

Luboš Holubec, sen., a kolektiv

---

# KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

**Současné možnosti diagnostiky a léčby**



## Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

*Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umístování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.*





Copyright © Grada Publishing, a.s.



Copyright © Grada Publishing, a.s.

# Obsah

Seznam použitých zkratk	9
Úvod ( <i>L. Holubec, sen.</i> )	13
<b>1 Epidemiologie kolorektálního karcinomu</b>	
( <i>L. Holubec, sen., L. Pecen, L. Holubec, jr.</i> )	15
Literatura	17
<b>2 Etiologie a patogeneze kolorektálního karcinomu</b>	
( <i>L. Holubec, jr., L. Holubec, sen., R. Pikner</i> )	19
2.1 Hereditární faktory	19
2.2 Exogenní faktory	19
2.3 Predisponující změny	19
2.4 Rizikové skupiny	20
2.5 Vznik kolorektálního karcinomu	20
2.6 Biologická aktivita nádoru	22
2.6.1 Patofyziologie metastatického procesu	23
2.6.2 Faktory metastatického procesu	25
2.7 Klasifikace nádorů	31
2.7.1 Anatomické dělení (dle lokalizace)	31
2.7.2 Staging	31
2.7.3 Histopatologický grading	33
Literatura	33
<b>3 Patologie epitelových nádorů kolorekta</b> ( <i>M. Ludvíková, L. Holubec, jr.</i> )	37
3.1 Histologie střevní stěny	39
3.2 Klasifikace nádorů	41
3.2.1 Epitelové nádory	41
3.3 Intestinální polypózní syndromy	48
3.3.1 Familiární adenomatózní polypóza (FAP)	49
3.3.2 Gardnerův syndrom a Turcotův syndrom	49
3.3.3 Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (Lynchův syndrom I a II)	49
3.3.4 Muirův-Torrého syndrom	50
3.3.5 Peutzův-Jeghersův syndrom	50
3.3.6 Juvenilní polypóza	50
3.3.7 Crowdenův syndrom	51
3.3.8 Cronkhiteův-Canadové syndrom	51
3.3.9 Hyperplastická polypóza	51
3.3.10 Inflamatorní polypóza	52

3.3.11 Lymfoidní polypóza .....	52
Literatura .....	53
<b>4 Screening kolorektálního karcinomu (L. Holubec, sen., L. Holubec, jr.) .....</b>	<b>57</b>
4.1 Screening asymptomatických jedinců nad 45 let věku .....	57
4.2 Screening vysokorizikových skupin obyvatel .....	58
Literatura .....	59
<b>5 Prognóza kolorektálního karcinomu (L. Holubec, jr., O. Topolčan) .....</b>	<b>61</b>
5.1 Klasické ukazatele prognózy .....	61
5.2 Prognostické faktory biologické aktivity nádoru .....	62
Literatura .....	63
<b>6 Laboratorní diagnostika kolorektálního karcinomu</b>	
(L. Holubec, jr., O. Topolčan, M. Pešta) .....	<b>65</b>
6.1 Klasické biochemické parametry .....	65
6.2 Nádorové markery .....	65
6.2.1 Využití nádorových markerů pro screening .....	66
6.2.2 Význam nádorových markerů pro primární a diferenciální diagnostiku ....	66
6.2.3 Význam před- a pooperačních hodnot nádorových markerů .....	66
6.2.4 Význam nádorových markerů pro kontrolu efektu terapie .....	67
6.2.5 Význam nádorových markerů v průběhu pooperačního sledování .....	67
6.2.6 Faktory ovlivňující stanovení a interpretaci nádorových markerů .....	69
6.2.7 Doporučený postup sledování a vyhodnocení nádorových markerů .....	70
6.3 Genetická diagnostika kolorektálního karcinomu .....	70
6.3.1 Metody používané v genetické diagnostice u sporadických forem kolorektálního karcinomu .....	72
6.3.2 Techniky molekulární genetiky v diagnostice kolorektálního karcinomu .....	73
6.4 Průtoková cytometrie v diagnostice kolorektálního karcinomu .....	74
Literatura .....	75
<b>7 Radiodiagnostika kolorektálního karcinomu (B. Kreuzberg) .....</b>	<b>79</b>
7.1 Konvenční radiodiagnostika .....	79
7.1.1 Irigoskopie .....	79
7.1.2 Pasáž gastrointestinálním traktem .....	80
7.2 Ultrasonografické vyšetření .....	81
7.3 Počítačová tomografie .....	81
7.4 Magnetická rezonance .....	83
Literatura .....	87
<b>8 Endoskopické vyšetření tlustého střeva a rektu</b>	
(J. Koželuhová, L. Holubec, sen.) .....	<b>89</b>
8.1 Anoskopie, rektoskopie .....	89
8.2 Koloskopie .....	89

8.2.1	Indikace koloskopie .....	90
8.2.2	Kontraindikace koloskopie .....	90
8.2.3	Příprava nemocného, premedikace .....	90
8.2.4	Endoskopická polypektomie .....	91
8.2.5	Možnosti paliativní endoskopické terapie .....	94
8.2.6	Postavení koloskopie ve screeningových a dispenzárních programech .....	94
8.2.7	Závěr .....	95
	Literatura .....	96
<b>9</b>	<b>Endosonografie rektu (Z. Chudáček) .....</b>	<b>97</b>
9.1	Benigní léze .....	98
9.2	Maligní tumory .....	99
	Literatura .....	101
<b>10</b>	<b>Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu (L. Holubec, sen.) .....</b>	<b>103</b>
10.1	Anatomie tlustého střeva a konečníku .....	103
10.2	Klinický obraz karcinomu tlustého střeva a rektu .....	107
10.2.1	Rakovina pravé poloviny tračníku .....	107
10.2.2	Rakovina levé poloviny tračníku .....	108
10.2.3	Rakovina rektu .....	109
10.2.4	Rakovina anu .....	109
10.3	Příprava nemocných před operací s kolorektálním karcinomem .....	110
10.4	Karcinom tračníku .....	110
10.4.1	Elektivní výkony .....	110
10.4.2	Akutní výkony .....	116
10.4.3	Dvoudobé resekce .....	117
10.4.3	Paliativní výkony .....	119
10.5	Karcinom rektu a rektosigmoidálního přechodu .....	120
10.5.1	Elektivní výkony .....	120
10.5.2	Paliativní výkony .....	130
10.5.3	Léčba recidivujících karcinomů tračníku a rektu .....	132
10.5.4	Léčba plicních metastáz u nemocných s karcinomem rektosigmatu .....	133
<b>11</b>	<b>Karcinom anu (L. Holubec, sen.) .....</b>	<b>135</b>
11.1	Prekancerózy .....	135
11.2	Karcinom análního okraje .....	135
11.3	Karcinom análního kanálu .....	135
11.4	Terapie karcinomu anu .....	136
	Literatura .....	136
<b>12</b>	<b>Chirurgická léčba jaterních metastáz kolorektálního karcinomu (V. Třeška) .....</b>	<b>139</b>
12.1	Předoperační diagnostika metastáz .....	139
12.2	Indikace k resekci metastáz .....	140

12.3 Chirurgická anatomie jater .....	141
12.4 Typy jaterních resekcí .....	142
12.5 Základní principy operací jater .....	144
12.6 Komplikace jaterních resekcí .....	144
12.7 Další chirurgické metody léčby metastáz .....	145
12.8 Časování chirurgických výkonů pro metastázy .....	146
Literatura .....	146
<b>13 Chemoterapie a radioterapie kolorektálního karcinomu</b>	
<i>(J. Fínek, L. Holubec, jr.)</i> .....	<b>149</b>
13.1 Adjuvantní chemoterapie pro karcinom kolon .....	149
13.1.1 Systémová adjuvantní chemoterapie .....	149
13.2 Adjuvantní léčba pro karcinom rekta .....	149
13.2.1 Radioterapie .....	150
13.2.2 Radiochemoterapie .....	150
13.3 Léčba pokročilého kolorektálního karcinomu .....	150
13.3.1 Léky používané u kolorektálního karcinomu .....	150
13.3.2 Nové léky u kolorektálního karcinomu .....	151
13.3.3 Nová kombinační schémata v léčbě .....	153
13.4 Neresekční léčba jaterních metastáz .....	153
13.4.1 Intraarteriální chemoterapie do hepatické arterie .....	153
13.4.2 Chemoembolizace .....	154
Literatura .....	155
<b>14 Prevence a dispenzární péče (L. Holubec, jr., O. Topolčan)</b> .....	<b>157</b>
Literatura .....	158
<b>Rejstřík</b> .....	<b>161</b>



## Seznam použitých zkratek

<b>ACF</b>	aberantní kryptový fokus
<b>AFP</b>	$\alpha$ -fetoprotein
<b>AGA</b>	Americká gastroenterologická společnost
<b>AJCC</b>	American Joint Committee on Cancer
<b>Ang-1</b>	angiopoetin-1 (angiogenní faktor)
<b>APTT</b>	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
<b>ASA</b>	alelově specifická amplifikace
<b>ASCO</b>	American Society of Clinical Oncology
<b>Bcl 2</b>	antiapoptotický proto-onkogen, lokalizovaný na chromozomu-18
<b><math>\beta</math>-HCG</b>	$\beta$ -podjednotka HCG
<b>CA</b>	karcinom
<b>bFGF</b>	bazický fibroblasty stimulující faktor
<b>CA 19-9</b>	antigen CA 19-9
<b>CA 72-4</b>	antigen CA 72-4
<b>CD 31</b>	adhezivní molekula, umožňuje adhezi mezi leukocyty a endotelem
<b>CD 34</b>	adhezivní molekula, ligand pro selektin L
<b>CD 44</b>	adhezivní molekula, umožňuje adhezi leukocytů
<b>CD 45RB</b>	izoforma molekuly CD 45 (společný leukocytární antigen)
<b>cDNA</b>	komplementární DNA
<b>CEA antigen</b>	karcinoembryonální antigen
<b>CK</b>	cytokeratiny
<b>CMD</b>	chemical mismatch detection
<b>CPT11</b>	irinotecan = cytostatikum ze skupiny inhibitorů topoizomerázy I
<b>CRP</b>	C reaktivní protein
<b>CTA</b>	počítačově tomografická hepatická arteriografie
<b>CTAP</b>	počítačově tomografická arteriální portografie
<b>CUSA</b>	ultrazvukový disektor
<b>cut off</b>	hraniční (diskriminační) hladina
<b>ČSP</b>	Český screeningový program
<b>DALM</b>	dysplasia associated lesion or mass
<b>DCC</b>	deleted in colorectal cancer (tumor supresorový gen)
<b>5'-DFCR</b>	5' deoxy-5-fluorocytidine
<b>5'-DFUR</b>	5' deoxy-5-fluorouridine
<b>DGGE</b>	denaturing gradient gel electroforesis
<b>DNA</b>	deoxyribonukleová kyselina
<b>DNES</b>	difuzní neuroendokrinní systém
<b>DUSG</b>	duplexní ultrasonografie
<b>EC buňky</b>	enterochromafinní buňky
<b>EGF</b>	epidermal growth factor (epidermový růstový faktor)

<b>EGTM</b>	European Group on Tumour Markers
<b>ELAM-1</b>	selektin E (adhezivní molekula)
<b>EMA</b>	epitelový membránový antigen
<b>EMR</b>	endoskopická mukózní resekce
<b>ESMO</b>	European Society for Medical Oncology
<b>ESR</b>	endosonografie rektu
<b>FA</b>	leukovorin
<b>FAM</b>	kombinace 5-fluorouracil, adriamycin, mitomycin C
<b>FAP</b>	familiární adenomatózní polypóza
<b>FGF</b>	růstový faktor pro fibroblasty
<b>FOLFIRI</b>	} chemoterapeutické schéma
<b>FOLFOX</b>	
<b>FUDR</b>	derivát 5-fluorouracilu
<b>5-FU</b>	5-fluorouracil
<b>Gd DTPA</b>	paramagnetická kontrastní látka
<b>gen APC</b>	adenomatous polyposis coli gen
<b>gen DCC</b>	deleted in colorectal cancer gen
<b>gen DPC 4</b>	} tumor supresorový gen
<b>gen JV 18</b>	
<b>gen MADR 2</b>	
<b>gen MLH</b>	
<b>gen MSH2</b>	
<b>gen MSH6</b>	
<b>gen PMS1</b>	} gen mutovaný u hereditárních nepolypózních CA tlustého střeva
<b>gen PMS2</b>	
<b>gen p53</b>	tumor supresorový gen
<b>GIST</b>	gastrointestinální stromální tumor
<b>HGF</b>	hepatální růstový faktor
<b>hMSH2</b>	human mut S homolog
<b>HNPCC</b>	hereditary non-polyposis colorectal cancer
<b>HT</b>	Haemocult test
<b>ICAM</b>	intercellular adhesion molecule
<b>IGF</b>	insuline-like growth factor
<b>IHC</b>	imunohistochemie
<b>IL</b>	interleukin
<b>KI</b>	Karnofski index
<b>KO</b>	krevní obraz
<b>KRK</b>	kolorektální karcinom
<b>LCA</b>	společný leukocytární antigen
<b>MALT</b>	mucosa associated lymphoid tissue
<b>MIB-1</b>	antigen proliferace
<b>MKK</b>	metastáza kolorektálního karcinomu
<b>MMP</b>	matrix metaloproteinázy

<b>MMP-2</b>	}	metaloproteinázy
<b>MMP-9</b>		
<b>MMP-13</b>		
<b>MMR geny</b>		mismatch repair geny
<b>MRI</b>		magnetická rezonance s intravenózní aplikací
<b>mRNA</b>		druh ribonukleové kyseliny
<b>MSI</b>		mikrosatelitní instabilita
<b>NCA antigen</b>		non-specific cross-reacting antigen
<b>NSE</b>		neuron specifická enoláza (nádorový marker)
<b>NuMA</b>		nuclear mitotic apparatus protein
<b>OK</b>		okultní krvácení
<b>OMED</b>		Organisation Mondiale D'Endoscopie Digestive
<b>PAGE</b>		elektroforéza v SDS polyakrylamidovém gelu
<b>PCNA</b>		proliferating cell nuclear antigen (faktor buněčné proliferace)
<b>PCR</b>		polymerázová řetězová reakce
<b>PDGF</b>		plateled derived growth factor
<b>PECAM</b>		plateled endothelial cell adhesion molecule
<b>PEG</b>		polyetylenglykol
<b>PELPK</b>		peptidová sekvence
<b>PET</b>		pozitronová emisní tomografie
<b>PETACC-1</b>		Pan-European trials in Adjuvant Colon Cancer
<b>PP</b>		Pražský projekt
<b>PR</b>		částečná remise
<b>PSC</b>		primární sklerozující cholangitida
<b>PTEN</b>		genetická odchylka spočívající v zárodečné mutaci supresorového genu
<b>PTT</b>		protein truncation test (metoda k detekci mutací v DNA diagnostice)
<b>R0</b>		nepřítomnost reziduálního nádoru
<b>R1, R2</b>		přítomnost reziduálního nádoru
<b>RFA</b>		radiofrekvenční ablace
<b>RFLP</b>		restriction fragment length polymorphism
<b>RNA</b>		ribonukleová kyselina
<b>RT-PCR</b>		polymerázová řetězová reakce spojená s reverzní transkripcí
<b>SCT</b>		spirální computerová tomografie
<b>SDS</b>		druh detergentu užívaného laboratorně
<b>SMAD4</b>		autozomální dědičný syndrom se zárodečnou mutací supresorového genu
<b>SSCP</b>		single strand conformation polymorphism
<b>STIR</b>		short T1 inversion recovery
<b>TAF</b>		tumor angiogenesis factor
<b>TGF</b>		transforming growth factor
<b>TIMP</b>		tissue inhibitor of metalloproteinase
<b>TK</b>		thymidinkináza

<b>TNM</b>	klasifikace zhoubných novotvarů
<b>TOKS</b>	standardizovaný test na okultní krvácení
<b>Topo II-<math>\alpha</math></b>	topoizomeráza II- $\alpha$ (antigen proliferace)
<b>TPA</b>	tkáňový polypeptidový antigen
<b>TPS</b>	specifický tkáňový polypeptidový antigen
<b>UFT</b>	Tegafur-Uracil, cytostatikum
<b>UICC</b>	Union Internationale Contre le Cancer
<b>USG</b>	ultrasonografie
<b>VCAM</b>	vascular cell adhesion molecule
<b>VEGF</b>	vascular endothelial growth factor

# Úvod

Kolorektální karcinom (KRK) je nejčastějším nádorem trávicího ústrojí a druhým nejčastějším nádorovým onemocněním u mužů a žen. Alarmující je neustále vzrůstající trend výskytu této choroby, který v naší populaci přetrvává již několik desetiletí. Česká republika se dostala na 1. místo v celosvětových tabulkách v incidenci nových onemocnění. Přestože KRK je jedním z mála nádorových onemocnění, kde je realizována primární i sekundární prevence nádoru, je současný stav diagnostiky a léčby KRK značně neuspokojivý. Navzdory tomu, že KRK je dobře přístupný vyšetření, přichází téměř polovina nemocných v pokročilých stádiích s postižením lymfatických uzlin a s výskytem vzdálených metastáz. To negativně ovlivňuje výsledky léčby a dlouhodobého přežití pacientů. Základem komplexní léčby tohoto nádorového onemocnění nadále zůstává chirurgický výkon. Rozsah chirurgické radikalitity však již nelze dále zvětšovat. Využíváme jen dokonalejšího technického vybavení na operačních sálech (např. peroperační ultrasonografii jater), staplery či nový šicí materiál při zakládání anastomóz. V oblasti rekta převažují sfinkter šetřící operace nad amputačními výkony. Rozvinula se chirurgická léčba metastáz jater díky dokonalejší předoperační diagnostice a znalosti jejich chirurgické anatomie. V onkologické terapii došlo v poslední době ke zlepšení kvality života a prodloužení přežití především u nemocných s pokročilým či metastatickým KRK. Výsledky však nadále nejsou uspokojivé. Úspěšná léčba KRK je možná jen při včasné diagnostice nádorového onemocnění za široké týmové mezioborové spolupráce. Stejně jako vývoj screeningových programů jsou důležité i metody rozvíjející primární a sekundární prevenci. Nezbytná je také pečlivá dispenzarizace pacientů po provedené primární terapii nádoru ve specializovaných centrech. Pouze tak lze včas diagnostikovat recidivu či progresi nádorového onemocnění. Budoucnost diagnostiky a léčby KRK spočívá ve výsledcích molekulární biologie a genové terapie, kdy bude možné posoudit individuální riziko a prognózu pacienta a podle těchto znaků bude volena kauzální terapie.

Tato neutěšená situace vedla i autorský kolektiv Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Plzni k zamyšlení nad současnými možnostmi prevence, diagnostiky, léčby a pooperačního sledování u nemocných s KRK. Kniha je určena především praktickým lékařům a širokému okruhu odborné i laické veřejnosti. Jednotlivé kapitoly na sebe chronologicky navazují a snahou autorů bylo, aby toto řazení umožnilo čtenáři jednoduchou a rychlou orientaci v dané problematice.

*Doc. MUDr. Luboš Holubec, CSc.*



# 1 Epidemiologie kolorektálního karcinomu

Nádory tlustého střeva a konečníku patří celosvětově frekvencí svého výskytu a celkovou úmrtností mezi tři nejčastěji se vyskytující nádorová onemocnění (mimo karcinom kůže). V České republice tvoří kolorektální karcinom (KRK) 12,1 % všech nádorů u mužů a 13,7 % všech nádorů u žen, což představuje po karcinomu plic u mužů a karcinomu prsu u žen hlavní nádorovou lokalizaci. Toto jsou data uváděná národním onkologickým registrem v letech 1977–1997. V roce 1997 bylo v ČR celkem nahlášeno 4201 nových případů nádorů tlustého střeva a rektu u mužů a 3088 u žen. Celkem tedy šlo o 7289 nových případů nádorů kolorekta. Naproti tomu v roce 1980 šlo pouze o 4334 nových případů, což ukazuje na velmi rychlý nárůst onemocnění. Na nárůst výskytu počtu nemocných s KRK poukazuje i počet nových onemocnění v Plzni v letech 1955–1999 a průměrný počet ročně přijatých nemocných v tomto období (tab. 1.1 a 1.2).

**Tab. 1.1 Průměrný počet nemocných ročně přijatých ve sledovaném období na chirurgické klinice v Plzni pro kolorektální karcinom**  
(index 1955–1969 = 100 %)

Období	Ca kolon	Ca rektu	Celkem
1955–1969	28,4 = 100 %	26,5 = 100 %	54,9 = 100 %
1970–1984	40,0 = 141 %	35,5 = 134 %	75,5 = 138 %
1985–1999	59,7 = 210 %	70,8 = 267 %	130,6 = 238 %

**Tab. 1.2 Nárůst nových onemocnění kolorektálním karcinomem na chirurgické klinice v Plzni v letech 1955–1999**  
(n = 3914)

Období	Ca kolon	Ca rektu	Celkem
1955–1969	426	397	823
1970–1984	601	532	1133
1985–1999	896	1062	1958
Celkem	1923	1991	3914

V letech 2000–2002 bylo přijato na chirurgickou kliniku v Plzni 289 nemocných s karcinomem kolon a 245 s karcinomem rektu. Ročně šlo o 178 pacientů s KRK.

Zatímco v Asii či v Africe incidence tohoto onemocnění vykazuje značný pokles a v USA a v zemích západní Evropy se incidence příliš nemění, v zemích střední

a jihovýchodní Evropy dramaticky narůstá. V ČR je v produktivním věku od 35 do 64 let incidence zhoubného nádoru tlustého střeva v Evropě nejvyšší u mužů a pátá nejvyšší u žen. Poslední statistické údaje jsou z roku 1999, kdy incidence KRK (muži a ženy) dosáhla 75/100 000 obyvatel. Geografická distribuce KRK v ČR (muži a ženy) ukázala jednu z nejvyšších incidencí v okresech Plzeň-město a Plzeň-jih. U nádorů konečníku je v ČR incidence v této věkové kategorii nejvyšší v Evropě u mužů i žen. V letech 1959–1991 došlo v ČR k nárůstu hrubé incidence o 341 % (muži 343 %, ženy 339 %) u nádorů tlustého střeva a o 164 % (muži 171 %, ženy 158 %) u nádorů rekta.

Incidence výrazně narůstá s věkem (ve věku 50 let 0,39 nemocných na 1000 obyv./rok, ve věku 80 let 4,5 nemocných na 1000 obyv./rok). Nejvyšší výskyt je v pozdním věku nad 70 let, kde KRK tvoří 21,2 % všech nádorů u žen (je na prvním místě před nádory prsu) a 20,2 % všech nádorů u mužů (je na druhém místě po plicních nádorech) (tab. 1.3).

**Tab. 1.3 Incidence kolorektálního karcinomu v jednotlivých věkových kategoriích ve srovnání s ostatními nádorovými lokalizacemi**

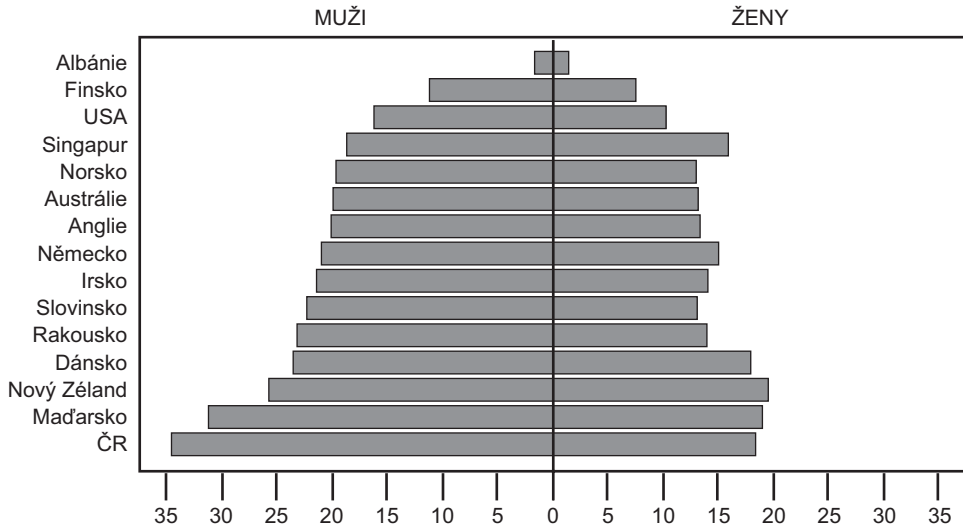
Věk	Incidence (počet na 100 000 obyv.)	Pořadí Ca kolorekta v závislosti na incidenci
<i>ŽENY</i>		
31–40	9,9	5. – za nádory cervixu, prsu, ovaria, melanomem
41–50	31,6	4. – za nádory prsu, cervixu, ovaria
51–60	78,6	3. – za nádory prsu, dělohy
61–70	176	2. – za nádory prsu
nad 70	339,4	1. v pořadí
<i>MUŽI</i>		
31–40	9,4	2. – za nádory testes
41–50	40,9	2. – za nádory plic
51–60	138,4	2. – za nádory plic
61–70	337,1	2. – za nádory plic
nad 70	597,5	2. – za nádory plic

V ČR je u mužů 33 % nádorů tlustého střeva a rekta zachycováno ve stadiu I, 22 % ve stadiu II, 16 % ve stadiu III a 29 % ve stadiu IV. U žen je záchyt 34 % ve stadiu I, 19 % ve stadiu II, 20 % ve stadiu III, a 27 % ve stadiu IV. To znamená, že v pozdních stádiích III a IV je zachyceno celkem 45 % nádorů u mužů a 47 % nádorů u žen, což je situace velmi nepříznivá.



Nádory tlustého střeva se vyskytují stejně často u mužů i u žen, nádory konečníku jsou častější u mužů (1,5 : 1). Synchronní nádory tlustého střeva, tj. 2 nebo více tumorů, které se vyskytují současně, se nachází u 2–5 % nemocných, metachronní nádory (tj. nová primární léze u nemocného, kde již dříve byla provedena resekce pro karcinom) jsou popisovány u 20–30 % nemocných.

Varovný je fakt, že ČR má u nádorů kolorekta celosvětově nejvyšší mortalitu (52,7/100 000 obyvl.) ve srovnání např. s Albánií (4,2/100 000 obyvl.), kde je nejnižší (graf 1.1).



**Graf 1.1** Mortalita u nádorů kolorekta (na 100 000 obyvl.)

(podle: Lang, NP. Amer. J. Surg., 1997)

## Literatura

ASCO SPECIAL ARTICEL: 2000 Update of Recommendations for the Use of Tumor Markers in Breast and Colorectal Cancer. Clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology.

BARTOŇKOVÁ, H., HOLÍK, J., HRUBÁ, D., a kol. Screening kolorektálního karcinomu. In *Manuál prevence a časně detekce nádorových onemocnění*. Brno : MOÚ, 2002, s. 39–45.

BAUER, J. Vznik nádoru. In *Onkologie praktického lékaře*. Praha : Anomal, 1994, s. 8–19.

BOYLE, P., LEON, ME. Epidemiology of colorectal cancer. *Br. Med. Bull.* 2002, 64, p. 1–25.

De VITA, VT., VINCENT, T., HELLMAN, S., ROSENBERG, A. Cancer of the colon. In *Cancer: Principles practise of oncology*. Philadelphia : Lippincott–Raven Publishers, 1997, p. 1144–1182.

- EUROPEAN GROUP ON TUMOUR MARKERS. Tumour Markers in Gastrointestinal Cancers – EGTM Recommendations. *Anticancer Research*, 1999, 19, p. 2785–2820.
- GERYK, E., KOLCOVÁ, V. Epidemiologická charakteristika vybraných nádorů zažívacího traktu. *Amireport*, 1996, 2, s. 7–12.
- HOLUBEC, L., SEQUENS, R., VESELÝ, V., et al. *Treatment of Rectal Cancer at the Department of Surgery University Hospital in Pilsen in the Period from 1955 till 1999*. Monduzzi editore S. p. A. MEDOMONT Inc. (Italy), 2001, p. 59–65.
- JABLONSKÁ, M., a kol. Epidemiologie kolorektálního karcinomu. In *Kolorektální karcinom – časná diagnóza a prevence*. Praha : Grada Publishing, 2000, s. 37–53.
- KOLCOVÁ, V., GERYK, E., JECHOVÁ, M. *Malignant tumours in Czech Republic*. Praha : Galén, 1999.
- KOLCOVÁ, V., GERYK, E., JECHOVÁ, M. Tlusté střevo. In *Zhoubné novotvary*. Praha : Galén, 1999, s. 18–19.
- LANG, NP. Colon Cancer from Etiology to Prevention. *Amer. J. Surg.*, 1997, 174(6), p. 578–582.
- LA VECCHIA, C., LLUCCHINI, F., NEGRI, E., et al. Trends in Cancer mortality in Europe. *Eur. J. Cancer*, 1992, 28, p. 132–235.
- PECEN, L., TOPOLČAN, O., KOUKALOVÁ, H., et al. Epidemiology of colorectal carcinoma in the Czech Republic. *J. Tumor Marker Oncology*, 2000, 15(1), p. 55–56.

## 2 Etiologie a patogeneze kolorektálního karcinomu

Na vzniku KRK se podílejí faktory hereditární i exogenní. Faktory hereditární odpovídají především za familiární výskyt karcinomů v oblasti céka a vzestupného tračníku. Faktory exogenní odpovídají především za výskyt nádorů v sestupném tračníku, sigmoideu a konečniku.

### 2.1 Hereditární faktory

*Mezi hereditární faktory se řadí:*

- Syndromy mnohotné adenomatózní polypózy (familiární adenomatózní polypóza, Gardnerův syndrom – familiární autozomálně dominantní onemocnění zapříčiněné mutací APC genu-5 q; riziko maligního zvratu je až 100 %, a to již ve věku 20–25 let).
- Syndromy familiárního výskytu nepolypózních karcinomů tlustého střeva (Lynchův syndrom I, II – většinou dochází k mutaci alel genu hMSH2-2 q, hMLH1-3 q, popř. hPMS1, hPMS2. Charakteristický je autozomálně dominantní typ přenosu, časný začátek onemocnění (i u osob mladších 40 let), dále výskyt synchronních a metachronních tumorů.

### 2.2 Exogenní faktory

*K udávaným exogenním faktorům převážně patří:*

- nadbytek tuků v potravě
- nedostatek fermentabilní vlákniny v potravě
- nevhodná tepelná úprava stravy
- nadměrná exkrece žlučových kyselin do stolice a vznik fekapenů
- nedostatek vápníku v potravě (snížená schopnost detoxikace žlučových kyselin ve střevě); nedostatek vitaminů A, C, E a selenu (snížená ochrana před toxickým efektem volných kyslíkových radikálů)
- kouření a alkohol (významné pro oblast konečniku)

### 2.3 Predisponující změny

*Za predisponující změny se považují:*

- **Dysplastické léze** (aberantní kryptový fokus, adenom polypózní a plochý, neadenomové polypy jakékoli etiologie): riziko maligního zvratu závisí na velikosti