

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2022

Anna Hovorková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Prevence a radioterapie kolorektálního karcinomu

2022

Anna Hovorková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2020/2021

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Anna Hovorková**
Osobní číslo: **Z19039**
Studijní program: **B5345 Specializace ve zdravotnictví**
Studijní obor: **Radiologický asistent**
Téma práce: **Prevence a radioterapie kolorektálního karcinomu**
Téma práce anglicky: **Prevention and radiation therapy of colorectal carcinoma**
Zadávající katedra: **Katedra klinických oborů**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanové metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- BRABCOVÁ, Iva et al., 2009. Prevence kolorektálního karcinomu. *Onkologie*. 3(5), 316–318 s. ISSN 1802-4475.
- DEKKER, Evelien et al., 2019. Colorectal cancer. *Lancet*. 394(10207),1467-1480. ISSN 0140-6736.
- HENDL, Jan, 2015. Přehled statistických metod: analýza a metaanalýza dat. Páté, rozšířené vydání. Praha: Portál. ISBN 978-80-262-0981-2.
- POSPÍŠIL, Petr a Pavel ŠLAMPA, 2020. Postavení radioterapie v léčbě karcinomu rekta. *Klinická onkologie*. 33, 1802-5307. ISSN 0862-495X.
- SIMON, Karen, 2016. Colorectal cancer development and advances in screening. *Clinical interventions in aging*. 11, 967-76. ISSN 1176-9092.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Anna Lierová, Ph.D.**
Katedra klinických oborů

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2020**
Termín odevzdání bakalářské práce: **28. dubna 2022**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. Jan Pospíchal, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 14. března 2022

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Prevence a radioterapie kolorektálního karcinomu jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 28. 4. 2022

Anna Hovorková v.r.

PODĚKOVÁNÍ

Touto cestou bych ráda poděkovala své vedoucí práce Mgr. Anně Lierové, Ph.D. za odborné a laskavé vedení, veškeré užitečné rady, trpělivost, a především za čas strávený konzultacemi a čtením mé bakalářské práce. Další mé poděkování patří endoskopické ambulanci v Broumově a Klinice onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové za poskytnutí důležitých dat a informací. To nejdůležitější poděkování však chci věnovat svým rodičům, kteří mě po celou dobu mého studia plně podporovali a motivovali.

ANOTACE

Tato bakalářská práce se zabývá prevencí a radioterapií kolorektálního karcinomu. Teoretická část je strukturovaná do dvou základních částí. První část je zaměřená na charakteristiku kolorektálního karcinomu, epidemiologii, důležitost prevence a jeho diagnostiku. V druhé části jsou popisovány možnosti a nežádoucí účinky radioterapie karcinomu kolorekta. Praktická část informuje o pacientech vybraných z databází z Fakultní nemocnice Hradec Králové a z endoskopické ambulance v Broumově. Data z endoskopické ambulance v Broumově popisují screening kolorektálního karcinomu. Data z Fakultní nemocnice Hradec Králové popisují průběh radioterapie.

KLÍČOVÁ SLOVA

Kolorektální karcinom, prevence, radioterapie

PREVENTION AND RADIATION THERAPY OF COLORECTAL CARCINOMA

ANNOTATION

This bachelor thesis deals with the prevention and radiotherapy of colorectal cancer. The theoretical part is structured into two basic parts. The first part focuses on the characteristics of colorectal cancer, epidemiology, the importance of prevention and its diagnosis. The second part describes the possibilities and side effects of radiotherapy for colorectal cancer. The practical part informs about patients selected from the databases of the University Hospital Hradec Králové and the endoscopic outpatient clinic in Broumov. The data from the endoscopic outpatient clinic in Broumov describe the screening of colorectal cancer. Data from the University Hospital Hradec Králové describe the course of radiotherapy.

KEYWORDS

Colorectal cancer, prevention, radiotherapy

OBSAH

Úvod	12
1 CÍL PRÁCE.....	13
2 KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM.....	14
2.1 Obecná charakteristika.....	14
2.2 Mechanismus vzniku kolorektálního karcinomu	15
2.3 Epidemiologie, incidence a mortalita	17
2.3.1 Výskyt v České republice	18
2.4 Hlavní rizikové faktory	19
3 DIAGNOSTIKA.....	21
3.1.1 Kolonoskopie	21
3.1.2 Dvojkontrastní irrigografie	22
3.1.3 Výpočetní tomografie	23
3.1.4 Zobrazení magnetickou rezonancí	24
3.1.5 Ultrasonografie	24
3.1.6 Pozitronová emisní tomografie	25
4 PREVENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU.....	28
4.1 Primární prevence	28
4.2 Sekundární prevence.....	29
4.2.1 Národní screeningový program	29
4.2.2 Test okultního krvácení	30
4.2.3 Kolonoskopie	31
4.2.4 Výsledky screeningového programu v České republice.....	32
5 RADIOTERAPIE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU.....	33
5.1 Typy radioterapie.....	33
5.1.1 Neoadjuvantní radioterapie	33
5.1.2 Adjuvantní radioterapie	34
5.1.3 Paliativní radioterapie	35
5.2 Metody radioterapie	35
5.2.1 Radioterapie s modulovanou intenzitou	35
5.2.2 Objemově modulovaná oblouková radioterapie	36
5.3 Nežádoucí účinky radioterapie	36
6 METODIKA VÝZKUMU.....	38
6.1 Výzkumné otázky	38
6.2 Identifikace výzkumného souboru.....	38
7 PREZENTACE VÝSLEDKŮ VÝZKUMU.....	40
7.1 Pacienti podstupující kolonoskopické vyšetření.....	40

7.2	Pacienti podstupující radioterapii	44
8	DISKUZE	49
9	ZÁVĚR	52
10	POUŽITÁ LITERATURA.....	53
11	PŘÍLOHY	62

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek č.1: Mechanismus vzniku CRC (Malki, 2020)	16
Obrázek č.2: Grafické znázornění incidence dle věkové kategorie a pohlaví v ČR (UZIS, 2018)	19
Obrázek č.3: Polyp a kolorektální karcinom (archiv autora)	22
Obrázek č.4: CT břicha, pánve, nádorový infiltrát v oblasti céka a terminálního ilea (Svobodová, 2019).....	23
Obrázek č.5: Příklad karcinomu dolní části rektu léčeného pouze chemo-radioterapií, který zůstal během následného sledování bez chirurgického zákroku (Grassetto, 2012).....	26
Obrázek č.6: A Před léčbou. B Během terapie. C 13 měsíců po terapii (Grassetto, 2012).....	27
Obrázek č.7: TOKS (Beharková, 2016)	31
Obrázek č.8: Grafické znázornění četnosti vyšetření podle pohlaví ve výzkumném souboru.....	40
Obrázek č.9: Grafické znázornění četnosti vyšetření podle roku narození ve výzkumném souboru.....	40
Obrázek č.10: Grafické znázornění četnosti vyšetření dle typu ve výzkumném souboru	41
Obrázek č.11: Grafické znázornění nejčastějších nálezů ve výzkumném souboru.....	42
Obrázek č.12: Grafické znázornění nejčastějších nálezů v typu vyšetření ve výzkumném souboru.....	43
Obrázek č.13: Grafické znázornění nejčastějších nálezů ve věkových kategoriích ve výzkumném souboru	44
Obrázek č.14: Grafické znázornění četnosti pacientů dle pohlaví ve výzkumném souboru.....	44
Obrázek č.15: Grafické znázornění roku narození u pacientů podstupující radioterapii ve výzkumném souboru	45
Obrázek č.16: Grafické znázornění výsledků radioterapie ve výzkumném souboru	46
Obrázek č.17: Grafické znázornění radioterapie podle techniky ozařování ve výzkumném souboru.....	46
Obrázek č.18: Grafické znázornění ozařování nádorové oblasti ve výzkumném souboru	47
Obrázek č.19: Grafické znázornění počtu frakcí ve výzkumném souboru	48
Obrázek č.20: Grafické znázornění celkové dávky ve výzkumném souboru	48
Tabulka č.1: Světová a evropská incidence	18

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

3D-CRT	Trojrozměrná konformní radioterapie. (three-dimensional conformal radiation therapy)
CIMP	Fenotyp spojený s hypermetylací cytosin – guaninových úseků (CpG island methylator phenotype)
CIN	Chromozomální nestabilita (chromosomal instability)
CMS	Konsenzuální molekulární subtypy (consensus molecular subtypes)
CRC	Kolorektální karcinom (colorectal cancer)
CT	Výpočetní tomografie (computed tomography)
DNA	Deoxyribonukleová kyselina (deoxyribonucleic acid)
FAP	Familiární adenomatózní polypóza
FDG	2-fluoro-2-deoxy-D-glukóza
FS	Flexibilní sigmoideoskopie
HNPCC	Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (hereditary nonpolyposis colorectal cancer)
IMRT	Radioterapie s modulovanou intenzitou svazku (intensity modulated radiotherapy)
MR	Magnetická rezonance
MSI	Mikrosatelitová nestabilita (microsatellite instability)
NOR	Národní onkologický registr
PET	Pozitronová emisní tomografie
RTG	Rentgen
TOKS	Test okultního krvácení do stolice
US	Ultrasonografie
UZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky
VMAT	Volumetrická modulovaná oblouková terapie (volumetric modulated arc therapy)

Zkratky a názvy genů a proteinů, pro něž není zařazen český ekvivalent, nejsou uvedeny.

ÚVOD

Kolorektální karcinom se řadí mezi nejvíce závažné zdravotní problémy světa v rámci nepřenosných chorob. Ročně je zaznamenáno až okolo 1.8 milionů případů po celém světě, z nichž asi 900 000 pacientů zemře. Dříve bylo toto onemocnění dominantou především vyspělých zemí, avšak v současné době dochází k nárůstu kolorektálního karcinomu v ekonomicky rozvíjejících se zemích. V České republice jsou tímto onemocněním více zatíženi muži. Hlavní příčina vzniku je zejména životní styl, strava a kouření. Pro toto onemocnění je stěžejní včasná detekce, jelikož tento typ nádoru je dlouho bezpříznakový, proto byl v České republice zaveden screeningový program pro lidi nad 50 let.

Radioterapie je nedílnou součástí léčebného procesu spolu s chirurgickou léčbou a chemoterapií. Díky radioterapii předoperační je možné nádor zmenšit, a tím i umožnit chirurgické odstranění tumoru. Pomocí léčby pooperační je možné zbylé nádorové buňky zcela zahubit. Kombinací všech léčebných metod je úspěšnost léčby vysoká.

V teoretické části je popsána obecná charakteristika tumoru, celosvětová epidemiologie (včetně zařazení ČR do světového žebříčku), incidence, mortalita, hlavní příčiny vzniku a symptomy kolorektálního karcinomu. Dále jsou zde uvedeny hlavní diagnostické metody, které vedou k detekci samotného nádoru, či případných metastáz. Ve třetí kapitole je popisována prevence primární i sekundární, ale především je tato kapitola zaměřená na Národní screeningový program a jeho výsledky. Poslední kapitola je věnována radioterapii a jejím různým formám (neoadjuvantní, adjuvantní, paliativní). Zde jsou popisovány základní techniky ozařování, ozařovací režimy, frakcionace, dávky a s tím spojené nežádoucí účinky.

Praktická část je zaměřená na konkrétní data, která byla získaná ve Fakultní nemocnici Hradci Králové a v endoskopické ambulanci v Broumově. Počet diagnostikovaných tumorů v kolonoskopiích a počet pacientů podstupující radioterapii poukazují na důležitost prevence.

1 CÍL PRÁCE

Cílem této bakalářské práce je popsat vznik kolorektálního karcinomu, jeho hlavní příčiny, popsat možnosti prevence a diagnostiky k včasnému zachycení. Dalším cílem je popsat možnosti a techniky radioterapie. V praktické části na konkrétních datech dokázat důležitost screeningového programu. Dále v praktické části poukázat na nejčastější diagnostikované nálezy kolorekta v různých genderových i věkových skupinách. Dalším cílem je popsat možnosti radioterapie a na konkrétních datech, získaných z Fakultní nemocnice Hradec Králové, poukázat na rizikové skupiny, které jsou nejčastěji postiženy tímto karcinomem.

TEORETICKÁ ČÁST

2 KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

2.1 Obecná charakteristika

Kolorektální karcinom (CRC) je nádor vychází z epitelových buněk sliznice tlustého střeva a konečníku. Nedávno byla navržena podrobnější klasifikace primárního kolorektálního karcinomu založená na vlastních profilech genové exprese, která vyústila ve čtyři biologicky odlišné konsenzuální molekulární podtypy (CMS) CRC: CMS1 (imunitní), CMS2 (kanonický), CMS3 (metabolický) a CMS4 (mezenchymální) (Sveen, 2018). Základní klasifikace CRC podle mezinárodně uznávané TNM klasifikace (T-primární tumor, N-regionální lymfatické uzliny a M-vzdálené metastázy) je uvedeno jako příloha č. 1.

Většině nádorů předchází benigní adenom. Míru rizika adenomu určuje jeho velikost a histologická struktura. Maligní buňky jsou nejdříve nacházeny pouze ve sliznici. Proniknutím buněk skrz muscularis mucosae střevní stěny vzniká invazivní karcinom. Proces karcinogeneze probíhá na nitrobuněčné úrovni. Dochází ke kumulaci mutací a dysregulací v genech řídících buněčný cyklus. Následkem je ztráta kontroly nad proliferací, nekontrolovatelnému buněčnému dělení, invazivnímu růstu a metastazování. Maligní přeměna polypu na adenokarcinom trvá obvykle 8 – 10 let, je zde tedy prostor pro včasnou detekci (Seifert, 2012, s. 16).

Vědecký výzkum, zabývající se prognostikou a predikcí markerů kolorektálního karcinomu (a obecně nádorových onemocnění) za posledních 15 let, se zaměřoval zejména na molekulární profilování nádorových buněk a vyhodnocování faktorů nádorového mikroprostředí. Výsledky tohoto výzkumu dopomohly k zavedení několika molekulárních biomarkerů, které slouží společně se standardně používanými klinickými proměnnými k individualizaci léčby (Zwinsová, 2019).

CRC se vyznačuje především tím, že je dlouho bezpříznakový (až 5 let). Dalším faktorem je lokalizace nádoru. Pokud je nádor lokalizován v levém tračníku či v rektu dochází většinou k rychlejšímu odhalení, neboť pacient má ve stolici příměs krve. Opakem je nález v pravém tračníku, kdy zde dochází k pozdějšímu záchytu. Nádor v pravém tračníku se začne projevovat tím, že u pacienta dochází k váhovému úbytku nebo známám anémie. U tumorů v časných stádiích můžeme pozorovat nadýmání, střídání zácpy s průjmem, časté nucení na stolicí atd.. U tumorů v pokročilejším stádiu se jedná zejména o nechutenství, únavu, slabost a hubnutí (Táborská, 2013).

2.2 Mechanismus vzniku kolorektálního karcinomu

Většina maligních nádorů diagnostikovaných v tlustém střevě nebo konečníku jsou adenokarcinomy, které vznikají v epitelálních buňkách kolorektální sliznice z patologických lézí. Nejvíce rozšířeným procesem vzniku kolorektálního karcinomu je sekvence „adenom-to-karcinom“, tzn., že většina těchto karcinomů se vyvine z konvenčních adenomů v důsledku několika mutací. Majoritně jsou zastoupené sporadické malignity, které nejsou spojeny s dědičnými mutacemi, dědičné mutace jsou zastoupeny asi v 20 – 30 % případů. Vzestupnost akumulace mnohočetných genetických mutací vede k přechodu z normální sliznice na nezhoubný adenom, těžkou dysplazii, a nakonec až ke karcinomu. Na genetické nestabilitě CRC a jeho patogenezi se podílejí tři hlavní dráhy: chromozomální nestabilita (CIN), mikrosatelitová nestabilita (MSI) a fenotyp spojený s hypermetylací cytosin – guaninových úseků (ostrůvečků) (CIMP) (Thanki, 2017).

Chromozomální nestabilita znamená výrazný nárůst zisku nebo ztráty buď celých chromozomů, nebo jejich velkých částí, a je nejčastěji se vyskytující genetickou nestabilitou u CRC. CIN se vyskytuje přibližně u 85 % přechodů adenokarcinomu a je charakterizována aktivací onkogenů (*KRAS* a *BRAF*), inaktivací tumor supresorových genů (*APC* a *TP53*) a ztrátou heterozygoty dlouhého raménka chromozomu 18, čímž podporuje tumorigenezi CRC. Zárodečné mutace *APC* jsou příčinou vzniku syndromu familiární adenomatózní polypózy (FAP) a dalších významných dědičných predispozic vedoucích ke vzniku CRC. FAP je charakterizováno vznikem přibližně 1000 prekancerózních polypů tlustého střeva u jedinců ve věku 10 – 25 let. Zárodečná mutace se vyskytuje v 60 – 80 % rodin s FAP. Je rovněž známo, že CIN stimuluje tumorigenezi u FAP. Mutace nebo ztráta funkce genu *TP53* jsou uváděny u 50 – 75 % případů CRC. Ztráta apoptózy zprostředkované p53 je důležitým faktorem určujícím progresi z adenomu do maligního nádoru. Ztráta funkce p53 zvyšuje vysokou proliferaci buněk a nekontrolovaný buněčný cyklus, což je klíčový krok v kolorektální karcinogenezi (Malki, 2020; Kanwal, 2016).

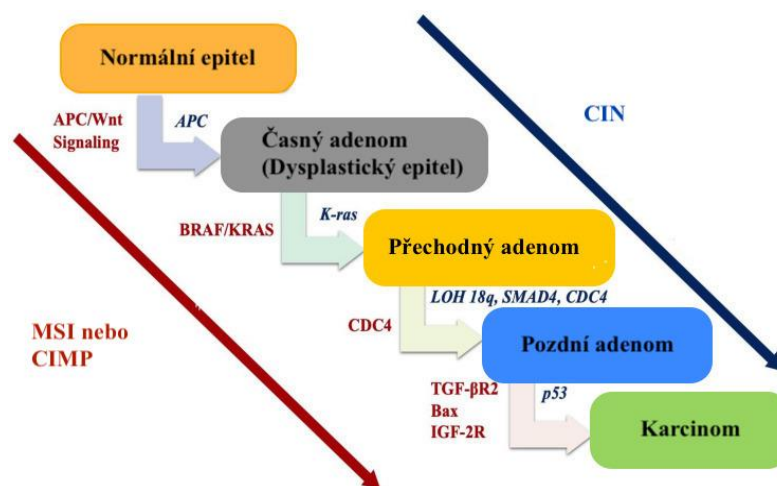
Dalším typem genomové nestability u CRC je mikrosatelitová nestabilita, která je charakteristickou vlastností nádorových buněk. MSI je charakteristickým znakem hereditárního nepolypózního CRC (HNPCC) nebo Lynchova syndromu a vyskytuje se u více než 95 % případů HNPCC. U většiny sporadických CRC však zůstává základní mechanismus CIN neznámý a MSI tvoří pouze 15 – 20 % všech případů CRC (Malki, 2020; Kanwal, 2016).

Existuje zvláštní podskupina CRC, známá jako fenotyp hypermetylace CpG ostrovů. Nádory CIMP často nesou mutace BRAFV600E. Profilování metylace deoxyribonukleovej kyseliny

(DNA) odhalilo, že přibližně 20 % CRC jsou nádory CIMP. Nádory CIMP významně korelují s věkem, ženským pohlavím, proximální lokalizací tlustého střeva a také s mutacemi *MSI*, *KRAS* a *BRAF* (Malki, 2020; Kanwal, 2016).

Rakovina tohoto typu se také může vyvinout jako důsledek zánětlivého onemocnění střev, dosud však není známý přesný proces vzniku. Nádorové onemocnění nelze účinně zvládnout bez pochopení vlastností rakovinných buněk, které zapříčiňují vznik nádoru. Jednou z vlastností těchto buněk je proliferace (zvýšené množení), obě výše zmíněné mutace *KRAS* a *p53* jsou spojeny se zvýšenou proliferací. Hojně se množící rakovinné buňky vykazují jedinečné metabolické vzorce, díky kterýmž mohou získat dostatečnou energii, kterou využijí k syntéze nové biomasy (Pakiet, 2019; Aran, 2016).

V 20. letech minulého století Otto Warburg prokázal preferenci rakovinných buněk pro glykolýzu před oxidativní fosforylací, když kyslík není omezen, stal se aberantní metabolismus glukózy jedním z charakteristických znaků rakoviny. Rakovinné buňky se vyznačují jedinečnou schopností vytvářet energii v prostředí s nedostatkem živin. Postupem času však výzkum ukázal, že každá rakovina má své jedinečné metabolické vlastnosti a některé typy rakovinových buněk mohou syntetizovat adenosintrifosfát, zdroj energie také pomocí oxidativní fosforylace. Další často pozorovanou vlastností rakovinných buněk je jejich závislost na exogenním glutaminu. Zdá se, že mnoho onkogenních mutací ovlivňuje metabolismus glutaminu. Kromě změny metabolismu glukózy a glutaminu mohou lipidy také hrát roli v adaptaci rakovinných buněk. CRC buňky vykazují změny metabolismu lipidů, což může vést ke strukturálním změnám v jejich membránách, narušení energetické homeostázy, buněčné signalizace, genové exprese a distribuce proteinů, což ovlivňuje řadu buněčných funkcí, jako je apoptóza, autofagie, nekróza, proliferace, diferenciaci, růst, rezistence vůči lékům a chemoterapii (obrázek č.1) (Pakiet, 2019; Aran, 2016).



Obrázek 1 - Mechanismus vzniku CRC (Malki, 2020)

Různé studie na zvířatech a lidech odhalily, že mikrobiální složení je změněno u prekancerózních kolorektálních lézí a u CRC. Kromě toho byla u pacientů s CRC ve srovnání se zdravými kontrolami zjištěna dysbióza střevní mikroflóry s obohacením o prozánětlivé oportunní patogeny a snížením počtu bakterií produkujících butyrát. Navrhované mechanismy, kterými by se dysbióza střevní mikrobioty mohla podílet na kolorektální karcinogenezi, jsou narušení funkce střevní epiteliální bariéry, spuštění prozánětlivých reakcí, biosyntéza genotoxinů, které mohou zasahovat do regulace buněčného cyklu, a produkce toxických metabolitů patogenními bakteriemi. Kromě toho by některé lyzogenní bakteriofágy ze střevního viru mohly měnit bakteriální populace (podporou bakteriální lýzy) v tlustém střevě, což by mohlo nepřímo vést k progresi nádoru. Ekologické analýzy navíc odhalily synergické intrafungální a antagonistické bakteriálně-fungální interakce v kolorektální karcinogenezi, což naznačuje, že střevní mikrobiota může rovněž přispívat ke kolorektální tumorigenezi (Alcoholado – Sanchez, 2020).

Střevní mikrobiota by měla být považována za klíčový faktor, který může přispívat k iniciaci i rozvoji CRC. Kromě toho by dietní modulace mikrobiomu souvisejícího s rakovinou prostřednictvím příjmu složek stravy, které jsou schopny zabránit dysbióze a střevnímu zánětu nebo pomoci modulovat odpověď na léčbu rakoviny, mohla být účinnou strategií prevence vzniku a progresu CRC a zlepšení účinnosti léčby (Alcoholado – Sanchez, 2020).

2.3 Epidemiologie, incidence a mortalita

Kolorektální karcinom patří mezi nejvíce závažné zdravotní problémy světa v rámci nepřenosných chorob. Ročně je zaznamenáno až okolo 1.8 milionů případů po celém světě, z nichž asi 900 000 pacientů zemře. Dříve bylo toto onemocnění dominantou především vyspělých zemí, avšak v současné době dochází k nárůstu kolorektálního karcinomu v ekonomicky rozvíjejících se zemích. Příčinou je změna v životním a stravovacím stylu. Za rozdíl mezi incidencí a mortalitou v různých zemích stojí screening a kvalita léčby (Keum, 2019).

Podle dat z *Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny* (tabulka č. 1) byla největší incidence CRC v roce 2020 zaznamenána v Číně, bylo zde diagnostikováno 555 477 případů. Druhou příčku v rámci incidence zastávají Spojené státy americké, nicméně zde už nejsou čísla tak vysoká, zde bylo diagnostikováno 155 008 případů. Podobně jako Spojené státy americké je na tom Japonsko se svými 148 505 případy (Ferlay, 2020).

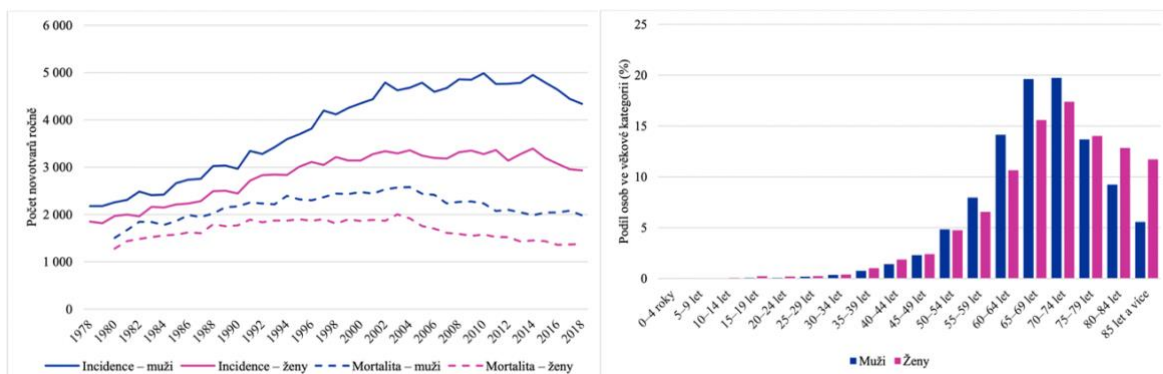
Tabulka 1 – Světová a evropská incidence (Ferlay, 2020)

Světová incidence		Evropská incidence	
Země	Incidence	Země	Incidence
Čína	555 477	Rusko	77 213
Spojené státy americké	155 008	Německo	57 528
Japonsko	148 505	Spojené království	52 128
Rusko	77 213	Itálie	48 576
Indie	65 358	Francie	48 061
Německo	57 528	Španělsko	40 441
Brazílie	55 102	Polsko	25 597
Spojené království	52 128	Ukrajina	21 889
Itálie	48 576	Nizozemí	17 015
Francie	48 061	Rumunsko	12 938

Co se Evropy týče, největší čísla byly zjištěny v Rusku (77 213), Německu (57 528) a v Spojeném království (52 128). Hned za nimi se řadí Itálie, Francie a Španělsko. Česko je v celosvětovém žebříčku na 32. místě, a to s incidencí 8 534 (Ferlay, 2020).

2.3.1 Výskyt v České republice

Výskyt kolorektálního karcinomu od roku 2002 byl stále častější, až se v roce 2018 vystoupal na druhý nejčastější diagnostikovaný novotvar (obrázek č. 2). Od tohoto roku však incidence začala mírně klesat, zřejmě z důvodu zavedení screeningového programu. V České republice bylo v roce 2018 diagnostikováno 7 273 nových případů kolorektálního karcinomu, což je asi 8,3 % ze všech malignit. V rámci pohlaví bylo zachyceno s tímto onemocněním více mužů, a to až o 1 405 případů. Mediánem věku, ve kterém se diagnostikuje toto onemocnění, je 70 let. V roce 2018 zemřelo na toto onemocnění 3 356 pacientů, což činí asi 12,1 % ze všech malignit. Střední hodnotou (medián) věku mortality je 74 let. Celkově se incidence v České republice, od roku 2011 do roku 2018, snížila až o 2 %. Stejně tak mortalita se snížila o 0,7 % v tomtéž období. Prevalence však bohužel stoupla o 2,4 %. V roce 2016 byla prevalence 57 572, o dva roky později, v roce 2018, činila prevalence 59 166, což je až o 1 594 případů více. Z hlediska pětiletého přežití se procenta zvedají. Pacienti s vykázanou primární protinádorovou léčbou dle dat Národní onkologický registr (NOR) tvoří 58,8 % v pětiletém přežití (za období 2014 – 2018). V porovnání s ostatními státy Evropy se Česká republika pohybuje na 14. místě, co se výskytu týče. V rámci mortality se Česká republika pohybuje na 21. pozici. Posledními dostupnými informacemi jsou údaje z roku 2018 z Ústavu zdravotnických informací a statistiky (UZIS) (UZIS, 2018).



Obrázek 2 – Grafické znázornění incidence dle věkové kategorie a pohlaví v ČR (UZIS, 2018)

„Objektivními důvody pro neuvedení stádia onemocnění jsou nálezy pouze na základě úmrtního listu nebo při pitvě, velmi časná úmrtí pacienta (do 30 dnů), onemocnění neléčení pro kontraindikace onkologické léčby nebo z důvodu odmítnutí léčby pacientem. Není-li neuvedení stádia vysvětleno, je záznam považován za chybně neúplný“ (UZIS, 2018).

2.4 Hlavní rizikové faktory

Vliv na vznik kolorektálního karcinomu má mnoho faktorů, jedním z nich je dědičnost a věk. Pokud pacientův přímý příbuzný (rodič, sourozenec) byl zatížen tímto tumorem, jeho riziko onemocnět je dvakrát až třikrát vyšší než u ostatní populace. Procentuálně je těchto karcinomů, vzniklých vlivem genové mutace, asi 15 %. Mezi nejrozšířenější typy patří FAP a HNPCC. FAP způsobuje vznik stovek až tisíců polypů v tlustém střevě a rektu (vznikají vrozenou mutací genů). U těchto pacientů je riziko vzniku nádoru až 80 %. HNPCC je onemocnění, kdy pacient dědí od svých předků mutaci genu, který je zodpovědný za opravu replikačních chyb v DNA. Prakticky se jedná o to, že jejich buňky s největší pravděpodobností nedokážou správně opravit mutaci v DNA a předá tuto mutaci dceřině buňce. U těchto pacientů se genetické změny v buňce hromadí rychleji a nádory se vyskytnou již v mladším věku, zpravidla mezi 20. až 50. rokem života. Dále se u těchto lidí může vyskytnout větší počet tumorů naráz, ke CRC jsou to třeba karcinomy vaječníků, dělohy, žaludku, tenkého střeva, jater nebo mozku. Procentuálně mají lidé s tímto genetickým zatížením až 80 % pravděpodobnost, že onemocní kolorektálním karcinomem (Brabcová, 2009).

Nejhlavnějším faktorem ovlivňující vznik kolorektálního karcinomu je bezpochyby strava. Asi 80 % vzniklých CRC tvoří špatný životní styl a stravovací návyky. Mezi správné potraviny se řadí například obiloviny, zelenina a ovoce. Také pití zeleného čaje, obsahujícího antioxidanty, snižuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu na polovinu. Naopak potraviny zvyšující riziko vzniku jsou například vejce, či konzumace většího počtu červeného masa. Červené maso i zpracované maso zvyšují riziko CRC přibližně o 10 % s každými 30 g masa zkonsumovaného

denně. Červené maso by mělo být nahrazeno masem drůbežím nebo rybím. Mimo stravu a dědičnost existují i jiné rizikové faktory, mezi ně řadíme například kouření nebo konzumace alkoholu (Mučková, 2007, Raskov, 2014).

Kouření je druhý nejrizikovější faktor (prvním nejrizikovějším faktorem je strava). V procentech je kouření zodpovědné si za 16 % úmrtí na karcinom tlustého střeva a asi 22 % úmrtí na karcinom rekta. Údaje ukazují, že kouření cigaret zdvojnásobuje riziko vzniku adenomů tlustého střeva a konečníku. Relativní riziko CRC se zvyšuje o 25 % po 10 krabičkách / rocích kouření a vrcholí přibližně 40 % po 30 krabičkách / rocích (1 krabička / rok = 1 krabička cigaret denně po dobu 1 roku) (Mučková, 2007; Raskov, 2014).

Epidemiologické studie zjistily, že alkohol zvyšuje riziko CRC. Souhrnná analýza 4 600 případů CRC mezi 475 000 jedinci sledovanými po dobu 6 – 16 let ukázala 41 % zvýšení rizika CRC u osob s nejvyšší spotřebou alkoholu (Mučková, 2007; Raskov, 2014)

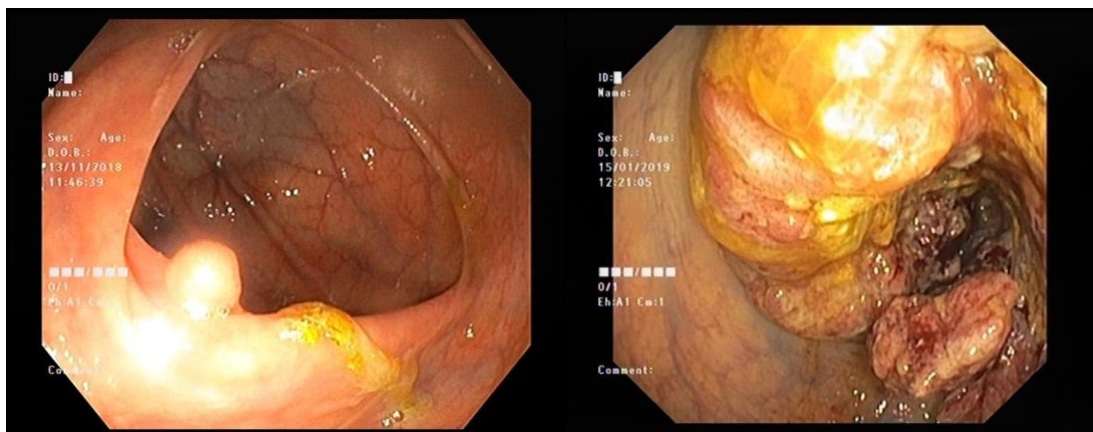
3 DIAGNOSTIKA

Diagnostické metody CRC jsou stěžejní pro jeho včasný záchyt, popřípadě slouží k odhalení metastáz nebo určení správné léčby. Diagnostických metod je celá řada, některé metody však byli nahrazeny vhodnějšími vyšetřeními.

3.1.1 Kolonoskopie

Kolonoskopie je endoskopické vyšetření vedené od konečníku až po Bauhinskou chlopeň. Endoskopie využívá optických přístrojů (endoskopů) pro vyšetření vnitřních orgánů. Díky ohebným trubicím je možné proniknout přes různá zakřivení, což je velká výhoda při vyšetřování střev. Obraz je dále přenášen skleněnými vlákny, na konci přístroje je umístěná kamera, výsledný obraz je přenášen na monitor (obrazovku). Tato metoda je nejčastěji využívaná, možno však využít i flexibilní sigmoideoskopii (FS), CT kolografii a kapslovou koloskopii. Mezi největší pozitiva kolonoskopie patří možnost odběru materiálu na histologické vyšetření a odstranění podezřelých lézí. Naopak negativní stránkou vyšetření je možnost perforace střeva. Velké potíže pak působí různé zúžení střev, přes které není možno projít endoskopem (Seifert, 2012 s. 46; Hladík 2006 s. 15; Kiss, 2006, Świdarska, 2014).

Střevo také musí být dobře vyprázdněno, což znamená nasazení speciálního stravování. Sedm dní před vyšetřením musí pacient vynechat veškerou potravu, která obsahuje pecky a slupky (hroznové víno, papriky, celozrnné pečivo). Čtyři dny před vyšetřením pacient přejde na dobře stravitelnou stravu (rýže, těstoviny, jogurt, bramborová kaše). Den před vyšetřením pacient k obědu sní pouze holý vývar, tzn. bez nudlí, masa a zeleniny. Zároveň v tento den začne pít vyprazdňovací přípravky, nejčastěji využívaný přípravek je Moviprep (přípravek je založený na bázi soli, konkrétně chlorid sodný a chlorid draselný, který zapříčiní projímavé účinky), ten však ještě zapíjí jinou tekutinou. Pacient může pít pouze ty tekutiny, přes které je vidět a neobsahují dužinu, například vodu nebo jablečný džus. V den vyšetření vypije druhou část vyprazdňovacího přípravku. Pokud pacient bere léky na ředění krve nebo je diabetik, musí se domluvit s lékařem na jejich vysazení. Po výkonu pacient dospává na lůžku, zároveň musí mít doprovod a nesmí řídit auto. V případě odebrání vzorku je pacient poučen, že nesmí zvedat těžká břemena. Navzdory mnoha výhodám je endoskopie invazivní metodou a pacientům často způsobuje nepohodlí, riziko komplikací vede k tomu, že se pacienti vyšetření vyhýbají a odkládají ho (obrázek č. 3) (Seifert, 2012 s. 46; Hladík 2006 s. 15; Kiss, 2006; Świdarska, 2014).



Obrázek 3 – Polyp a kolorektální karcinom (archiv autora)

3.1.2 Dvojkontrastní irrigografie

Irrigografie je již méně využívanou metodou. Irrigografie je rentgenová (RTG) metoda vyšetření břicha, která se provádí po naplnění střev kontrastní látkou a vzduchem. V současné době byla z velké části nahrazena kolonoskopií. Tato metoda se dá využít v případě, že kolonoskopie není možná např. pro nádorovou stenózu nebo jiné anatomické anomálie. Při tomto vyšetření jsou znázorněny stavy, kdy karcinom způsobuje nehybnost části střeva. Příprava na toto vyšetření je stejná jako příprava na kolonoskopii, jelikož je zde také potřeba mít střevo zcela vyprázdněné. Celé vyšetření začíná podáním Buscopanu (svalový relaxant). Přes měkkou rourku zavedenou do rekta je podávána baryová kontrastní látka (400 – 500 ml) a poté hned vzduch. Vzduch způsobí rozpínání střeva a tlačení kontrastní látky do céka. Pacienta je třeba polohovat, aby se náplň rovnoměrně rozložila do celého střeva. Nejprve leží pacient na břiše, poté na levém boku, zádech a následně i pravém boku. Po vyndání rektální rourky se pacient otáčí kolem své osy, aby kontrastní látka co nejlépe omyla sliznici střeva (Seidl, 2012, s. 156–157; Hladík, 2006, s. 14–15; Kiss, 2014).

Snímkování se provádí v několika polohách. Ke dobrému zobrazení sigmoidea je zvolena levá, zadní, šikmá projekce. Colon ascendens a descendens je snímkován v poloze na zádech, stejně tak jako lienální flexura. V poloze na zádech a poté na břiše je snímkováno cékum. Apendix je nejlépe zobrazován v poloze na zádech a v mírné kompresi v levé zadní šikmé pozici. Ampula je snímkována v poloze na břiše, a nakonec jsou provedeny laterogramy na obou bocích. I toto vyšetření má své výhody a nevýhody. Mezi nevýhody patří radiční zátěž, kdy efektivní dávka se pohybuje okolo 7 mSv, z přírodního zdroje je tato dávka obdržena přibližně za 3,2 roku. Další nevýhodou je nemožnost odebrat vzorek tkáně. Výhodou pro pacienty je však fakt, že se nezavádí rourka do celého střeva, ale pouze do rekta, tím pádem je to pro ně příjemnější než kolonoskopie (Seidl, 2012, s. 156–157; Hladík, 2006, s. 14–15; Kiss, 2014).

3.1.3 Výpočetní tomografie

Výpočetní tomografie (CT) pracuje na principu měření absorpce svazku RTG záření v tenké vrstvě určité oblasti těla. CT přístroj (obrázek č. 4) tvoří dva základní komponenty – rotující rentgenka a detektory uložené po obvodu vyšetřovacího kruhu, tzv. gantry. Pomocí matematického algoritmu je určena výše absorpce RTG záření a následně je přidělen určitý odstín šedi. K určení rozptylu záření a míry absorpce jsou využívány Hounsfieldovy jednotky. Výpočetní tomografie vyšetření má v tomto případě největší význam v rámci zobrazení případných jaterních metastáz, ale také je velmi důležité při diagnostice akutních komplikací kolorektálního karcinomu. Velmi výhodnou metodou je tzv. pneumocolon CT. Při použití spirálního CT lze docílit detailního zobrazení anatomických struktur v pánvi a dutině břišní. Vedlejším nálezem mohou být patologická postižení orgánů či struktur v retroperitoneu (Hladík, 2006, s. 16; Seidl, 2012 s. 161, 44; Peterová, 2010).

Zárok se provádí v sadě CT skenování. Nejprve se nafoukne tlusté střevo a konečník oxidem uhličitým nebo vzduchem, po nafouknutí se provádí CT sken (obrázek č. 4). Samotné vyšetření není bolestivé, ale pacient si může stěžovat na pocit tlaku v břiše (vlivem nafouknutí). Aby se zmírnil tento tlak, může být podán Buscopan (svalový relaxant). Během prvního skenování je někdy nutné podat kontrastní látku ke zvýraznění jednotlivých orgánů. K tomuto vyšetření se využívá jodová kontrastní látka. Pacient musí alespoň 2 hodiny před vyšetřením lačnit a stejnou dobu nesmí také kouřit. Alergické pacienty je nutno premedikovat kortikoidy. Důležitým aspektem je dostatečná hydratace, po vyšetření je pacient poučen o dostatečném příjmu tekutin, aby se co nejdříve vyloučila kontrastní látka. Nevýhodou je opět radiční zátěž pacienta, která se pohybuje okolo 10 mSv, z přírodního pozadí by tato dávka byla obdržena asi za 4 a půl roku. Nejedná se o invazivní metodu, pro pacienty je tedy nejméně bolestivá (Hladík, 2006, s. 16; Seidl, 2012 s. 161, 44; Peterová, 2010).



Obrázek 4 – CT břicha, pánve, nádorový infiltrát v oblasti céka a terminálního ilea (Svobodová, 2019)

3.1.4 Zobrazení magnetickou rezonancí

Magnetická rezonance (MR) funguje jako zobrazovací metoda díky jedinečnému složení lidského těla. Lidské tělo je složeno výhradně z buněk, které obsahují vodu – hlavně vodíkové ionty. Magnet zabudovaný ve skeneru MR může působit na tyto kladně nabitě vodíkové ionty (H^+ ionty) a způsobit jejich "rotaci" stejným způsobem. Změnou síly a směru tohoto magnetického pole je možno měnit směr "spinu" protonů, což umožňuje vytvářet detailní vrstvy. Po vypnutí magnetu se protony postupně vrátí do původního stavu v procesu známém jako precese. V zásadě se různé typy tkání v těle vracejí různou rychlostí, a právě to umožňuje vizualizovat a rozlišovat mezi různými tkáněmi těla (Jones, 2018).

Magnetická rezonance má velkou schopnost diferenciaci měkkých tkání, tudíž je vhodná pro diagnostiku tohoto typu karcinomu. Předoperačně se tento obraz posuzuje jako prognostický faktor onemocnění. MR se využívá při diagnostice onemocnění zejména při rozlišení stádia T3 / T4 nebo při zhodnocení neoadjuvantní léčby. Hlavní roli hraje magnetická rezonance ve sporných případech, nicméně tato metoda je stále více dostupná, tudíž se stává první vyšetřovací volbou pro zobrazení jater. Při použití hepatospecifických kontrastních látek a zároveň při použití difuzně vážených obrazů se zvyšuje senzitivita, tudíž je to zásadní vyšetřovací metoda u metastáz menších než 1 cm (Seidl, 2012, s.162, 51; Hladík, 2006, s. 16; Andrašina, 2011).

Pacient nesmí před vyšetřením pít, jíst a kouřit, zároveň je výhodou přijít s lehce naplněným močovým měchýřem (1 – 2 h před vyšetřením nemočit). Jelikož magnetická rezonance nevyužívá rentgenové záření, ale magnetické pole, musí si pacient odložit veškeré kovové předměty. Ani pro pacienty s kardiostimulátory není toto vyšetření kontraindikováno, ovšem musí mít kardiostimulátor přepnutý do speciálního módu. Vyšetřovanému jsou také nasazena sluchátka, kam dostává přesné instrukce o zadržení dechu, aby se zamezilo veškerým pohybovým artefaktům a obraz byl čistý. Stejně jako u CT je vyšetřovanému podán Buscopan pro svalovou relaxaci. Nevýhodou magnetické rezonance je délka vyšetření a klaustrofobie. V případě klaustrofobie může být podána intravenózně medikace na uvolnění. Výhodou je, že u tohoto vyšetření není používáno RTG záření, tudíž pacient neobdrží žádnou dávku záření (Seidl, 2012, s.162, 51; Hladík, 2006, s. 16; Andrašina, 2011).

3.1.5 Ultrasonografie

Ultrasonografie (US) je vyšetření, kde jsou ultrazvukové vlny přenášeny ze snímače přes gel do těla. Tyto krátké výboje zvukové energie zasáhnou požadované orgány a vrátí se do sondy jako ozvěna. Sonda je odvádí do biometru přítomného v systému. Biometr převádí data

ze zvukových vln na obrazy orgánů. US je standartní vyšetření jaterního parenchymu ultrazvukem (diagnostika jaterních metastáz). Pro vyšetření přímo kolorektálního karcinomu není ultrazvuk zrovna příliš vhodný, hlavně z důvodu přítomnosti plynů v dutých orgánech. Tato metoda je však velmi přínosná pro stanovení stádia CRC a pro upřesnění klasifikace T (velmi přesně určuje stupeň a hloubku invaze karcinomu do stěny rekta). Také lze tímto vyšetřením určit zvětšení mízních uzlin v mezorektu a případné prorůstání tumoru do okolních orgánů. Pro toto vyšetření se typicky používají piezoelektrické sondy o frekvencích 2 – 18 MHz. Velkou výhodou je, že vyšetření není pro pacienty nijak nepříjemné a ani neobdrží žádnou dávku záření. Nicméně jak již bylo výše zmíněno, tato metoda není zcela vhodná pro vyšetření CRC (Hladík, 2006, s. 15; Seidl, 2012 s. 39, 161; Uttekar, 2021).

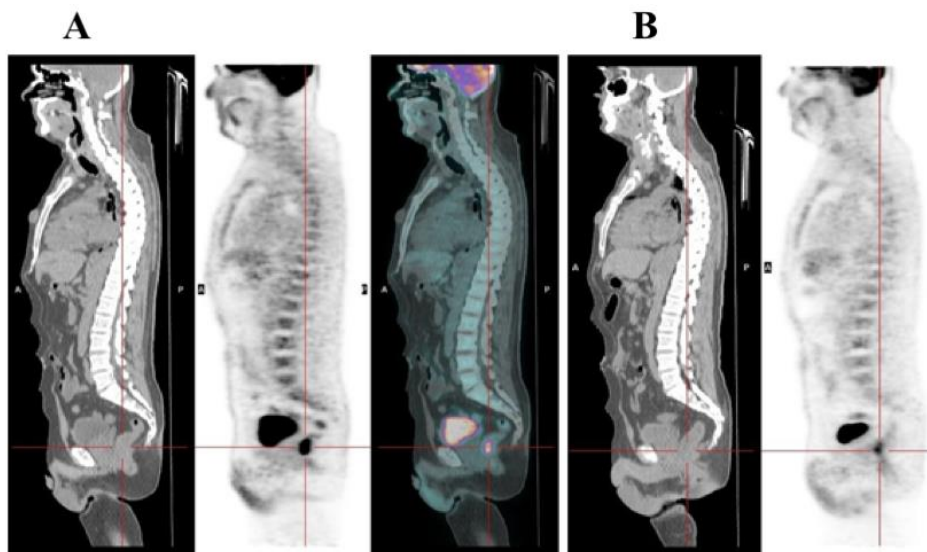
3.1.6 Pozitronová emisní tomografie

Pozitronová emisní tomografie (PET) je tomografický zobrazovací systém v nukleární medicíně. PET snímá funkční data tzn. fyziologické procesy, které probíhají v těle pacienta (funkční diagnostika). Před vyšetřením je pacientovi podáno radiofarmakum, které produkuje pozitrony. Pozitrony během několika nanosekund anihilují s elektronem. Po tomto procesu vzniká pár fotonů o energii 511 keV. PET kamery (prstenec detektorů) slouží právě k zachycení těchto párů, které vznikly z anihilace. Následná počítačová rekonstrukce vytvoří tomografický obraz příčného řezu oblastí zájmu. Výsledné obrazy (stejně jako CT) jsou ve formě řezů. Zatímco vyšetření výše uvedená (CT, MR, US) sledují změny tumorů během léčby, pozitronová emisní tomografie pozoruje metabolické změny ve tkáních. Po intravenózní aplikaci radiofarmaka lze pomocí PET lokalizovat primární nádor i jejich metastázy a zjišťovat životnost nádorových buněk před, během a po léčbě (Bělohlávek, 2004; Tichý, 2009; Hladík, 2006, s. 17; Seidl, 2012, s. 70; Grassetto, 2012).

Tato metoda je využívána např. při probíhající onkologické léčbě. Při přesné detekci účinnosti onkologické léčby jde v pozitivním případě léčbu ukončit. Nejvíce využívaným radiofarmakem je 2-fluoro-2-deoxy-D-glukóza (FDG), značená pozitronovým radionuklidem ^{18}F . Ve světě se FDG využívá ve více než 95 % případů, a to z důvodu intenzivní akumulace v neoplaziích a kvůli dobrému zobrazení i malých lézí (5 mm). FDG-PET s velkou úspěšností dokáže lokalizovat neznámý primární tumor, a to i u čtvrtiny pacientů, kterým ostatní vyšetřovací metody neodhalili žádnou lézi. Též se je velmi efektivní při průkazu recidivy nádorového onemocnění, obzvláště když rostou hladiny nádorových markerů. Typickým příkladem je právě kolorektální karcinom. Nevýhodou samotného PET je nepřesnost v anatomické lokalizaci, tudíž je nutné dodělat další snímky pomocí CT. To je hlavním důvodem, proč byli sestaveni

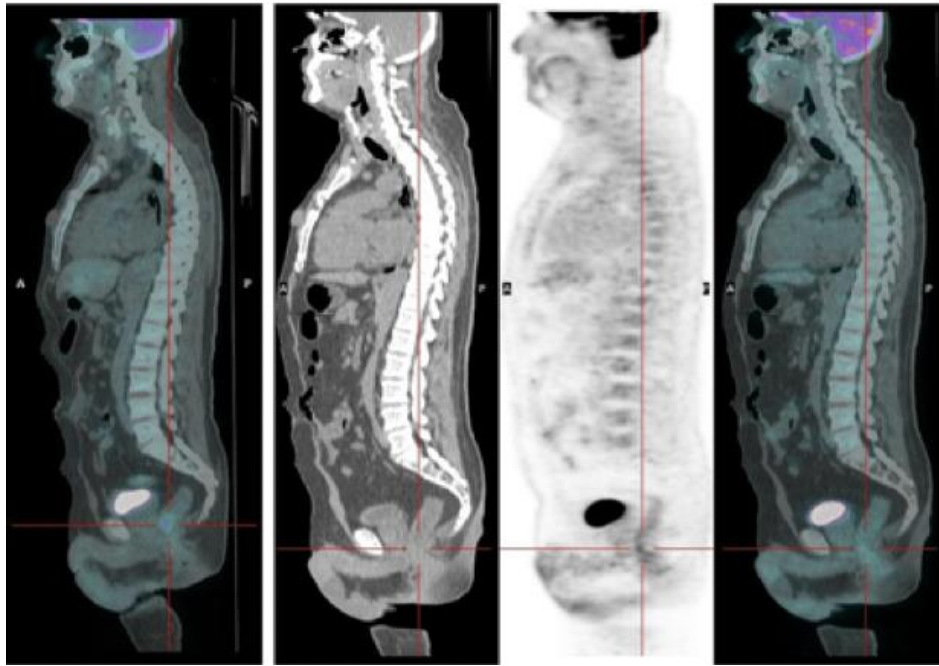
hybridní skenery PET / CT. Pacientovi je naaplikováno intravenózně radiofarmakum o aktivitě 370 MBq. PET / CT je pak prováděno po 45 – 60 minutách po aplikaci. Scan je nastaven od pŕlky stehen po bazi lebni, popŕipadě mŕže být i celotělový (Bělohłávek, 2004; Tichý, 2009; Hladík, 2006, s. 17; Seidl, 2012, s. 70; Grassetto, 2012).

Űloha ^{18}F -FDG-PET/CT pro staging po stanovení první diagnózy kolorektálního karcinomu zatím není zcela jasná, protože má nízkou senzitivitu, zejména pro N staging a pro léze pŕibližně menší než 7 – 10 mm. Přesto by mohlo mít prognostický význam i pro tento Űel. Ve skutečnosti mŕže být po stanovení počáteční diagnózy předoperační ^{18}F -FDG-PET / CT Űžitečné pŕi detekci vzdálených metastáz. Llamas-Elvira et al srovnávali FDG a CT u 104 pacientŕ s kolorektálním karcinomem v počáteční fázi stagingu. Zjistili, že ^{18}F -FDG-PET má vysokou přesnost pŕi hodnocení metastáz, 92 % (oproti 87 % u CT), a vede ke změně léčebného postupu u 50 % pacientŕ s neresektabilním onemocněním. Kromě toho odhaluje netušené onemocnění v 19 % pŕípadŕ, mění stadium ve 13 % a modifikuje chirurgický pŕístup v 11 %. Navzdory těmto výsledkŕm je předoperační staging pomocí zobrazovacích metod obecně omezený, protože většina pacientŕ byla podrobena operaci v urgentních podmínkách, aby se pŕedešlo stŕevní obstrukci nebo krvácení. Zatímco v pŕípadě karcinomu tlustého stŕeva není rutinní použití ^{18}F -FDG-PET / CT stále opodstatněné, v pŕípadě karcinomu rekta pŕibývá důkazŕ, že by mohlo přinést výhody jak v N, tak v M stagingu. Zejména u karcinomu dolní části rekta, jehož lymfatická drenáž prochází mimo hranice mezorektální fascie, totiž ^{18}F -FDG-PET/CT pomáhá pŕi detekci metastazujících pánevních uzlin s vysokou hodnotou specificity, blížíci se 90 % (obrázek č. 5 a 6) (Bělohłávek, 2004; Tichý, 2009; Hladík, 2006, s. 17; Seidl, 2012, s. 70; Grassetto, 2012; Llamas-Elvira, 2007).



Obrázek 5 – Pŕípad karcinomu dolní části rekta léčeného pouze chemo-radioterapií, který zŕstal během následného sledování bez chirurgického zákroku (Grassetto, 2012)

C



Obrázek 6 – A Před léčbou. B Během terapie. C 13 měsíců po terapii (Grassetto, 2012)

4 PREVENCE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Onkologickou prevencí je myšleno předcházet a předvídat nežádoucí události, které souvisejí se vznikem a šířením zhoubných nádorů. Prevence nádorů musí být komplexní, a proto existují čtyři druhy prevence – primární, sekundární, terciární a kvartérní. Cílem primární prevence je pokles výskytu tumorů, snižovat a eliminovat rizikové faktory. Indikátorem úspěšnosti je vývoj incidence karcinomů. Cílem sekundární prevence je včasný záchyt nádorových onemocnění v plně vyléčitelném stádiu. Indikátorem úspěšnosti je vývoj mortality a poměr lokalizovaných stádií tumorů k ostatním pokročilejším stádiím. Cílem terciární prevence je včas zachytit případný návrat zhoubného onemocnění po primární léčbě a po bezpříznakovém intervalu. Cílem kvartérní prevence je přecházet a předvídat důsledky nevléčitelného a postupujícího nádorového onemocnění, které mohou mít za výsledek zkrácení života nebo snížení jeho kvality (Vorlíček, 2009).

4.1 Primární prevence

Kolorektální karcinom je bezpochyby úzce spojen se stravovacími, životními a medikačními rizikovými faktory. Asi v 80 % případů se na vzniku CRC podílí jak způsob života, tak i stravovací návyky. Tímto problémem se zabývalo již několik studií, některé z nich ukázaly, že existují potraviny, které přispívají ke vzniku tohoto typu nádorového onemocnění. Do této skupiny potravin se řadí například vysoký příjem červeného masa, rafinovaných obilovin (cereálie, těstoviny, pečivo), stejně tak i škrobů a cukrů. Tyto potraviny je třeba nahradit správným způsobem. Pro nahrazení bílkovin je možno využít maso drůbeží a rybí, pro nahrazení tuků jsou ideální nenasycené tuky (ořechy, ryby) a pro nahrazení sacharidů je možno využít nerafinované obiloviny, luštěniny a ovoce (Chan, 2010; Brabcová, 2009).

Přesná role potravinových doplňků, jako je třeba vitamin D, folát nebo vitamin B6, není zatím s přesností určena, tudíž není možné říci, že blahodárně působí jako prevence proti tomuto nádoru. Naopak u příjmu vápníku je jasné, že alespoň mírná prospěšnost zde je. Mimo stravy k primární prevenci slouží i jiné faktory, mezi ně patří například vyhýbání se kouření stejně tak i nadměrné konzumaci alkoholu, dále pak také prevence přibírání na váze a udržování přiměřené fyzické aktivity. I některé léky, kupříkladu aspirin, nesteroidní protizánětlivé léky a postmenopauzální hormony pro ženy, jsou spojeny s podstatným snížením rizika tohoto karcinomu, ačkoliv jejich prospěšnost je ovlivněna souvisejícími riziky. Při celkovém zhodnocení je jasné, že úprava stravy a životního stylu by podstatně snížily riziko vzniku kolorektálního karcinomu (Chan, 2010; Brabcová, 2009).

4.2 Sekundární prevence

4.2.1 Národní screeningový program

Sekundární prevencí jsou myšleny tzn. screeningové programy. V dnešní době jsou na území české republiky tři takovéto programy, a to konkrétně na záchyt karcinomu prsu, děložního hrdla a kolorektálního karcinomu. Cílem těchto programů je zvýšení četnosti záchytu časných forem. U kolorektálního karcinomu jde zejména o záchyt pokročilých adenomů o velikosti větší než 10 mm, tubulovilózní nebo vilózní charakter polypu anebo přítomnost displazických změn vysokého stupně. Očekávaným výsledkem je snížení úmrtnosti a incidence. Tento screeningový program byl založen v roce 2000, od té doby však prošel různými změnami. Screening se původně týkal pouze lidí nad 50 let, u kterých se neprojevovali žádné symptomy a zároveň byli zatíženi negativní rodinnou anamnézou ve výskytu kolorektální neoplazie. Těmto lidem byl nabízen test okultního krvácení jednou za dva roky v ambulancích svých praktických lékařů v rámci preventivní prohlídky. V případě pozitivity testu, praktický lékař indikoval kolonoskopii. Do roku 2006 byly výsledky screeningu hodnoceny pouze na základě souhrnných dat, nicméně v rámci zvyšujících se nároků na kvalitu zahájili v tomtéž roce spolupráci s Institutem biostatistiky a analýzy Masarykovy univerzity. Společně vytvořili on-line databázi screeningových kolonoskopií, která byla založena na individuálním, anonymním sběru dat (Zavoral, 2014).

V roce 2009 došlo k dalším změnám, kdy novinkou bylo zavedení primární screeningové kolonoskopie, imunochemických testů na okultní krvácení, a hlavně úzká spolupráce s gynekologickými ambulancemi. Pacientům nad 50 let byl nadále nabízen test okultního krvácení, ale tentokrát v jednoročním intervalu. Zásadní změna se týkala pacientů nad 55 let, ti se mohli rozhodnout, zdali budou nadále pokračovat v testech na okultní krvácení nebo absolvují primární screeningovou kolonoskopii, která pokud-li je negativní, opakuje se každých 10 let. Tyto změny s sebou přinesly nárůst cílové populace, kdy z 3,8 miliónu jedinců číslo stoupl na 25 %. Aby došlo k významným změnám v rámci incidence a mortality musela by být minimální účast 50 % a optimálně až 65 %. Z tohoto důvodu došlo v lednu roku 2014 ke změně, stát zavedl organizované adresné zvaní pacientů. Lidé starší 50 let jsou od svých zdravotních pojišťoven korespondenčně vyzváni k účasti na tomto screeningu. Celý tento vývoj kolorektálního screeningu vedl k pozitivnímu ovlivnění epidemiologie, a zvláště pak k mírnému poklesu mortality a záchytu časnějších forem tohoto karcinomu (Zavoral, 2014).

V roce 2015 24 zemí Evropské unie zavedlo nebo se chystalo zavést celostátní programy screeningu CRC. Například Finsko, Francie, Slovinsko a Velká Británie zcela zavedly

organizované programy. V Belgii, Nizozemsku, Dánsku, Irsku, Itálii, na Maltě, v Polsku a Španělsku se programy teprve zahajovaly. Norsko, Portugalsko a Švédsko byly v pilotní fázi. Naproti tomu jiné země, včetně Slovenska, které má nejvyšší výskyt CRC v Evropě, národní screeningový program neměly. Podobně neexistovaly žádné screeningové programy v Bulharsku, Albánii, Bosně a Hercegovině, Kosovu, Makedonii, Černé Hoře, Rumunsku, Srbsku a Rusku (Navarro, 2017).

Analýza různých programů v několika evropských zemích ukázala, že Chorvatsko a Česká republika mají nejnižší míru účasti (méně než 25 %), následuje Francie (míra účasti 34,3 %). Ostatní země dosáhly lepší míry účasti (více než 45 %), nejvyšší účast byla zaznamenána v Nizozemsku, následovaném Slovinskem (Navarro, 2017).

4.2.2 Test okultního krvácení

Test okultního krvácení (TOKS) patří mezi základní test screeningových programů v Evropě (obrázek č. 7). Může se provádět buď jednou za rok, nebo jednou za dva roky ze stolice pacienta. Využívají se dva typy těchto testů, jeden na bázi guajakové pryskyřice (gTOKS) a druhý test imunochemický (iTOKS). TOKS je primárně určen asymptomatickým pacientům, pomáhá vyhledávat jedince vhodné k diagnostickému programu. Tento test nemá vysokou diagnostickou hodnotu. Negativní výsledek nevylučuje, že je zde tumor či polyp, jelikož krvácení z těchto lézí je občasné. Proto je nutné tento test opakovat v určitých intervalech. Při pozitivitě testu začíná lékař vyhledávat příčinu krvácení, tzn. indikuje totální kolonoskopii.

Nejvíce v Evropě je využíván starší gTOKS, jelikož je to nejvíce prostudovaná, levná, jednoduchá a dobře proveditelná metoda, kterou lze provést a vyhodnotit přímo v ordinaci s pacientem. Tento test se začal používat na základě doporučení amerického lékaře D. H. Greegora, který publikoval svůj výzkum již v roce 1971. I tahle metoda má však svoje nevýhody. Největší nevýhodou je způsob odběru stolice, pacient musí roztírat stolicí na okénka testové obálky, test také nelze automaticky odečítat a nelze nastavovat cut-off (hodnota koncentrace hemoglobinu, při které je vzorek již považován za pozitivní). Dále je zde také nutno dodržet určitá dietní opatření, popřípadě omezit užívání léků (Jesen, 2016; Seifert, 2014; Zavoral, 2014).

Druhým používaným testem je, již výše zmíněný, fekální imunochemický test. Tento druh testu bývá pro pacienty příjemnější alternativou, jelikož nemusí dodržovat žádná dietní omezení nebo redukovat léky. V rámci účinnosti má tato metoda, oproti gTOKS, vyšší detekční míru u pokročilých adenomů a kolorektálních karcinomů (Jesen, 2016; Seifert, 2014; Zavoral, 2014).



Obrázek 7 – TOKS (Beharková, 2016)

4.2.3 Kolonoskopie

Dalšími screeningovými metodami jsou vyšetření endoskopické a radiologické. Nejvíce využívanou endoskopickou metodou je bezpochyby kolonoskopie (viz. kapitola 3.1.1), je možno však využít i FS, CT kolografii a kapslovou koloskopii. Flexibilní sigmoideoskopie probíhá stejně jako kolonoskopie akorát s tím rozdílem, že lékař neprohliží celé střevo, ale pouze sigmoideum (Standara, 2011).

K rozvoji CT kolografii došlo zejména s vývojem nových multidetektorových CT přístrojů, které umožňují posouzení lumen tračníku, rekta, ale i zobrazení okolních struktur tlustého střeva. Příprava na toto vyšetření je v podstatě stejná jako na kolonoskopii. Pacientovi je potřeba vyprázdnit střevo, a to buď klyzmatem nebo perorálním podáním vyprazdňovacích přípravků. Poté je do pacienta análně insuflován vzduch (provádí se již na vyšetřovacím CT stole), aby se dobře rozvinul tračník. Samotné scany se pak provádí v poloze na zádech a břiše, tak aby byly v jedné nebo druhé poloze dobře znázorněny stěny tlustého střeva.

Nevýhod oproti kolonoskopii je hned několik. CT je pouze virtuální černobílý obraz, tudíž nelze s přesností určit, zdali případný ložiskový obsah střeva jsou případné artefakty či jen zbytky stolice. Lékař také není schopný posoudit cévní zásobení střeva, rozeznat zánětlivé změny sliznice nebo odebrat vzorek na biopsii. Při tomto vyšetření je také nutno myslet na radiační zátěž, která ale není vyšší než při běžném CT dutiny břišní. Pro vyšetřovaného je však tato metoda příjemnější a lépe jí snáší. Výhodou je také zobrazení okolních struktur a relativně dobrá senzitivita, která ovšem záleží na dokonalém vyprázdnění střeva. V zahraničí je toto vyšetření běžná screeningová metoda, u nás se k ní však přistupuje pouze v případě, že pacientovi nemohla být provedena klasická kolonoskopie (Standara, 2011).

Kapslová kolonoskopie jako taková se jako screeningová metoda příliš nevyužívá, protože není hrazena pojišťovnou. Pokud by však někdo na této metodě trval, může ji po zaplacení podstoupit (Lata, 2010).

Dvě velké prospektivní observační studie se zabývaly úspěšností kolonoskopie v souvislosti s incidencí nebo mortalitou CRC. Po 24 letech sledování studie mezi zdravotnickými pracovníky zjistila, že míra mortality specifická pro CRC byla nižší u osob, které samy uvedly alespoň jednu screeningovou kolonoskopii, ve srovnání s těmi, které screeningovou kolonoskopii nikdy nepodstoupily. Tato studie zjistila, že screeningové kolonoskopie byly spojeny s nižší mortalitou na CRC jak na distální, tak na proximální nádory. Jiná studie provedená mezi příjemci dávek Medicare s mnohem kratší dobou sledování zjistila, že osoby ve věku 70 až 74 let, které podstoupily screeningovou kolonoskopii, měly nižší osmileté standardizované riziko vzniku CRC než osoby, které toto vyšetření nepodstoupily (Lin, 2021). CT kolografie je vyšetření 2. linie, tzn. že je prováděno až pokud není možná kolonoskopie. Pokud jde o diagnostický výsledek CT kolografie, je patrné, že přibližně 8 % z vyšetření bylo neprůkazných a že přibližně 1/5 případů měla maligní nebo premaligní patologii (Oliveira, 2017).

4.2.4 Výsledky screeningového programu v České republice

V průběhu prvního roku působení screeningu kolorektálního karcinomu bylo osloveno 1 500 897 občanů, což činilo asi 52,7 % cílové populace, ovšem kolonoskopii či TOKS v rámci screeningu podstoupila jen pětina z nich, tzn. 17,3 %. V druhé polovině roku 2014 obdrželo druhý zvací dopis 95 097 osob, na vyšetření přišla však jen desetina lidí, která činila asi 11,8 %. V roce 2014 došlo k značnému vzestupu pokrytí cílové populace na 30,8 %, oproti roku 2013 to vzrostlo až o 4,3 %, a to díky zavedení adresného zvaní. Adresné zvaní zapříčinilo nárůst počtu vyšetření TOKS o 30 % a také nárůst screeningových kolonoskopií, a to až o 87 % (oproti roku 2013). Výsledky ukazují, že díky nárůstu počtu vyšetření se zvýšila detekce adenomů o 42 % a karcinomů o 20 % (oproti roku 2013). V rámci několika let došlo k postupnému navyšování detekce adenomů při kolonoskopiích u TOKS pozitivních pacientů, z hlediska dat to v roce 2006 činilo 29,6 % a v roce 2016 již 37 %. Podle Evropských doporučení by detekce adenomů neměla klesnout pod 20 %. Opačný případ je u nalezených karcinomů u screeningových kolonoskopií, tam čísla klesají (6,3 % v roce 2006 a 3,4 % v roce 2016) (Suchánek, 2018).

5 RADIOTERAPIE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Radioterapie je léčebná metoda, při které se používají vysoké dávky záření k usmrcení rakovinných buněk a zmenšení nádorů. Existují dva základní typy radioterapie – zevní a vnitřní. Zevní radioterapie se provádí pomocí přístroje, který na rakovinu cílí záření. Přístroj (lineární urychlovač) je velký a může být hlučný. Nedotýká se těla pacienta, ale pohybuje se kolem něho a vysílá záření z mnoha směrů. Vnitřní radioterapie je léčba, při níž je zdroj záření umístěn uvnitř pacientova těla. Vnitřní radioterapie s pevným zdrojem se nazývá brachyterapie. Při tomto typu léčby jsou do nádoru nebo do jeho blízkosti umístěna semena, pásky nebo kapsle, které obsahují zdroj záření. Stejně jako zevní radioterapie je brachyterapie lokální léčbou a léčí pouze určitou část pacientova těla (Cancer.gov, 2019).

Každý pacient je jedinečný, tudíž i léčba je plánována vždy na konkrétního pacienta. Při plánování radioterapie musí spolupracovat více lidí. Konkrétně tedy radiační onkolog, radiační fyzik, radiologický asistent a technik. Lékař stanovuje cílové objemy, to v praxi znamená, že určí nádorové ložisko a bezpečnostní ochranný lem. Radiační fyzik díky speciálnímu programu je schopen namodelovat rozložení dávky s pomocí různých kombinací svazků. Poté už pacient standardně dochází na ozařování, kde si radiologický asistent kontroluje polohu ozařovaného pomocí portálních snímků (Nováková, 2010).

5.1 Typy radioterapie

Existují tři základní typy radioterapie – neoadjuvantní (předoperační), adjuvantní (pooperační) a paliativní, která si dává za cíl utlumit pacientovi bolesti, nikoliv pacienta vyléčit.

5.1.1 Neoadjuvantní radioterapie

Cílem neoadjuvantní terapie je zmenšení nádoru před očekávanou chirurgickou resekcí. V případech, kdy dochází k postižení análních svěračů, může úspěšná neoadjuvantní terapie zmenšit velikost nádoru, aby bylo možné vytvořit bezpečný resekční okraj, a tím zachovat anální svěrače a zachovat anální kontinenci. Rozhodnutí léčit pacienta neoadjuvantní terapií závisí na klinickém stadiu tumoru. Aby bylo možné zjistit klinické stádium tumoru, je nutné odebrat úplnou anamnézu. Ta je zjišťována pomocí digitálního rektálního vyšetření a pomocí různých radiologických metod. Hojně využívanou metodou je MR, která poskytuje detailní snímky pánve, což umožňuje přesné určení stadia nádoru a usnadňuje předoperační plánování. Kromě toho MR pomáhá při hodnocení stavu cirkumferenčního resekčního okraje (Feeney, 2019).

Výhody neoadjuvantní radioterapie byly poprvé uznány v roce 1997 švédskou skupinou pro studium rakoviny rektu. Neoadjuvantní režim zahrnoval 25 Gy radioterapie v 5 frakcích po

dobu jednoho týdne. Tito pacienti byli operováni týden po dokončení neoadjuvantní terapie. Tato studie zjistila, že došlo k významnému snížení míry lokální recidivy mezi intervencí a kontrolou. I když neoadjuvantní léčba neměla žádný vliv na pooperační mortalitu, 5leté přežití bylo signifikantně vyšší ve skupině s radioterapií. Tato přelomová studie byla první, která prokázala zlepšení celkového přežití u pacientů, podstupující radioterapii před kurativním chirurgickým zákrokem (Feeney, 2019).

Raná stádia nádoru (T1 – T2, N0) mají dobrou prognózu, a proto je jim indikována chirurgická resekce. Předoperační ozařování je většinou indikováno u lokálně pokročilých stadií (T3 – T4, N+) a u tumorů, jejichž proximální hranice je v maximální vzdálenosti 25 cm od anu. Kromě toho může být neoadjuvantní terapie výhodná také u resekovatelného karcinomu rekta, protože sterilizace nádorových buněk před operací může snížit riziko rozlití nádorových buněk během operace. Neoadjuvantní ozařování může způsobit méně akutní a pozdní toxicitu. Výhodou neoadjuvantní radioterapie je aplikace radiace do tkání, které nejsou zasaženy žádným chirurgickým zákrokem, léčba zářením (u dobře oxygenovaných buněk) je tedy lepší (Sauer, 2002; Prausová, 2012; Zavoral, 2016).

Technicky existují dva přístupy k předoperační radiační terapii. První je intenzivní krátkodobé záření s velkými frakcemi, např. 5 x 5 Gy po dobu jednoho týdne s následnou operací do jednoho týdne. Druhá zahrnuje 5 až 6 týdnů konvenční frakcionace (1,8 – 2,0 Gy), případně kombinovanou se současnou chemoterapií. Operaci je možno provést 6 týdnů po dokončení léčby, ať už po radioterapii nebo chemoterapii, a to z důvodu odeznění akutní postradiační reakce a zároveň bude zjevný efekt léčby. Celý proces je možno doplnit boostem (doozáření) o dávce 5 – 6 Gy (Sauer, 2002; Prausová, 2012; Zavoral, 2016).

5.1.2 Adjuvantní radioterapie

Adjuvantní radioterapie je indikována po chirurgickém zákroku a jejím cílem je zmenšit pravděpodobnost recidivy tohoto onemocnění. Frakcionace je stejná jako u dlouhodobého režimu neoadjuvantní radioterapie, tzn. 5 – 6 týdnů (1,8 – 2 Gy, při celkové dávce 45 – 50 Gy). Neoadjuvantní terapie v kombinaci s chemoterapií je v rámci indikace upřednostňována, a to hlavně z důvodu, že je tato léčba více efektivní a méně toxická v porovnání s adjuvantní. Kombinace pooperační radioterapie a chemoterapie je vhodná jen pro jednotlivé případy (Vacek, 2016)

Indikací k adjuvantní radioterapii jsou nádorová stádia pT3 a pT4 nebo když je tumor fixován ke stěnam pánve a sakra. U stadií pT2 lze adjuvantní radioterapii indikovat, pokud jde o nádor s vysokým rizikem (Prausová, 2012).

5.1.3 Paliativní radioterapie

Paliativní radioterapie nabízí rychlý, levný a účinný způsob, jak zmírnit mnoho ložiskových příznaků pokročilého nevléčitelného nádorového onemocnění, ať už jsou způsobeny primárním nádorem nebo metastázami. Může zlepšit kvalitu života a zároveň je spojena s omezenou léčebnou zátěží, pokud jde o návštěvy nemocnice i vedlejší účinky. Radioterapie se provádí pomocí lineárních urychlovačů ve specializovaných onkologických centrech, která se obvykle nacházejí ve velkých městských oblastech. Rentgenové záření s vysokou energií je cíleno na místo onemocnění a způsobuje poškození DNA a smrt buněk. Paliativní léčba vyžaduje nižší celkovou dávku, přičemž důraz se přesouvá na kontrolu symptomů při minimalizaci léčebné zátěže. Tato změna je základem rutinního poskytování paliativní radioterapie pomocí mnohem kratších cyklů o větší velikosti frakcí. Postmortální studie odhalily kostní metastázy až u 70 % pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním. Tyto metastázy často způsobují lokalizovanou bolest a představují 35 – 40 % všech případů paliativní radioterapie.

Paliativní radioterapie využívá princip hypofrakcionace, což označuje podání dávky radioterapie v menším počtu ošetření, než by bylo použito k podání tradičního dávkovacího schématu. Velikost denní frakce je tedy větší než velikost dávek podávaných při standardní frakcionaci. Kratší léčebné cykly jsou příkladem zdravého rozumu v péči o pacienty na konci života, zejména proto, že většina pacientů, kteří jsou léčeni pro zmírnění symptomů, se nedožije zvýšeného rizika dlouhodobých nežádoucích účinků spojených s hypofrakcionovanými režimy. Hypofrakcionace u pacientů s lokálně pokročilým karcinomem rekta údajně úspěšně omezila potřebu paliativní chirurgické kolostomie (vývod tlustého střeva na povrch těla) na 33 %. Tento režim poskytoval 30 Gy v 6 frakcích (podávaných dvakrát týdně) podávaný zároveň s chemoterapií pacientům s lokálně pokročilým kolorektálním karcinomem, kteří měli synchronní metastázy. Tento režim poskytl dobrou míru kontroly bolesti, přičemž způsobil jen malou významnou pozdní toxicitu. Úleva od bolesti byla údajně až 70 – 90 % (Spencer, 2018; Lutz, 2007).

5.2 Metody radioterapie

5.2.1 Radioterapie s modulovanou intenzitou

Pacienti, kteří podstupují radikální radioterapii, jsou ozařováni dvěma základními technikami. První technika se nazývá radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT), jejíž podstatou je rozdělení svazku záření na jednotlivé paprsky, tyto paprsky mají různou intenzitu, kterou je možno měnit. Výsledná dávka se tedy rozloží a přesně zkopíruje tvar nádoru (pomocí

kombinace více ozařovacích polí), a tím i šetří okolní zdravé tkáně (Czudek, 2020; Šlampa, 2017).

U karcinomu rekta nelze kvůli podkovovitému tvaru plánovacího cílového objemu adekvátně zmenšit ozařovaný objem tenkého střeva pomocí konvenční trojrozměrné konformní radioterapie (3D-CRT). Použití technik IMRT u lokálně pokročilého karcinomu rekta se tedy zdá být vhodné. Konvenční techniky IMRT navíc umožňují současné podání různých dávek do různých cílových objemů v rámci jedné frakce. Díky lepšímu šetření rizikových orgánů se IMRT stala jediným nebo rovnocenným standardem u nádorů pánve, které jsou léčeny (neo)adjuvantním, definitivním nebo paliativním zářením. Tato technika je více konformní než konvenční ozařovací techniky. Při porovnání IMRT s 3D-CRT u CRC je IMRT obvykle spojena s menší dávkou na rektum, tenké střevo a močový měchýř (Dapper, 2018; Cilla, 2012; Kala, 2014).

Podle časopisu Oncotarget je IMRT nejlepší technikou současnosti. Výsledky IMRT techniky byly lepší než výsledky 3D-CRT techniky ve většině klinicky hodnocených koncových ukazatelů (Zhao, 2016).

5.2.2 Objemově modulovaná oblouková radioterapie

Druhá technika objemově modulovaná oblouková terapie (VMAT) vychází z techniky IMRT, je tedy jenom její formou. VMAT technika využívá modulaci svazku záření a zároveň přidává modulovaný pohyb gantry urychlovače, stejně tak modulace dávkového příkonu. U přístrojů, které patří mezi nejmodernější, je přidána také dynamická změna polohy clon (“jaw tracking“). Díky této technice lze dosáhnout vysoce konformního prozáření tumoru a také zajistit strmý pád dávky do okolí potřebný k maximálnímu šetření zdravých tkání. Velkým přínosem je rychlost dodání dávky záření, tím se zmenšuje riziko nežádoucích pohybů pacienta během ozáření, čímž se i odbourává riziko nepřesného ozáření. Další výhodou je zkrácení čekací doby a zvýšení využitelnosti přístroje. Technika VMAT také šetří kritické orgány jako jsou tenké střevo a močový měchýř. (Dapper, 2018; Cilla, 2012; Kala, 2014, Czudek, 2020; Šlampa, 2017).

5.3 Nežádoucí účinky radioterapie

Nežádoucí účinky radioterapie jsou způsobeny podrážděním a poškozením sliznice střeva ionizujícím zářením. Komplikace mohou být časně nebo pozdní. Časně komplikace jsou založeny především na indukci slizničního zánětu, u pozdních komplikací dochází k vazivové přestavbě okolních tkání. Mezi časně obtíže způsobené radioterapií patří postradiační kolitida a cystitida, které se projevují častým bolestivým nucením na stolicí a průjmem s příměsí hlenů

a krve. První příznaky začne pacient pociťovat v průběhu druhého týdne radioterapie. Plné nežádoucí účinky se projeví kolem 4 až 5 týdne. Po celou dobu radioterapie je doporučován dostatečný příjem tekutin (2,5 – 3 litry denně) a dodržovat bezsezbytkovou stravu (Spencer, 2018; Zavoral, 2016).

Základní prevencí vzniku komplikací ze strany onkologického týmu je používání specifických technik s modulovanou intenzitou svazku záření. Tato technika minimalizuje dávku záření do okolních zdravých tkání konečníku, ale zároveň maximalizuje dávku na nádor. Mimo gastrointestinálních problémů se mohou vyskytnout také akutní kožní reakce. Nejčastějším kožním problémem je erytém nebo suchá či vlhká deskvamace kůže. K předcházení vzniku kožních komplikací musí pacient dodržovat určitá doporučení, např. udržovat ozařovanou oblast suchou a čistou, pravidelně se mýt vlažnou vodou a jemným syntetickým mýdlem, používat neparfémované hydratační krémy bez lanolínu, nosit volné oblečení, aby nedocházelo ke kožnímu tření a vyvarovat se produktům z kukuřičného škrobu nebo dětského pudru. Pokud však dojde k nějakému kožnímu poškození, indikují se topické kortikoidy. Vlivem radioterapie může vzniknout i chronická postradiační kolitida, která se vyvine mezi 18 měsíci až 6 roky po ukončení léčby. Projevy této nemoci jsou bolesti břicha po jídle, občasné poruchy pasáže, malabsorpce a průjem. Pokud nastane závažnější forma kolitidy, může dojít k vyvinutí stenózy střeva, píštěli nebo perforaci. U žen ve fertilním věku dochází vlivem ozáření vaječnicků k menopauze. U mužů pak může dojít k azoospermii (absence spermií v ejakulátu) (Spencer, 2018; Zavoral, 2016).

Akutní nežádoucí účinky paliativní radioterapie obvykle odezní během 4–6 týdnů po ukončení léčby. V běžné praxi je základem zvládnání nežádoucích účinků paliativní předepisování analgetik (včetně silných opiátů) a antiemetik. Dlouhodobé nežádoucí účinky jsou u paliativní radioterapie neobvyklé a jejich léčbu vede ošetřující tým, v případě potřeby se zapojí multidisciplinární tým (Spencer, 2018; Zavoral, 2016).

PRAKTICKÁ ČÁST

6 METODIKA VÝZKUMU

Cílem je poukázat na důležitost prevence a možnosti terapie kolorektálního karcinomu.

Praktická část práce je založena na zjišťování charakteristiky pacientů, kteří podstoupili preventivní kolonoskopické vyšetření v letech 2015 – 2020 a kteří zároveň podstoupili radioterapii kolorektálního karcinomu v letech 2015 – 2021.

Výzkum probíhal formou sběru dat pacientů. První sběr dat probíhal z databáze soukromého pracoviště v Broumově (Gastropal s.r.o.), kde byla zkoumána charakteristika pacientů, kteří v letech 2015 – 2020 podstoupili kolonoskopické vyšetření. Druhý sběr dat, generovaných z nemocniční databáze, probíhal na oddělení Kliniky radioterapie a onkologie ve Fakultní nemocnici Hradec Králové.

Sběr dat probíhal až po řádném schválení Žádosti o provedení výzkumu

Výzkumná část je věnována zpracování nasbíraných dat pacientů, tato data jsou zcela anonymní. Nasbíraná data jsou dána do přehledných tabulek a grafů a jsou řádně okomentované.

Metodika výzkumu je doplněna o identifikaci zkoumaného souboru a o stanovení výzkumných otázek.

6.1 Výzkumné otázky

K dosažení cíle bakalářské práce byly stanoveny tyto otázky:

1. Kolik pacientů podstoupilo kolonoskopické vyšetření?
2. Jaké jsou nejčastější nálezy v preventivních kolonoskopických vyšetřeních?
3. Jaký je počet polypů a karcinomů v preventivním kolonoskopickém vyšetření?
4. Jaké jsou nejčastější nálezy v kolonoskopických vyšetření podle věku?
5. Kolik pacientů podstoupilo radioterapii kolorekta a jaký je ozařovací protokol?

6.2 Identifikace výzkumného souboru

Výzkumný soubor je rozdělen do dvou skupin pacientů. První skupina jsou pacienti, kteří podstoupili kolonoskopické vyšetření, druhou skupinou jsou pacienti, kteří docházeli na radioterapii. U obou skupin je sledován počet mužů a žen, jejich věk v době vyšetření/ozařování a rok, kdy bylo vyšetření/ozařování provedeno.

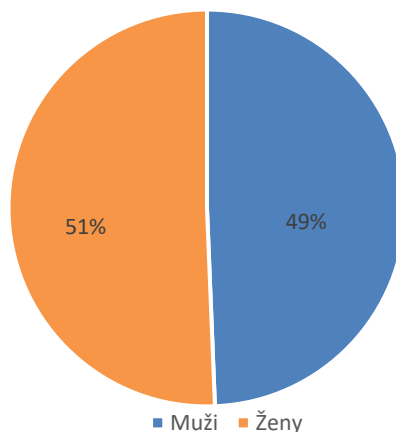
U první skupiny je také sledován nejčastější nález, podíl preventivních a diagnostických kolonoskopií. Nálezy jsou pak dále zkoumány a rozděleny podle věku pacienta a podle typu vyšetření (preventivní / diagnostická kolonoskopie).

U druhé skupiny jsou sledovány charakteristiky radioterapie a celková dávka. Získaná data byla zpracována v programu STATISTICA a. s, odkud byly výsledky přeneseny do Microsoft Office Excel, a následně interpretovány pomocí tabulek a výsečových a sloupcových grafů. Všechny analýzy dat jsou řádně okomentované.

7 PREZENTACE VÝSLEDKŮ VÝZKUMU

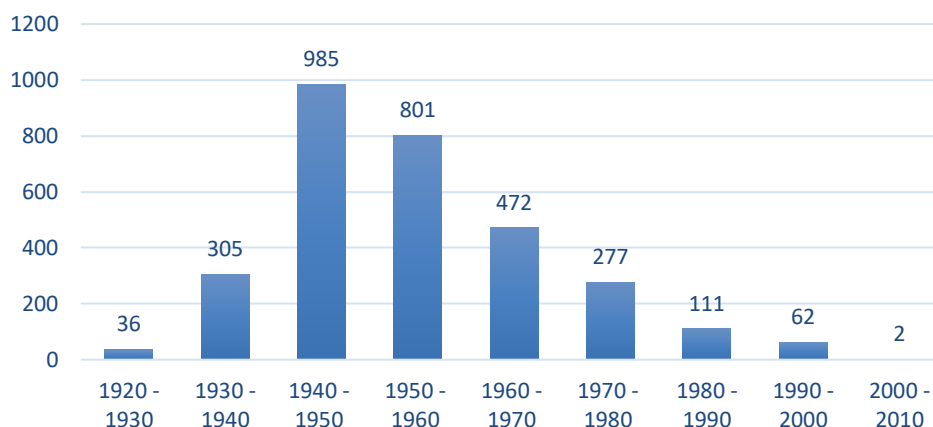
7.1 Pacienti podstupující kolonoskopické vyšetření

Soubor zkoumaných pacientů jsou pacienti, kteří podstoupili kolonoskopii na pracovišti v Broumově v letech 2015–2020. Skupinu dohromady tvoří soubor 3 051 pacientů. V rámci pohlaví je zastoupeno více žen než mužů, ale jen o nepatrný počet (obrázek č. 8). Kolonoskopické vyšetření podstoupilo 1 545 žen (51 %). Mužů je v celkovém souboru pacientů 1 506 (49 %) z celkového počtu.



Obrázek 8 – Grafické znázornění četnosti vyšetření podle pohlaví ve výzkumném souboru

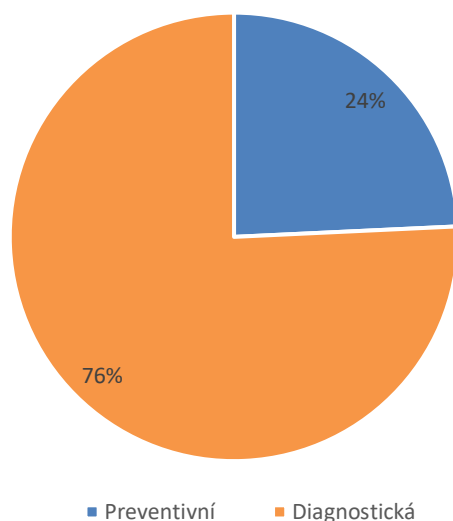
Následně byl v tomto souboru pacientů sledován rok narození pacienta. Pacienti byli zařazeni do jednotlivých intervalů dle roku narození (obrázek č. 9) a také věku v době vyšetření. Nejzastoupenější interval je rok narození 1940 – 1950, počet vyšetřených pacientů byl 985 (32 % z celkového počtu). Nejméně zastoupenou skupinou je rok narození 2000 – 2010, kde byli vyšetřeni pouze 2 pacienti. Medián je v tomto případě 1955. Průměrný rok narození pacientů je rok 1955. Dle věku v době vyšetření je více pacientů nad 50 let (82 %), a to zejména vlivem screeningu, který je indikován právě lidem této věkové skupiny. Nejmladšímu pacientovi ve zkoumaném souboru bylo 18 let, nejstaršímu pak ve věku 95 let.



Obrázek 9 – Grafické znázornění četnosti vyšetření podle roku narození ve výzkumném souboru

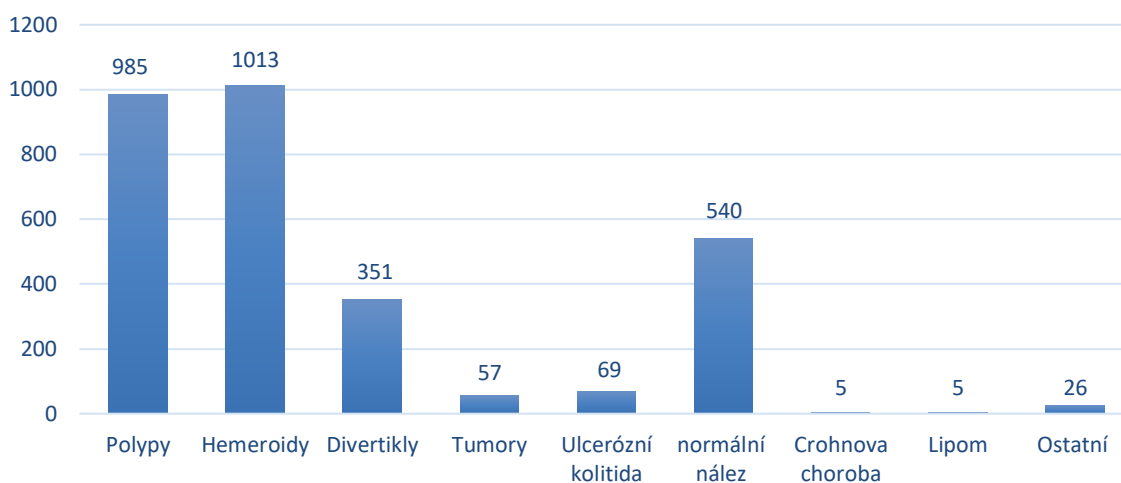
Dále byl ve výzkumném souboru zkoumán rok vyšetření, tzn. v jakém roce podstoupilo nejvíce pacientů kolonoskopii, a to v intervalu od roku 2015 do roku 2020. Nejvíce kolonoskopických vyšetření proběhlo v roce 2016 (n = 529, 17 %) a nejméně v roce 2017 (n = 486, 16 %). Procentuálně jsou všechny roky skoro stejné, pohybují se okolo 16 %. Překvapivě ani vlivem covidové pandemie nedošlo k výraznému poklesu prováděných vyšetření.

Prováděná vyšetření jsou rozdělena do dvou základních skupin, preventivní a diagnostické. Preventivní jsou taková vyšetření, kdy je pacient asymptomatický, nepřichází tudíž s žádnými problémy či příznaky onemocnění kolorekta. Tito pacienti přišli na vyšetření nejčastěji na vyzvání zdravotní pojišťovny, praktického lékaře nebo gynekologa. Za preventivní kolonoskopii se považuje i taková, kdy má pacient pozitivní TOKS, ale je asymptomatický. Diagnostické vyšetření se provádí u pacientů, kteří jsou symptomatictí. V rámci zkoumaného souboru bylo provedeno více diagnostických vyšetření, a to celkovém počtu 2 311, což činí 76 %. Preventivních kolonoskopií bylo provedeno 740 (24 % z celkového počtu provedených kolonoskopických vyšetření). Z výsledných dat je jednoznačné, že diagnostické kolonoskopie značně převažují nad preventivními (obrázek č. 10).



Obrázek 10 – Grafické znázornění četnosti vyšetření dle typu ve výzkumném souboru

Výsledky provedených kolonoskopií byly zařazeny do skupin, podle nejčastějšího nálezu (obrázek č. 11). Dvě výrazně zastoupené skupiny jsou polypy a hemeroidy. S lehkou převahou je více nálezů hemeroidů (n = 1013; 33,2 %) nežli polypů (n = 985; 32,3 %). Ve zkoumaném souboru bylo nalezeno 57 CRC, které představují 1,9 % ze všech nálezů. Nejméně zastoupenou skupinou jsou lipomy (n = 5; 0,2 %). Mezi ostatní nálezy patří např. oxyuriasis, proctitis, granulom a postradiační změny vlivem ozařování.

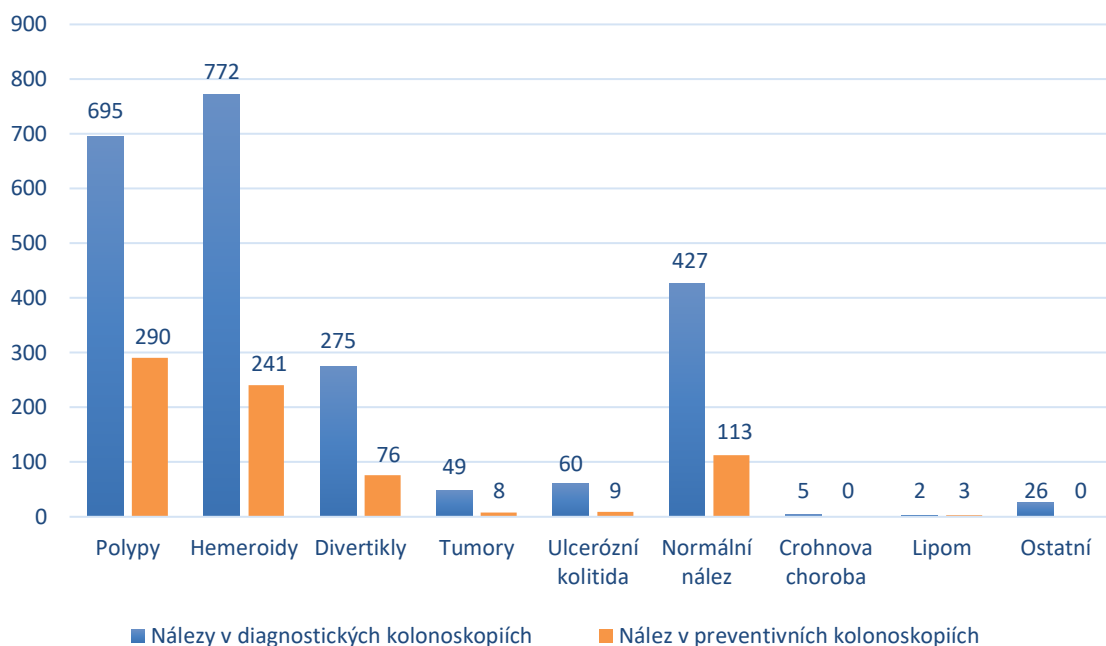


Obrázek 11 – Grafické znázornění nejčastějších nálezů ve výzkumném souboru

Stěžejními výsledky tohoto výzkumu jsou nálezy v preventivních a diagnostických kolonoskopiích. Jelikož počty polypů jsou u obou typů kolonoskopií vysoké, je zřejmé, že prevence je velmi důležitá. I když jsou polypy nezhoubné útvary, dojde při jejich neodstranění k přetvoření na zhoubné, a tím ke vzniku počátečního stádia rakoviny kolorekta. Polypy je proto potřeba odstranit co nejdříve. Pacient zůstává sledován, dochází na pravidelné kontroly.

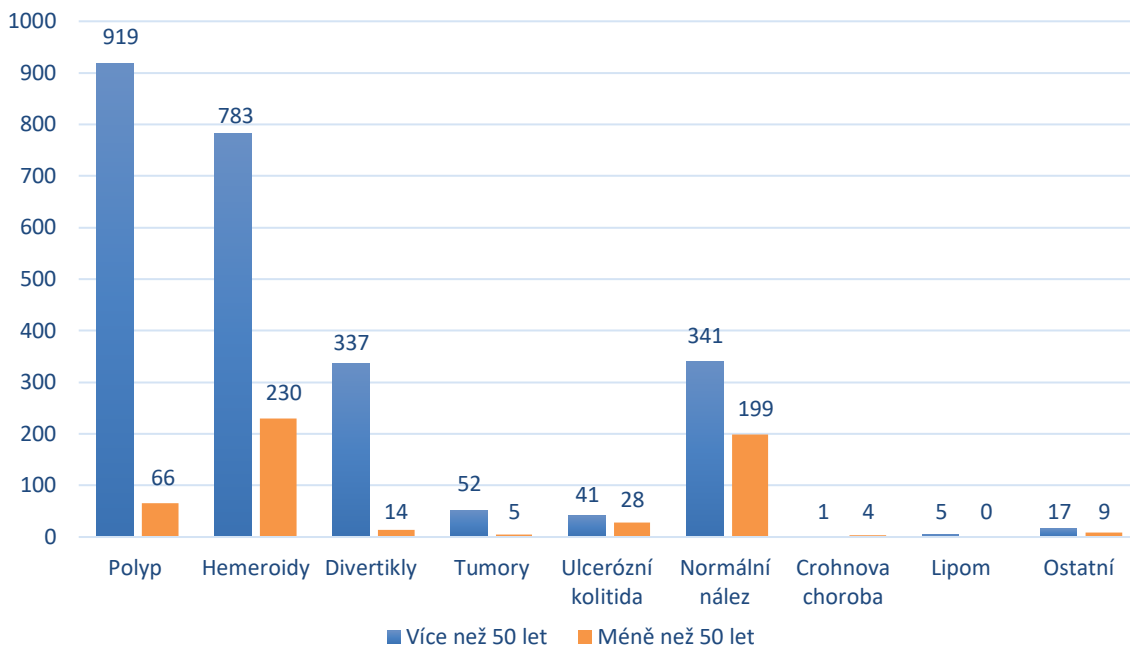
U preventivních kolonoskopií bylo nazeleno 290 případů polypů, což tvoří 39,2 % ze všech nálezů. Polyp je zároveň nejčastější nález v preventivních kolonoskopiích. Z toho důvodu je prevence velmi důležitou složkou k tomu, aby se částečně zabránilo vzniku rakoviny tlustého střeva. Dalšími nejčastějšími nálezy u prevencí jsou hemeroidy ($n = 241$). Hemeroidy představují 32,6 %, tudíž procentuálně se jejich výskyt o tolik neliší oproti polypům. Ve výrazně menším počtu se vyskytují i divertikly ($n = 76$; 10,3 %). V rámci preventivního vyšetření bylo diagnostikováno 8 tumorů, což představuje pouhé 1,1 %, 9 případů ulcerózní kolitidy (1,2 %) a 3 lipomy (0,4 %). Normální nález mělo pouhých 15,3 % pacientů ($n = 113$ pacientů ze 740), což je zjevný důkaz důležitosti prevence.

U diagnostických kolonoskopií byly mírně v převaze hemeroidy ($n = 772$; 33,4 %) nad polypy ($n = 695$; 30,1 %). Hojně zastoupené byly i divertikly ($n = 275$; 11,9 %). V rámci diagnostické kolonoskopie se vyskytlo 49 tumorů (2,1 %), 60 případů ulcerózní kolitidy (2,6 %), 5 případů Crohnovy choroby (0,2 %), 2 lipomy (0,1 %). Normální nález mělo 18,5 % pacientů ($n = 427$) ze 2311 (obrázek č. 12).



Obrázek 12 – Grafické znázornění nejčastějších nálezů v typu vyšetření ve výzkumném souboru

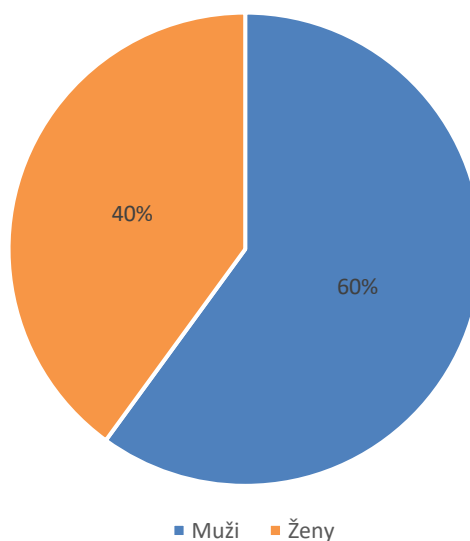
Na obrázku č. 13 jsou nálezy rozděleny dle věkové kategorie a to do 2 skupin, kdy hranicí je 50 let. V kategorii nad 50 let jsou opět v převaze polypy ($n = 919$), které tvoří až 36,8 %, a v těsném závěsu za nimi opět hemeroidy ($n = 783$; 31,4 %). Ve velkém počtu jsou tu zastoupeny i divertikly ($n = 337$; 13,5 %). V rámci této věkové kategorie (nad 50 let) se zde diagnostikovalo 52 tumorů (2,1 %), 41 případů ulcerózní kolitidy (1,6 %), 1 případ Crohnovy choroby (0,04 %) a 5 lipomů (0,2 %). Normální nález mělo 13,7 % pacientů ($n = 341$) pacientů z celkového počtu 2 496. Ve skupině pod 50 let jednoznačně převažují hemeroidy oproti předchozí věkové skupině ($n = 230$; 41,4 %), polypů se zde vyskytlo pouze 66 (11,9 %). Divertikly byly diagnostikovány v malém počtu ($n = 14$; 2,5 %), naopak ulcerózní kolitida zde byla zastoupena celkem hojně a tvoří tak 5,0 % z celku ($n = 28$). Ve věku pod 50 let se vyskytlo více případů Crohnovy choroby ($n = 4$; 1,0 %) nežli v první skupině nad 50 let. Normální nález mělo 35,9 % pacientů ($n = 199$) pacientů z celkového počtu 555. Zkoumaný soubor byl rozdělen do těchto dvou věkových hranic z důvodu, že CRC screening je určen pro lidi nad 50 let, ale odborníci stále zkoumají, zdali by tento screening neměl být určen lidem již v mladším věku.



Obrázek 13 – Grafické znázornění nejčastějších nálezů ve věkových kategoriích ve výzkumném souboru

7.2 Pacienti podstupující radioterapii

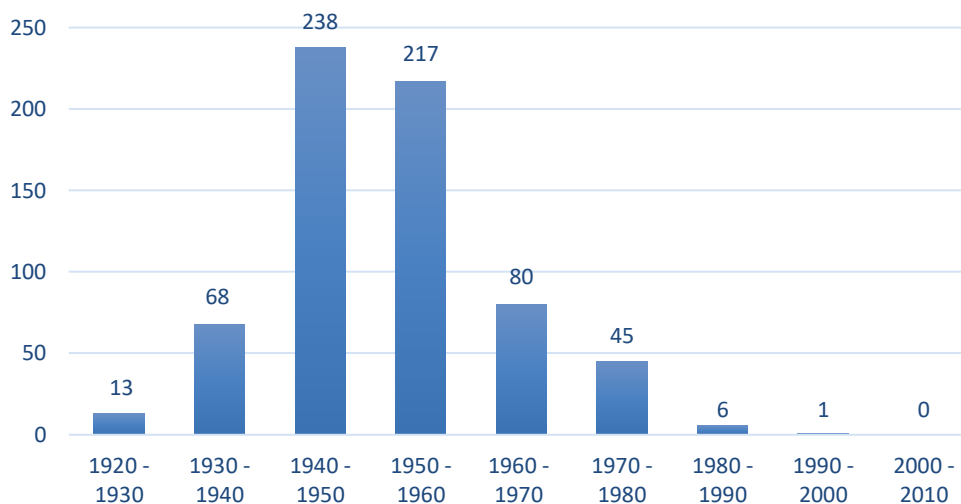
Druhou, již výše zmiňovanou skupinu, tvoří pacienti, kteří podstupovali radioterapii kolorekta na Klinice onkologie a radioterapie ve Fakultní nemocnici Hradci Králové v období 2015 – 2021. Celkově zde podstoupilo radioterapii CRC 668 pacientů. Stejně jako u první skupiny i zde byli pacienti rozděleny dle pohlaví (obrázek č. 14). Radioterapii kolorekta zde podstoupilo celkem 401 mužů (60 %) a 267 žen (40 %). Oproti výsledkům z kolonoskopického vyšetření, kde byl rozdíl v pohlaví téměř nepatrný, je zde jasná převaha mužů, a to až o 20 %.



Obrázek 14 – Grafické znázornění četnosti pacientů dle pohlaví ve výzkumném souboru

Následně byl ve výzkumném souboru zjišťován rok narození pacientů (obrázek č. 15). Roky narození jsou zařazeny do jednotlivých kategorií (intervalů) v rozmezí 10 let. Nejvíce zastoupenou kategorií jsou roky narození 1940 – 1950 (n = 238; 35,6 %). Druhou kategorií s největším počtem pacientů jsou roky narození 1950 – 1960 (n = 217; 32,5 %). V intervalu 1990 – 2000 zde byl ozářen pouze jeden pacient (0,1 %). V rozmezí roku narození 2000 – 2010 zde žádný pacient radioterapii nepodstoupil. Mediánem je zde rok narození 1955. Průměrný rok narození pacientů v daném zkoumaném souboru je rok 1952.

V porovnání s prvním zkoumaným souborem (pacienti, kteří podstoupili kolonoskopické vyšetření) jsou výsledky obou skupin velmi podobné. Nejvíce zastoupené intervaly roků narození v tomto souboru jsou stejné jako v souboru prvním. To také potvrzuje fakt, že tento typ tumoru postihuje spíše starší lidi, a proto také pacienti v této věkové skupině hojněji dochází na vyšetření.



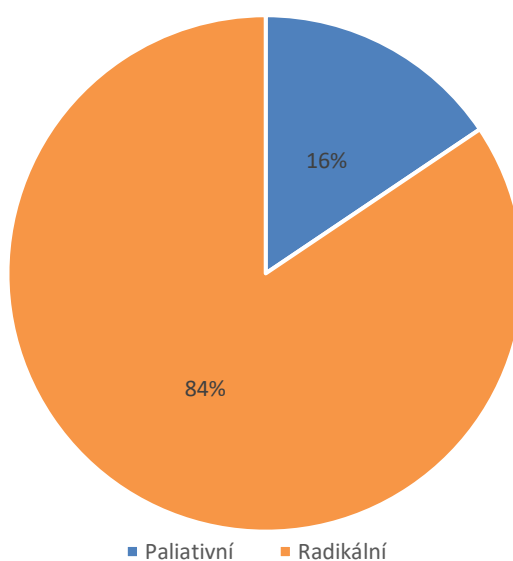
Obrázek 15 – Grafické znázornění roku narození u pacientů podstupující radioterapii ve výzkumném souboru

Pacienti z tohoto výzkumného souboru byli také rozděleni podle roku, kdy radioterapii kolorekta absolvovali. Nejvíce pacientů zde bylo ozářeno v roce 2017 (n = 112, 19 %). V dalších letech jsou čísla velmi podobná a pohybují se vždy okolo sta pacientů, pouze v roce 2018 je zaznamenán mírný pokles (n = 79, 14 %) v počtu pacientů. Stejně jako v prvním souboru ani zde nebyl zaznamenán žádný výrazný výkyv vlivem covidové pandemie.

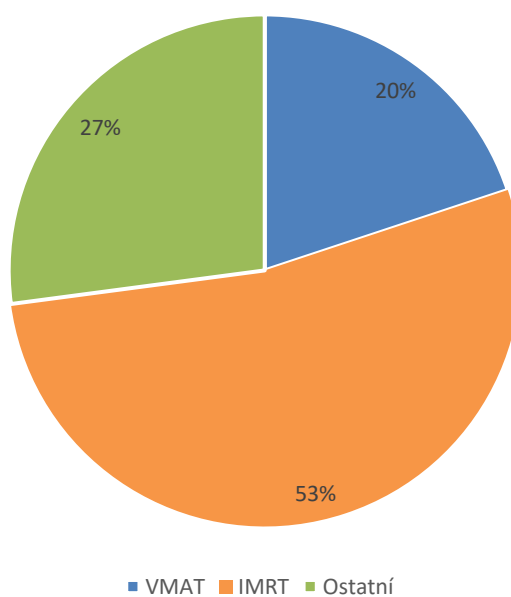
Dále byl soubor pacientů byl rozdělen do dvou skupin, podle očekávaného výsledku ozařování, na paliativní a radikální (obrázek č. 16). U paliativních pacientů je radioterapie indikována jen pro zmírnění bolestí, nikoliv kvůli vyléčení. Paliativních pacientů zde bylo ozářeno 104 (16 % z celkového počtu 668). Druhou skupinou jsou pacienti podstupující radikální radioterapii, tzn. radioterapii, která si dává za cíl pacienta vyléčit. Radikální radioterapie je vždy v kombinaci

s dalšími léčebnými postupy jako je například chemoterapie nebo chirurgický zákrok. V této skupině je 564 pacientů (84 % z celkového počtu 668). U tohoto rozdělení souboru je zřejmá převaha pacientů s radikální radioterapií.

Pacienti, kteří podstupují radikální radioterapii jsou ozařováni dvěma základními technikami. První technika se nazývá radioterapie s modulovanou intenzitou (IMRT). Druhá technika se nazývá objemově modulovaná oblouková terapie (VMAT). V tomto výzkumném souboru převažovala technika IMRT (n = 354), pacientů, kteří byli ozařováni IMRT technikou bylo 53 %. Pacientů ozařovaných VMAT technikou bylo 20 %. (n = 133) Zbylých 27 % pacientů (n = 181) bylo ozařováno jinými technikami např. T technikou nebo box technikou (obrázek č. 17).

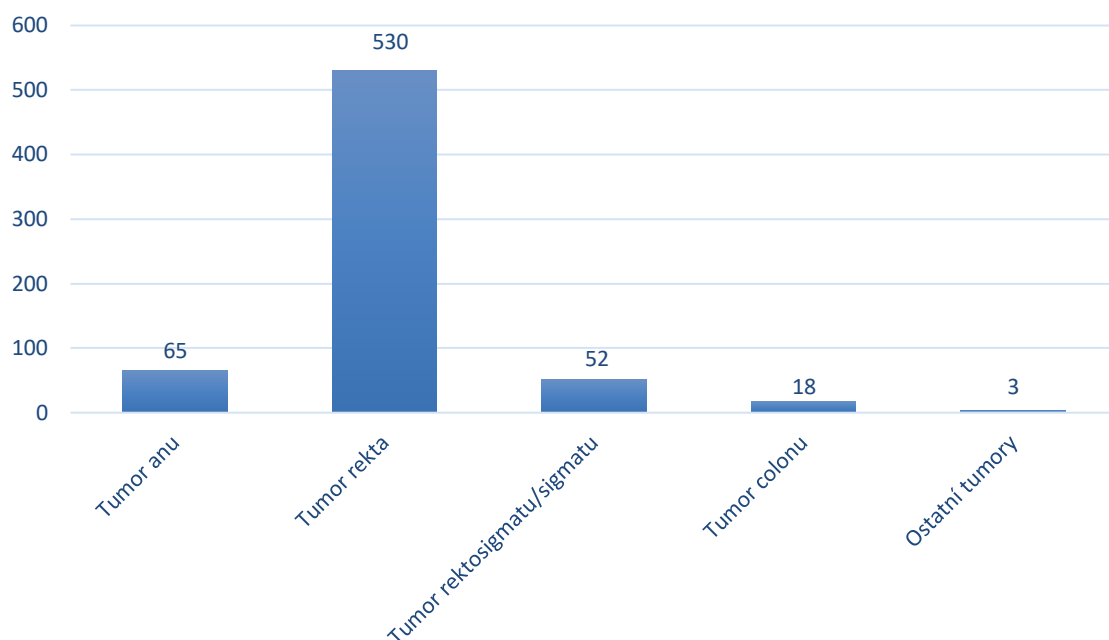


Obrázek 16 – Grafické znázornění výsledků radioterapie ve výzkumném souboru



Obrázek 17 – Grafické znázornění radioterapie podle techniky ozařování ve výzkumném souboru

Rozdělení pacientů dle nejčastější lokalizace nádoru (obrázek č. 18). Zcela nejpočetnější skupinou, s jasnou početní převahou, zastupují tumory rekta (n = 530), ty tvoří neuvěřitelných 79,3 %. Dalším častým nádorem jsou tumory anu (n = 65), kterých je však už jen 9,7 %, a tumory rektosigmatu / sigmatu (n = 52; 7,8 %). Mezi nejméně početné skupiny patří tumory colonu (n = 18; 2,7 %) a ostatní tumory (n = 3; 0,4 %), mezi které patří tumory céka a appendixu.

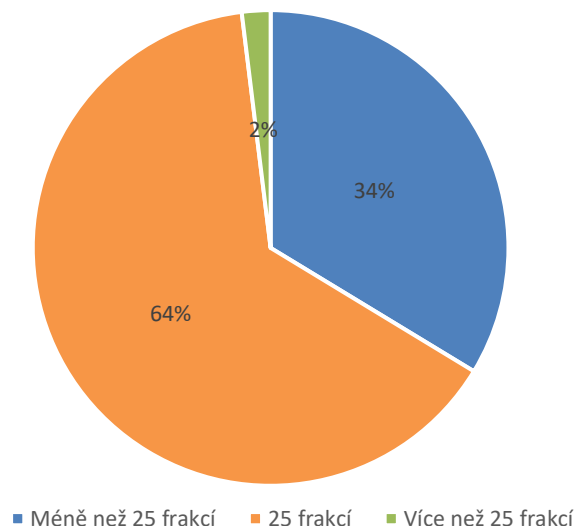


Obrázek 18 – Grafické znázornění ozařování nádorové oblasti ve výzkumném souboru

Pacienti jsou rozděleni do 3 základních skupin podle počtu frakcí (obrázek č. 19). Mezi nejběžnější počet frakcí patří 25 frakcí, v tomto případě se jedná až o 430 pacientů (64 %) z celkového počtu 668. Zbylé frakce jsou zastoupeny v menším počtu, tudíž jsou rozděleny do skupin, podle toho, zda mají více než 25 frakcí nebo méně. Méně než 25 frakcí podstoupilo 225 pacientů (34 %) a více než 25 frakcí podstoupilo pouhých 13 pacientů (2 %). Mediánem je v tomto případě hodnota 25 a průměrný počet frakcí představuje 19.

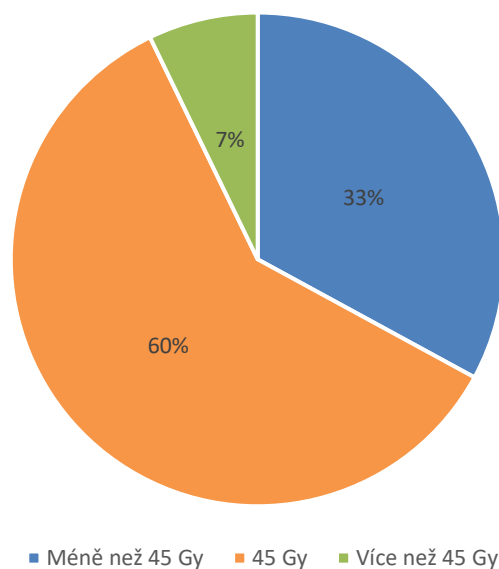
Počet frakcí se odvíjí od způsobu léčby, tzn. jestli šlo o radioterapii adjuvantní, neoadjuvantní nebo paliativní. Pokud jde o léčbu neoadjuvatní tak záleží, jestli jde o krátkodobý režim (5 x 5 Gy) nebo dlouhodobý režim (1,8 – 2,0 Gy po dobu 5 – 6 týdnů) (viz kapitola 5.1.1).

V tomto zkoumaném souboru podstoupilo více pacientů dlouhodobý režim ozařování.



Obrázek 19 – Grafické znázornění počtu frakcí ve výzkumném souboru

Stejně jako frakce i celková dávka je rozdělena do 3 skupin (obrázek č. 20). Nejpočetnější skupinou je celková dávka 45 Gy (n = 400, 60 %), tzn. že většina pacientů podstoupila dlouhodobý ozařovací režim, kdy dávka na jednu frakci činí 1,8 Gy. Zbylí pacienti jsou rozděleny podle toho, zda měli celkovou dávku větší nebo menší než 45 Gy. Početnější kategorii tvoří pacienti, kteří mají celkovou dávku menší než 45 Gy, konkrétně jde o 220 pacientů (33 %). Zbývajících 7 % tvoří pacienti s dávkou větší než 45 Gy, těch je pouhých 48 z celkového počtu 668 pacientů. Průměrná celková dávka je 39,32 Gy.



Obrázek 20 – Grafické znázornění celkové dávky ve výzkumném souboru

8 DISKUZE

Kolorektální screening je určen pro lidi nad 50 let, a to z důvodu, že jsou nejvíce ohroženou skupinou. CRC je dlouho bezpříznakové onemocnění a včasná detekce je tedy zcela stěžejní pro následnou léčbu. Existují základní dvě metody detekce – TOKS a kolonoskopie. Radioterapie je léčebná metoda, které je v léčbě CRC často využívána v kombinaci s chirurgickou léčbou a chemoterapií a úspěšnost těchto metod je velmi vysoká.

Na základě výsledků obsažených v této práci bylo zjištěno, že preventivní kolonoskopie tvořila méně než třetinu ze všech vyšetření. Ve většině těchto prevencí byl diagnostikován nějaký nález. Účast na CRC screeningu v České republice se nezměnila ani vlivem covidové pandemie. Podle garanta Národního programu screeningu nádorů tlustého střeva a konečníku a ředitele Ústřední vojenské nemocnice Praha Miroslava Zavorala byla účast na preventivních screeningových kolonoskopiích za posledních 13 let nízká (310 000 osob) a u více než třetiny byl odhalen nějaký nález. Z dostupných dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky celková účast na kolonoskopických vyšetření za rok 2020 klesla až o 12 %, a to vlivem covidové pandemie. Dopad zanedbání preventivních vyšetření, podle odborníku, se může projevit v několika následujících letech velkým růstem počtu pacientů s nádorem v pokročilém stádiu (Táchová, 2021).

Ngo et al. ve svém odborném článku uvedli, že podíl karcinomů nalezených v preventivních kolonoskopiích tvoří 3 % ze všech nálezů. Adenomy diagnostikovali u více než třetiny provedených preventivních vyšetření. Podle dat z časopisu Gastroenterologie díky screeningové kolonoskopii mortalita kolorektální karcinomu se snížila o 27 % (Ladabaum, 2019; Ngo, 2019). Z nasbíraných dat v této bakalářské práci bylo zjištěno, že karcinom u preventivních kolonoskopií byl nalezen v 1,1 % případů. Adenomy tvořili 39,2 % nálezů.

Mnoho lidí se domnívá, že hemeroidy souvisí především se starším věkem okolo 50 let. Podle Dr. Kimbrougha jsou hemeroidy nejčastější právě u lidí ve věku 45 – 65 let, a to hlavně z důvodu, že pojivová tkáň mezi konečníkem slábne. Národní institut diabetu a onemocnění trávicího traktu a ledvin však poukazuje na to, že hemeroidy mohou dostat lidé jakéhokoliv věku. Hlavní příčinou je tlak na řitní otvor způsobený zácpou nebo průjmem nebo např. sedavým povoláním. U žen mladšího věku je to způsobeno především tlakem na břicho v těhotenství, které způsobuje otoky žil (Theobald, 2016).

Ze získaných dat vyplývá, že hemeroidy byly dominantním nálezem u pacientů pod 50 let a vyskytovali se ve větší míře než u lidí nad 50 let. Naopak tomu je u divertiklů, které jasně dominovaly ve věkové skupině nad 50 let. Podle časopisu Trávicí choroby (Digestive Diseases) se výskyt divertiklů celosvětově výrazně liší a jeho prevalence je do značné míry závislá na

věku. Vznik divertiklů u starších lidí je především kvůli změnám v odolnosti stěny tlustého střeva, poruše motility tlustého střeva a nedostatku vlákniny (Comparato, 2007).

V mnoha člancích bylo polemizováno, zdali CRC postihuje více jedno nebo druhé pohlaví. V praktické části bylo zjištěno, že více zatíženou skupinou CRC jsou muži. Limam et al. ve svém článku uvádějí, že v jejich zkoumaném souboru se vyskytovalo více mužů s CRC nežli žen. CRC bylo diagnostikováno u 586 mužů a 490 žen. Pokud je na tento problém pohlédnuto celosvětově, tak i tam výsledky *Mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny* poukazují na větší výskyt CRC u mužů (Limam, 2021).

V Kanadě Eldin a kol. pozorovali, že po úpravě podle komorbidity a stadia byl věk nejdůležitějším faktorem při určování použití radioterapie. Věk úzce souvisí s frekvencí používání radioterapie. V odborném časopisu "BMC Cancer" je uvedeno, že radioterapii kolorekta podstoupilo nejvíce pacientů ve věku do 65 let (Sarasqueta, 2019; Eldin 2011). Ve Fakultní nemocnici Hradec Králové je nepočtenější skupinou, podstupující radioterapii kolorekta, skupina pacientů ve věku od 65 do 80 let. Pacientů mladšího věku zde mnoho nebylo, tvořili pouhých 9 %. Podle časopisu "Molecular Oncology" je u pacientů s kolorektálním karcinomem (popřípadě se vzdálenými metastázami) v mladší věkové skupině (pod 50 let) vyšší pravděpodobnost chirurgické léčby primárního nádoru a radioterapie. Pacienti mladší, než je doporučený věk pro screening, měli lepší celkové přežití specifické pro onemocnění, a to navzdory většímu procentu těchto jedinců s pokročilým onemocněním. U pacientů s kolorektálním karcinomem diagnostikovaným ve věku pod 50 let je pravděpodobnější, že se vyskytnou v pokročilém stádiu onemocnění. Dostávají však agresivnější léčbu a dosahují delšího přežití specifického pro onemocnění, a to navzdory většímu procentu pacientů s pokročilým stádiem onemocnění. Dr. Gianluca uvádí, že tato zjištění naznačují, že je třeba zlepšit hodnocení rizik a rozhodnutí o screeningu u mladších dospělých (Gianluca, 2019).

Paliativní radioterapie je často indikovaná v případech krvácení, bolesti nebo obstrukce způsobené lokálně pokročilým karcinomem rekta. Tvoří jenom zlomek ze všech provedených ozáření, zhruba 16 %. Podle dat z Amerického časopisu hospicové a paliativní medicíny dominantní skupinou byli pacienti léčení radikální radioterapií, paliativní pacienti tvořili 4,3 %. Dr. Lutz uvádí, že po podání 30 Gy v 6 frakcích během 3 týdnů se současnou kontinuální infuzní chemoterapií u lokálně pokročilého nebo neresekovatelného kolorektálního karcinomu byla poskytnuta dobrá kontrola bolesti a přijatelná toxicita a zabránilo se nutnosti případného umístění kolostomie u dvou třetin léčených pacientů (Lutz, 2010).

V různých zemích světa je jsou dlouhodobé a krátkodobé ozařovací režimy používané odlišně. Dokonce existují rozdíly v léčbě i mezi institucemi ve stejné zemi. Ve Spojených státech

amerických a v jižní Evropě je za tradiční ozařovací režim považována dlouhodobá radioterapie tzn. 1,8 – 2,0 Gy za den při celkové dávce 45 – 50,4 Gy, která je často kombinovaná s chemoterapií. Naopak krátkodobá radioterapie, která dodává 5 Gy za den při celkové dávce 25 Gy, je více využívána ve Švédsku a některých dalších zemích severní a západní Evropy (Jin, 2020). Ve FNHK je pro ozařování kolorekta více využíván režim dlouhodobý, celková dávka se pohybuje okolo 45 Gy. V rámci léčby má tento režim nesporné výhody, nicméně pro pacienty to nemusí být zcela komfortní. Každý pacient není schopen zajistit si každodenní transport do nemocnice a zase zpět domů. Vystává tedy otázka, zdali není dlouhodobý režim pro pacienta více frustrující a unavující.

Screening CRC v rámci ČR je na velmi vysoké úrovni. Diagnostické metody i následná péče výrazně snižují riziko úmrtí. Slabinou screeningu je však malá medializace problému, účast na screeningu CRC je stále malá i přes zavedení adresného zvaní. Příčinou malé účasti mohou být nedostatečné informace nebo strach z vyšetření. Velké zlepšení by nastalo, kdyby lidem byla více a důrazněji vysvětlena důležitost vyšetření. Další zlepšení by jistě nastalo, kdyby se navýšila kapacita radioterapeutických center, čímž by se zkrátil interval mezi diagnostikou a samotnou léčbou. Pacienti by také jistě uvítali zkrácení ozařovacích režimů. Někteří pacienti mají radioterapeutická centra daleko od bydliště a dojíždět každý den je pro ně únavné a někdy i obtížné (staří lidé). V ideálním případě by měla být onkologická léčba dostupná v každém okrese, což je zatím bohužel nereálná představa.

9 ZÁVĚR

Cílem teoretické části bylo popsat charakteristiku a epidemiologii CRC, popsat diagnostické a screeningové metody a jejich důležitost. Dále také popsat techniky a možnosti radioterapie a zároveň jejich možné nežádoucí účinky.

V praktické části byly zpracovávány data pacientů získaných na Klinice onkologie a radioterapie FNHK a na endoskopické ambulanci v Broumově. Pomocí dat bylo zjištěno, že preventivní kolonoskopie netvořili ani čtvrtinu ze všech provedených vyšetření. Nejvíce diagnostikovanými nálezy byly polypy a hemeroidy, které úzce souvisejí s věkem pacienta. Karcinomů se našlo více u diagnostických kolonoskopií, nicméně i u screeningových vyšetření byly diagnostikovány tumory. Ve FNHK zcela převažuje dlouhodobý ozařovací režim a v rámci pohlaví je více mužů, kteří podstupují radioterapii.

Tato bakalářská práce poukazuje na důležitost prevence. Cíle bakalářské práce byly splněny.

10 POUŽITÁ LITERATURA

ALCOHOLADO – SANCHEZ, L., B. RAMOS – MOLINA, A. OTERO et al., 2020. The Role of the Gut Microbiome in Colorectal Cancer Development and Therapy Response. *Cancers*. 12(6), 140. DOI: 10.3390/cancers12061406

ANDRAŠINA, Tomáš, Vlastimil Válek, Igor KISS, aj., 2011. Zobrazovací metody v diagnostice a léčbě kolorektálního karcinomu včetně intervenčních metod. *Onkologie*. 5(5), 266–269. ISSN 1803–5345.

ARAN, V., A. P. VICTORINO, L. C. THULER, et al., 2016. Colorectal cancer: epidemiology, disease mechanisms and interventions to reduce onset and mortality. *Clinical Colorectal Cancer*. 15(3), 195–203. DOI: 10.1016/j.clcc.2016.02.008

BEHARKOVÁ, N., D. SOLDÁNOVÁ. Odběr stolice. *Is. Muni.cz* [online]. 2016. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/lf/ps16/osetrovatelske_postupy/web/pages/03-03-stolice.html

BĚLOHLÁVEK, Otakar a Pavel FENCL, 2004. Hybridní zobrazování výpočetní a pozitronovou emisní tomografií. *Medicína pro praxi*. 2, 87–89. ISSN 1803-5310.

BRABCOVÁ, I., M. KYSELOVÁ a A. MACHOVÁ, 2009. Prevence kolorektálního karcinomu. *Onkologie*. 3(5): 316–318. ISSN 1803-5345.

CILLA, S., L. CARAVATTA, V. PICARDI et al., 2012. Volumetric Modulated Arc Therapy with Simultaneous Integrated Boost for Locally Advanced Rectal Cancer. *Clinical oncology*. 24(4), 261–268. DOI: 10.1016/j.clon.2011.07.001

COLIBASEANU, D. T., O. OSAGIEDE, A. SPAULDING et al., 2018. The Determinants of Palliative Care Use in Patients With Colorectal Cancer: A National Study. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 35(10), 1295–1303. DOI: 10.1177/1049909118765092

COMPARATO, G., A. PILOTTO, A. FRANZÈ, 2007. Diverticular Disease in the Elderly. *Digestive Diseases*. 25, 151–159. DOI: 10.1159/000099480

CT výpočetní tomografie. *Linkos. cz* [online]. 2022. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/ct-vypocetni-tomografie/>

CZUDEK, Jakub, Adam KRÁL a Vojtěch ULMANN. Techniky. *Radiologický asistent.cz* [online]. 2020. [cit. 2022-02-07]. Dostupné z: <https://www.radiologickyasistent.cz/radioterapie/techniky/#imrt>

DAPPER, Hendrik, Iván RODRÍGUEZ, Iván MÜNCH et al., 2018. Impact of VMAT-IMRT compared to 3D conformal radiotherapy on anal sphincter dose distribution in neoadjuvant chemoradiation of rectal cancer. *Radiation Oncology*. 13(1), 237. DOI: 10.1186/s13014-018-1187-7

ELDIN, N. S., Y. YASUI, A. SCARFE et al., 2011. Adherence to Treatment Guidelines in Stage II/III Rectal Cancer in Alberta, Canada. *Clinical Oncology*. 24(1), 9–17. DOI: 10.1016/j.clon.2011.07.005

FEENEY, G., R. SEHGAL, M. SHEEHAN et al., 2019. Neoadjuvant radiotherapy for rectal cancer management. *World journal of gastroenterology*. 25(33), 4850–4869. DOI: 10.3748/wjg.v25.i33.4850

FERLAY, J., M. ERVIK, F. LAM et al., 2020. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Dostupný z: <https://gco.iarc.fr/today>

GIANLUCA, M., A. SARTORE-BIANCHI, A. G. RUSSO et al., 2019. Early-onset colorectal cancer in young individuals. *Molecular Oncology*. 13(2), 109–131. DOI: 10.1002/1878-0261.12417

GRASSETTO, G., C. CAPIRCI, M. C. MARZOLA et al., 2012. Colorectal cancer: prognostic role of 18F – FDG – PET/CT. *Abdom Imaging*. 37(4), 575–9. DOI: 10.1007/s00261-011-9789-7

HLADÍK, Pavel. *Scintigraficky navigované operace kolorektálního karcinomu*. Hradec Králové: Nucleus HK, 2006. Edice vědeckých monografií. 80. ISBN 8087009096.

CHAN, T. Andrew a Edward L. GIOVANNUCCI, 2010. Primary prevention of colorectal cancer. *Gastroenterology*. 138(6), 2029–2043. ISSN 0016-5085

JESEN, Christopher, Douglas A. CORLEY a Virginia P. QUINN et al., 2016. Faecal immunochemical test program performance over 4 rounds of annual screening: a retrospective cohort study. *Annals of Internal Medicine*. 164(7), 456–463. DOI: 10.7326/M15-0983

JIN, F., L. HUANLI, J. ZHOU et al., 2020. Dose–time fractionation schedules of preoperative radiotherapy and timing to surgery for rectal cancer. *Therapeutic Advances in Medical Oncology*. 12, 1–21. DOI: 10.1177/1758835920907537

JONES, S., N. HUBER. Magnetic Resonance Imaging (MRI) scanning. *Teach me anatomy. info* [online]. 2022. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://teachmeanatomy.info/the-basics/imaging/magnetic-resonance-imaging-mri/>

KALA, Z., J. TOMÁŠEK, P. ŠLAMPA aj. Komplexní léčba karcinomu rekta. *Zdraví.euro.cz* [online]. 2014. [cit. 2022-01-23]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/komplexni-lecba-karcinomu-rekta-474636>

KANWAL, Tariq a Ghias KULSOOM, 2016. Colorectal cancer carcinogenesis: a review of mechanisms. *Cancer biology and Medicine*. 13(1): 120–135. DOI: 10.28092/j.issn.2095-3941.2015.0103

KEUM, Nana a Edward GIOVANNUCCI, 2019. Global burden of colorectal cancer: emerging trends, risk factors and prevention strategies. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. 16(12), 713–732. DOI:10.1038/s41575-019-0189-8

KISS, Igor a Jiří Tomášek. Endoskopie. *Linkos.cz* [online]. 2006. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/slovnicek/endoskopie/>

KISS, Igor a Jiří Tomášek. O nádorech tlustého střeva a konečníku. *Linkos.cz* [online]. 2014. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/onkologicke-diagnozy/nadory-travici-trubice-jicen-zaludek-tenke-strevo-tluste-strevo-konecnik-rit-c15/o-nadorech-tlusteho-streva-a-konecniku/>

LADABAUM, U., J. DOMINITZ, A. JASON et al., 2019. Strategies for Colorectal Cancer Screening. *Gastroenterology*. 158(2), 418–432. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.043

LANGROVÁ, Barbora. *Hodnocení výsledků chemoradioterapie u karcinomu rekta* [online]. Brno, 2020 2016 [cit. 2022-01-23]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/af0t6/Karcinom_rekta.pdf. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Lékařská fakulta. MUDr. Petr Pospíšil, Ph.D.

LATA, Jan, Oldřich STIBŮREK, Magda KUNOVSKÁ. Je kapslová koloskopie využitelná ve screeningu kolorektálního karcinomu. *Linkos.cz* [online]. 2010. [cit. 2022-01-10]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/je-kapslova-koloskopie-vyuzitelna-ve-screeningu-kolorektalniho-karcinomu/>

LIMAM, M., K. L. MATTHES, G. PESTONI et al., 2021. Are there sex differences among colorectal cancer patients in treatment and survival? A Swiss cohort study. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*. 147, 1407–1419. DOI: 10.1007/s00432-021-03557-y

LIN, S. J., L. A. PERDUE, N. B. HENRIKSON et al. 2021. Screening for colorectal cancer updated evidence report and systematic review for the US preventive services task force. *JAMA*. 325(19), 1978–1998. DOI: 10.1001/jama.2021.4417

LLAMAS-ELVIRA, J. M., A. RODRÍGUEZ-FERNÁNDEZ, J. GUTIÉRREZ-SÁINZ et al., 2007. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in the preoperative staging of colorectal cancer. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. 34(6), 859-67. DOI: 10.1007/s00259-006-0274-4.

LUTZ, S., T. KORYTKO, J. TIMOTHY et al., 2010. Palliative Radiotherapy. *The Cancer Journal*. 16(5), 473–482. DOI: 10.1097/ppo.0b013e3181f28b4d

LUTZ, T. Stephen, Edward L. CHOW, Wiliam F. HARTSELL et al., 2007. A Review of Hypofractionated Palliative Radiotherapy. *Cancer*. 109(8), 1462–1470. DOI: 10.1002/cncr.22555

MANOUŠKOVÁ, Lenka. *Kolorektální karcinom – prevence a léčba*[online]. Brno, 2007 [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: https://is.muni.cz/th/v1tj7/Kolorektalni_karcinom_-_prevence_a_lecba.pdf. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Fakulta sportovních studií, Katedra sportovní medicíny a zdravotní tělesné výchovy. Ing. Iva Hrnčířiková

MALKI, A., R. ELRUZ, I. GUPTA et al., 2020. Molecular Mechanisms of Colon Cancer Progression and Metastasis: Recent Insights and Advancements. *International Journal of Molecular Sciences*. 22(1), 130. DOI: 10.3390/ijms22010130

National cancer institute. Radiation Therapy to Treat Cancer [cit.2022-03-08]. Dostupné z: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy>

NAVARO, M., A. NICOLAS, A. FERRANDEZ et al., 2017. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World Journal of Gastroenterology*. 23(20), 3632. DOI: 10.3748/wjg.v23.i20.3632

NGO, O., R. CHLOUPKOVÁ, Š. SUCHÁNEK aj., 2019. Aktuální výsledky screeningu kolorektálního karcinomu v České republice a potenciální význam kolonické kapslové endoskopie. *Gastroenterologie a hepatologie*. 73(5), 387–391. DOI: 10.14735/amgh2019387

NOVÁKOVÁ, R., L. KRŮTOVÁ, R. KOHŮTOVÁ aj. Ozařování kolorektálního karcinomu s využitím systému All in one. *Linkos.cz* [online]. 2010. [cit. 2022-02-07]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/ozarovani-kolorektalniho-karcinomu-s-vyuzitim-systemu-all-in-one/>

OLIVEIRA, C., L. A. FERREIRA, A. ESTÊVÃO et al., 2017. CT Colonography vs Optical Colonoscopy – Equivalent or Complementary Techniques? *Acta Radiológica Portuguesa*. 29(2), 7–12. ISSN 2183-1351

PAKIET, A., J. KOBIELA, P. STEPNOWSKI, et al., 2019. Changes in lipids composition and metabolism in colorectal cancer: a review. *Lipids in Health and Disease*. 18(1), 29. DOI:10.1186/s12944-019-0977-8

PETEROVÁ, Věra, 2010. CT – základy vyšetření, indikace, kontraindikace, možnosti, praktické zkušenosti. *Medicína pro praxi*. 7(2), 90–94. ISSN 1803-5310.

PRAUSOVÁ, Jana. Neoadjuvantní onkologická léčba karcinomu rekta – soubor fakultní nemocnice v Motole. *Linkos.cz* [online]. 2012. [cit. 2022-01-15]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/neoadjuvantni-onkologicka-lecba-karcinomu-rekta-soubor-fakultni-nemocnice-v-moto/>

Radiation Therapy to Treat Cancer. *Cancer.gov* [online]. 2019. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy>

Radioterapie. *Linkos.cz* [online]. 2022. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-lecit/radioterapie-ozarovani/>

RASKOV, H., H. CH. POMMERGAARD, J. BURCHARTH et al., 2014. Colorectal carcinogenesis-update and perspectives. *World Journal of Gastroenterology*. 20(48), 18151–18164. DOI: 10.3748/wjg.v20.i48.18151

SARASQUETA, C., A. PERALES, A. ESCOBAR et al., 2019. Impact of age on the use of adjuvant treatment in patients undergoing surgery for colorectal cancer: patients with stage III colon of stage II/III rectal cancer. *BMC Cancer*. 19(1), 735. DOI: 10.1186/s12885-019-5910-z

SAUER, Rolf, 2002. Adjuvant and neoadjuvant radiotherapy and concurrent radiochemotherapy for rectal cancer. *Pathology and Oncology Research*. 8, 7–17. DOI: 10.1007/bf03033695

Screeningová kolonoskopie bude zdarma od 50 let věku. *Zdravé zprávy.cz* [online]. 2020 [cit. 2022-04-01]. Dostupné z: <https://www.zdravezpravy.cz/2020/06/01/screeningova-kolonoskopie-bude-zdarma-od-50-let-veku/>

SEIDL, Zdeněk. *Radiologie pro studium i praxi*. Praha: Grada, 2012. 368. ISBN 9788024741086.

SEIFERT, B., O. MÁJEK, M. ZAVORAL aj., 2014. Výsledky Národního programu screeningu kolorektálního karcinomu v České republice – testy na okultní krvácení do stolice. *Klinická onkologie*. 27 (Suppl2), 2S87–2S97. DOI: 10.14735/amko20142S87

SEIFERT, Bohumil. *Screening kolorektálního karcinomu: [příručka pro všeobecné praktické lékaře]*. Praha: Maxdorf, 2012. Jessenius. 112. ISBN 9788073453060.

SPENCER, K., R. PARRISH, R. BARTON, et al., 2018. Palliative radiotherapy. *BMJ*. k821. DOI: 10.1136/bmj.k821

SRNA, Michal. PET – Pozitronová emisní tomografie. *Pet – spect.fbmi.cvut.cz* [online]. 2009. [cit. 2022-02-15]. Dostupné z: <http://pet-spect.fbmi.cvut.cz/pet/index.php/zakladni-princip.html>

STANDARA, Michal a Petr OPLETAL. CT kolonografie a její diagnostické možnosti. *Linkos.cz* [online]. 2011. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/po-kongresu/databaze-tuzemskych-onkologickych-konferencnich-abstrakt/ct-kolonografie-a-jeji-diagnosticke-moznosti/>

SUCHÁNEK, Štěpán, Tomáš GREGA a Miroslav ZAVORAL, 2018. Screening kolorektálního karcinomu. *Vnitřní lékařství*. 64(6), 679–683. ISSN 1801-7592.

SVEEN, A., J. BRUUN, P. W. EIDE et al., 2018. Colorectal Cancer Consensus Molecular Subtypes Translated to Preclinical Models Uncover Potentially Targetable Cancer Cell Dependencies. *Clinical Cancer Research*. 24 (4), 794–806. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-17-1234

SVOBODOVÁ, S. a I. SUŠKEVIČ. KAZUISTIKA: Pacient s metastatickým kolorektálním karcinomem se synchronní lokalizací primárního tumoru v pravém i levém tračniku. *Pro lékaře.cz* [online]. 2019. [cit. 2022-03-06]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/tema/kolorektalni-karcinom/detail/pacient-s-metastatickym-kolorektalnim-karcinomem-se-synchronni-lokalizaci-primarniho-tumoru-v-pravem-i-levem-tracniku-kazuistika-113526>

ŚWIDERSKA, M., B. CHOROMAŃSKA, E. DĄBROWSKA et al., 2014. The diagnostics of colorectal cancer. *Współczesna onkologia*. 18(1), 1–6. DOI: 10.5114/wo.2013.39995

ŠLAMPA, Pavel. Nové techniky radioterapie. *Linkos.cz*. [online]. 2017. [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/pacient-a-rodina/lecba/jak-se-licit/radioterapie-ozarovani/nove-techniky-radioterapie/>

TÁBORSKÁ, Simona. *Povědomí veřejnosti o prevenci kolorektálního karcinomu* [online]. Plzeň, 2013 [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://otik.uk.zcu.cz/handle/11025/9921>. Bakalářská práce. Západočeská univerzita v Plzni, Fakulta zdravotnických studií. Mgr. Simona Boudová.

TÁCHOVÁ, Veronika. Nádorů kolorekta u nás zřejmě přibude, ubyla prevence. *Zdravé zprávy.cz* [online]. 2021. [cit. 2022-04-01]. Dostupné z: <https://www.zdravezpravy.cz/2021/11/05/nadoru-kolorekta-u-nas-zrejme-pribyde-ubyla-prevence/>

THANKI, K., M. E. NICHOLS, A. GAJJAR et al., 2017. Consensus Molecular Subtypes of Colorectal Cancer and their Clinical Implications. *International Biological and Biomedical Journal*. 3(3), 105–111. PMID: 28825047

THEOBALD, Mikel. 8 Myths You've Been Told About Hemorrhoids. *Every day health.com* [online]. 2016 [cit. 2022-04-01]. Dostupné z: <https://www.everydayhealth.com/hs/hemorrhoids/myths-pictures/>

TICHÝ, Lubomír, 2009. Vyšetřovací metoda – PET/CT. *Medicína pro praxi*. 6(1), 46–49. ISSN 1803-5310.

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR: Národní onkologický registr (NOR) [cit.2022-03-08]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/registry-nzis/nor>

UTTEKAR, S. P., S. ALLARAKHA. What Is the Principle of Ultrasonography. Medicine net.com [online]. 2021. [cit. 2022-02-12]. Dostupné z: https://www.medicinenet.com/what_is_the_principle_of_ultrasonography/article.htm

VACEK, Jan. *Role radioterapie v léčbě karcinomu rektu* [online]. Plzeň, 2016 [cit. 2021-02-23]. Dostupné z: <https://otik.uk.zcu.cz/bitstream/11025/24971/1/Bakalarska%20prace.pdf>. Bakalářská práce. Západočeská univerzita v Plzni, Fakulta zdravotnických studií. Mudr. Jan Mařan.

VORLÍČEK, J., J. ŽALOUDÍK, R. VYZULA. Onkoprevence pro Českou republiku. *Linkos.cz* [online]. 2009 [cit. 2022-01-14]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/prevence-a-skrining/onkoprevence-pro-ceskou-republiku-1/>

ZAVORAL, M., G. VOJTĚCHOVÁ, Š. SUCHÁNEK, 2013. Klasifikace kolorektálního karcinomu. *Onkologie*. 7(4), 172–175. ISSN: 1803-5345.

ZAVORAL, M., T. GREGA, Š. SUCHÁNEK, 2016. Komplikace léčby kolorektálního karcinomu. *Onkologie*. 10(1), 41–47. ISSN 1803-5345.

ZAVORAL, Miroslav, Tomáš GREGA, Gabriela VOJTĚCHOVÁ, aj. Screening kolorektálního karcinomu. *Zdraví.euro.cz* [online]. 2014. [cit. 2022-03-08]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/screening-kolorektalniho-karcinomu-476638>

ZHAO, J., W. HU, G. CAI et al., 2016. Dosimetric comparisons of VMAT, IMRT and 3DCRT for locally advanced rectal cancer with simultaneous integrated boost. *Oncotarget*. 7(5), 6345–6351. DOI: 10.18632/oncotarget.6401

ZWINSOVÁ, B., V. BRYCHTOVÁ, M. HRIVŇÁKOVÁ, aj., 2019. Vliv mikrobiomu na vznik a vývoj kolorektálního karcinomu. *Klinická onkologie*. 32(4), 261–269. DOI: 10.14735/amko2019261

11 PŘÍLOHY

Příloha č. 1 TNM klasifikace

TNM klasifikace mezinárodně uznávaný systém, kterým se hodnotí anatomický rozsah nádorových onemocnění. Písmeno T nám popisuje primární nádor.

- Tx = tumor nemůže být vyloučen
- T0 = není informace o přítomnosti nádoru
- Tis = invazivní nádor
- T1 = invaze do submukózy
- T2 = invaze do muscularis propria
- T3 = invaze přes muskularis propria
- T4 = jakkoliv velký nádor, šířící se do hrudní stěny nebo kůže
- T4a = tumor prorůstá na viscerální peritoneum
- T4b = tumor prorůstá do okolních orgánů

Písmeno N poukazuje, zdali jsou postiženy spádové uzliny.

- Nx = napadení spádové uzliny nelze vyloučit
- N0 = spádové uzliny nejsou zasaženy
- N1 = postižení 1–3 uzlin
- N1a = 1 uzlina
- N1b = 2–3 uzliny
- N1c = satelity v subseróze, bez postižení uzlin
- N2 = poškození 4 a více uzlin
- N2a = 4–6 uzlin
- N2b = 7 a více uzlin

Písmeno M poukazuje na přítomnost vzdálených metastáz.

- Mx = vzdálené metastázy nelze vyloučit
- M0 = nejsou zde žádné vzdálené metastázy
- M1 = jsou přítomny metastázy
- M1a = metastáza v jednom orgánu (játra, plíce, vaječník)
- M1b = metastáza ve více orgánech nebo v peritoneu

Stádia nádoru

- Stádium 0 = Tis + N0 + M0
- Stádium I = T1/2 + N0 + M0

- Stadium II = $T_{3/4} + N_0 + M_0$
 - Stadium IIA = $T_3 + N_0 + M_0$
 - Stadium IIB = $T_{4a} + N_0 + M_0$
 - Stadium IIC = $T_{4b} + N_0 + M_0$
 - Stadium III = jakékoliv T + $N_{1/2} + M_0$
 - Stadium IIIA = $T_{1/2} + N_1 + M_0$
 $T_1 + N_{2a} + M_0$
 - Stadium IIIB = $T_{3-4a} + N_1 + M_0$
 $T_{2-3} + N_{2a} + M_0$
 $T_{1-2} + N_{2b} + M_0$
 - Stadium IIIC = $T_{4a} + N_{2a} + M_0$
 $T_{3-4a} + N_{2b} + M_0$
 $T_{4b} + N_{1-2} + M_0$
 - Stadium IVA = jakékoliv T + jakékoliv N + M_{1a}
 - Stadium IVB = jakékoliv T + jakékoliv N + M_{1b}
- (Zavoral, 2013)