlající některé tělesné dutiny, které mají společný embryonální původ, je tvořena mezotelem a vazivem

Sigmoideum - esovitá klička

Sinister - levý

Sonografie - ultrazvukové vyšetření

Stomie - vyústění orgánu navenek, v tomto případě vyústění tlustého střeva na břišní stěně

Subileózní - stav částečné střevní neprůchodnosti

Submukóza - podslizniční vazivová vrstva

Symptom - příznak

Symptomatický - s určitými příznaky

Syndrom - soubor příznaků

T

Terapie - léčba

Transformace - přeměna

Transkripce - přepis dědičné informace z DNA na RNA

Transversum - příčný tračník

Tumor - nádor

Tumorigeneze - vznik nádoru

Příloha č. 3 TNM klasifikace

T – primární nádor

TX – primární nádor nelze posoudit

T0 – žádné známky primárního nádoru

Tis – karcinom in situ

T1 – nádor postihuje submukózu

T2 – nádor postihuje muskularis propria

T3 – nádor se šíří přes muskularis propria do subserózy nebo do neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáně

T4 – nádor se přímo šíří do jiných orgánů nebo struktur a nebo perforuje viscerální peritoneum

N – regionální mízní uzliny

NX - regionální mízní uzliny nelze posoudit

N0 – žádné metastázy v regionálních mízních uzlinách

N1 – metastáza v 1 až 3 perikolických nebo perirektálních uzlinách

N2 – metastázy ve 4 nebo více perikolických nebo perirektálních uzlinách

M – vzdálené metastázy

MX - vzdálené metastázy nelze hodnotit

MO – nejsou vzdálené metastázy

M1 - vzdálené metastázy

C – jistota diagnózy

C1 – klinické vyšetření, RTG snímek

C2 – CT, NMR, angiografie, lymfografie

C3 – cytologie

C4 – chirurgická explorace a histologické vyšetření (pTNMm)

C5 – pitva

G – histopatologické hodnocení

G1 – dobře diferencovaný nádor

G2 – středně diferencovaný nádor

G3 – špatně diferencovaný nádor

G4 – nediferencovaný nádor

R – zbylý nádor

R0 – zbylý nádor není

R1 – mikroskopický zbytek nádoru

vR2 – makroskopický zbytek nádoru

r – místní recidiva

y – stádium určeno během léčení nebo po něm

Srovnání s jinými klasifikačními systémy

AJCC	Modif. Aster-Coller	Dukes	TNM
0			Tis
I.	A	A	T1 N0 M0
	B1		T2 N0 M0
II.	B2	B	T3 N0 M0
III.	C (C1=T1, C2=T2, C3=T3)	C	Jakékoliv T, N1, M0 Jakékoliv T, N2, M0
IV.		D	Jakékoliv T, N, M1

Příloha č. 4 Preventivní plakát RAKOVINA TLUSTÉHO STŘEVA A KONEČNÍKU

Každý rok v České republice zemře na rakovinu tlustého střeva a konečníku 4500 lidí a 8000 jich nově onemocní! **Nejste letos mezi nimi i vy ?!**

Příznaky:

- Změna pravidelnosti stolice, zácpa nebo střídání zácpy a průjmy.
- Přítomnost krve ve stolici
- Záživací potíže (nadýmání, pocit plnosti nebo křečí).
- Častý, bolestivý odchod větrů nebo odchod větrů s menším množstvím stolice.
- Pocit nedokonalého vyprázdnění střeva.
- Bolestivé nucení na stolicí spojené s odchodem pouze malého množství stolice.
- Zvýšená únava a celková slabost.
- Neúmyslná ztráta hmotnosti.

Doporučená prevence:

- Omezte spotřebu červeného masa (vepřové, hovězí, játra), zejména tučného a nahradte ho rybami a drůbežím masem, omezte spotřebu konzervovaných výrobků a uzenin a nahradte živočišné tuky (např. sádlo,...) tuky rostlinnými, ale i ty se snažte omezit (např. olivový olej).
- Zvyšte obsah vlákniny v potravě (vlákninu obsahuje zejména celozrnné pečivo, luštěniny, ovoce a zelenina).
- Omezte spotřebu alkoholu a přestaňte kouřit.
- Při úpravě stravy dávejte přednost vaření a dušení před pečením, smažením či grilováním.
- Snižte svoji hmotnost, pokud trpíte nadváhou či obezitou.
- Udržujte fyzicky aktivní způsob života a sportujte.
- Dodávejte pravidelně tělu látky, které mají prokazatelně ochranný účinek (vápník, vitamíny A, C, E, selen a kyselina listová).
- Sledujte svůj zdravotní stav a účastněte se preventivních prohlídek.
- **Od 50 let věku si nechávejte vždy ve dvouletém intervalu vyšetřit stolicí na přítomnost skrytého (okultního) krvácení. Pokud Vám ho ještě lékař neprovedl, požádejte ho o něj!**

Test na okultní (skryté, tj. zrakem nezjistitelné) krvácení do stolice

- Jedná se o jednoduchý a málo zatěžující test, který ukáže lékaři, jestli Vaše stolice obsahuje krev, ne o test na rakovinu! Pozitivní test nemusí znamenat přítomnost zhoubného nádoru, ukazuje pouze na drobné krvácení do střeva.
- Test si provedete doma a laboratorní vyhodnocení zajistí Váš lékař do 1 minuty.
- Váš lékař Vás pro stanovení příčiny krvácení pošle na další vyšetření – kolonoskopii. Jedná se o prohlídku tlustého střeva a konečníku ohebnou hadičkou, která je vybavena vysoce citlivou kamerou.
- **Nepodceňujte tento test, může Vám zachránit život!**

Při včasném odhalení nádoru má nemocný 90% šanci na trvalé vyléčení!!