



**Rakovina tlustého střeva: prevence a příčiny ve vztahu  
k výživě člověka**

Bakalářská práce

*Vedoucí práce:*  
Ing. Veronika Rozíková, Ph.D.

*Vypracovala:*  
Zuzana Kolátková

**Zde přijde zadání závěrečné práce**

## Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem práci: Rakovina tlustého střeva: prevence a příčiny ve vztahu k výživě člověka vypracoval/a samostatně a veškeré použité prameny a informace uvádím v seznamu použité literatury. Souhlasím, aby moje práce byla zveřejněna v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách ve znění pozdějších předpisů a v souladu s platnou *Směrnici o zveřejňování vysokoškolských závěrečných prací*.

Jsem si vědom/a, že se na moji práci vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., autorský zákon, a že Mendelova univerzita v Brně má právo na uzavření licenční smlouvy a užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona.

Dále se zavazuji, že před sepsáním licenční smlouvy o využití díla jinou osobou (subjektem) si vyžádám písemné stanovisko univerzity, že předmětná licenční smlouva není v rozporu s oprávněnými zájmy univerzity, a zavazuji se uhradit případný příspěvek na úhradu nákladů spojených se vznikem díla, a to až do jejich skutečné výše.

V Brně dne:.....

.....  
podpis

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych poděkovala vedoucí mé bakalářské práce Ing. Veronice Rozíkové, Ph.D. za cenné rady a hlavně trpělivost. Dále bych chtěla poděkovat mému příteli Janu Musilovi za psychickou podporu a energii, kterou mi při psaní této bakalářské práce dodával, mé rodině za důvěru, Hance Musilové a Kubovi Cejkovi za pomoc při úpravách bakalářské práce, Paulu Ablorhovi za pomoc s překladem a v neposlední řadě také rodině Musilové.

## **Abstrakt**

Tato bakalářská práce je zaměřena na rakovinu tlustého střeva v souvislosti s výživou. Obsahem práce jsou informace o průběhu vzniku nádorového onemocnění tlustého střeva, rizikových faktorech a preventivních výživových opatřeních, která mají s tímto onemocněním prokazatelnou souvislost. Součástí jsou také informace o výskytu kolorektálního karcinomu (rakoviny tlustého střeva) ve světě, Evropě a v České republice. U deseti vybraných zemí zastupujících Evropu, Asii a Afriku, je porovnávána míra výskytu tohoto druhu rakoviny s aspekty životního stylu, jakými jsou kouření, konzumace alkoholu, spotřeba červeného masa, obezita, fyzická aktivita, spotřeba ovoce, zeleniny a ryb.

**Klíčová slova:** rakovina tlustého střeva, kolorektální karcinom, výživa

## **Abstract**

This thesis is focused on colon cancer in relation to nutrition. The thesis contains information about the cause of developing cancer of the colon, risk factors and preventive dietary measures that have demonstrable link with this disease. It also includes information on the incidence of colorectal cancer (coloncancer) in the world, Europe and the Czech Republic. Ten countries from Europe, Asia and Africa are selected for the study. The rate of occurrence of this type of cancer is compared with aspects of lifestyle such as smoking, alcohol consumption, consumption of red meat, obesity, physical activity, consumption of fruits, consumption of vegetables and consumption of fish.

**Keywords:** coloncancer, nutrition, carcinoma

## Obsah

1 ÚVOD .....	7
2 CÍL .....	8
3 VZNIK RAKOVINY .....	8
3.1 Vývoj rakoviny.....	8
3.1.1 Iniciace .....	8
3.1.2 Promoce.....	8
3.1.3 Progrese.....	9
3.2 Multiplicita.....	10
3.3 Rakovina tlustého střeva .....	10
4 EPIDEMIOLOGIE RAKOVINY .....	12
4.1 Epidemiologie KRK ve světě.....	12
4.2 Epidemiologie KRK v Evropě .....	13
4.3 Epidemiologie KRK v České republice .....	13
5 INCIDENCE KRK V SOUVISLOSTI SE ZDRAVOU VÝŽIVOU.....	15
5.1 Afrika .....	18
5.2 Asie .....	18
5.3 Evropa .....	18
6 RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU KRK .....	20
6.1 Dědičnost.....	20
6.2 Rizikové faktory životního stylu .....	21
7 PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ.....	25
7.1 Výživa .....	25
7.2 Základní složky stravy .....	26
7.3 Potraviny snižující riziko vzniku KRK.....	28
7.3.1 Fytochemikálie.....	28
7.3.2 Látky živočišného původu .....	32
8 VÝŽIVA PRO PACIENTY S RAKOVINOU TLUSTÉHO STŘEVA .....	33
9 ZÁVĚR .....	34
10 Zdroje .....	36
10.1 Literární.....	36
10.2 Internetové .....	38

# 1 ÚVOD

Říká se, že je rakovina stará jako lidstvo samo, ale podle paleontologických nálezů se nádory vyskytovaly u zvířat dávno před existencí člověka. První dochovaný písemný záznam o rakovině prsu byl napsán přibližně 3000 let před naším letopočtem ve starém Egyptě, a je v něm podrobně popsáno 8 různých druhů nádorů a vředů i s postupy léčby. Tehdejší léčba probíhala operativním odstraněním postižené tkáně, dezinfekcí rány tajnými tinkturami a jejím vypálením. Ani tehdy však doktoři účinnou léčbu nenalezli (Hajdu 2010).

V současnosti patří KRK (kolorektální karcinom = rakovina tlustého střeva) k nejzávažnějším zdravotním problémům v oblasti nepřenosných chorob z hlediska zákeřného charakteru, šíření a nákladovosti (Seifert 2012). Tento problém se týká především bohatších zemí (Severní Amerika, Západní Evropa, Nový Zéland atd.), ve kterých jsou hodnoty každoroční incidence KRK (ukazatel nemocnosti, vyjadřuje poměr nově vzniklých onemocnění ke zdravému obyvatelstvu za určité časové období) na vrcholcích žebříčku. Vzhledem k tomu, že vznik KRK ovlivňuje z 30 % výživa, může být příčina vyšší incidence ve vyspělejších zemích, oproti těm méně vyspělým (Afrika, Asie, Jižní a Střední Amerika), spojena právě s rozdílným stravováním.

Strava předchůdců člověka přibližně před dvěma a půl miliony lety obsahovala především semínka, kořínky a ovoce, a v menší míře pak maso. Před 400 000 lety pak lidé konzumovali především listy a ovoce. S objevením ohně se začala konzumovat potrava vařená a pečená, která byla lépe stravitelná a z hlediska mikrobiologické kontaminace také bezpečnější. Na konci devatenáctého století došlo v Evropě a Severní Americe k rozvoji zemědělství a průmyslu, čímž započala masová výroba potravin. Chléb černý nebo celozrnný bohatý na vitamíny, minerály, vlákninu a oleje byl nahrazen bílým pečivem, započala hromadná průmyslová výroba sušenek, koláčů, čokolád, bonbonů a sladkých nealkoholických nápojů a do jídelníčku byly zařazovány ve větším množství potraviny, do té doby méně běžné, jakými jsou maso a mléčné výrobky. V Evropě a Severní Americe se tak začalo maso lidmi vnímat jako základ hlavních chodů (Gillie 2001).

## **2 CÍL**

Cílem mé bakalářské práce bylo zaměřit se na některé aspekty lidské výživy, které mohou působit buď preventivně proti vzniku kolorektálního karcinomu, anebo jeho vznik naopak podporovat. Záměrem také bylo zjistit, jak velkou měrou se na vzniku tohoto zhoubného onemocnění podílí nejen výživa, ale i celkový životní styl.

## **3 VZNIK RAKOVINY**

Nádor je geneticky podmíněný abnormální přírůstek tkáňové hmoty, který se vymkl kontrole organismu a začal velmi rychle a téměř autonomně růst a šířit se do okolních tkání (Rejthar, Vojtěšek 2002).

### **3.1 Vývoj rakoviny**

Vývoj rakoviny začíná fází nazvanou iniciace, kdy se karcinogenní látka dostane do těla hostitele a pozmění genetickou informaci napadené buňky. Takto zmutovaná buňka je následně podněcována k proliferaci (nádorovému bujení), ke kterému dochází ve fázi zvané promoce. Ve třetí fázi, označované jako progrese, zhoubné buňky opustí místo vzniku a začnou se šířit do okolní tkáně. Karcinogenními látkami mohou být viry, bakterie, UV záření, radionuklidy, tabákový kouř atd.

#### **3.1.1 Iniciace**

Během iniciace dojde ke zkonsumování chemického karcinogenu, ten je následně transportován krví do buněk, kde dojde k jeho aktivaci a navázání na DNA. Poškozená DNA je dále předávána dceřiným buňkám. Z jedné jediné transformované buňky pak vznikají další (s alespoň jedním společným znakem), které si geneticky poškozenou DNA navždy ponosou a budou ji dále předávat svým dceřiným buňkám. Celá tato etapa může proběhnout velmi rychle, a to například v řádu pouhých několika minut.

#### **3.1.2 Promoce**

Promoce se oproti iniciaci odehrává během delšího časového úseku, který může trvat i několik let. Nově vytvořený shluk potenciálně karcinogenních buněk se při vhodných podmínkách dělí a narůstá do rozměrů rozpoznatelného nádoru. Nádor tedy není zcela

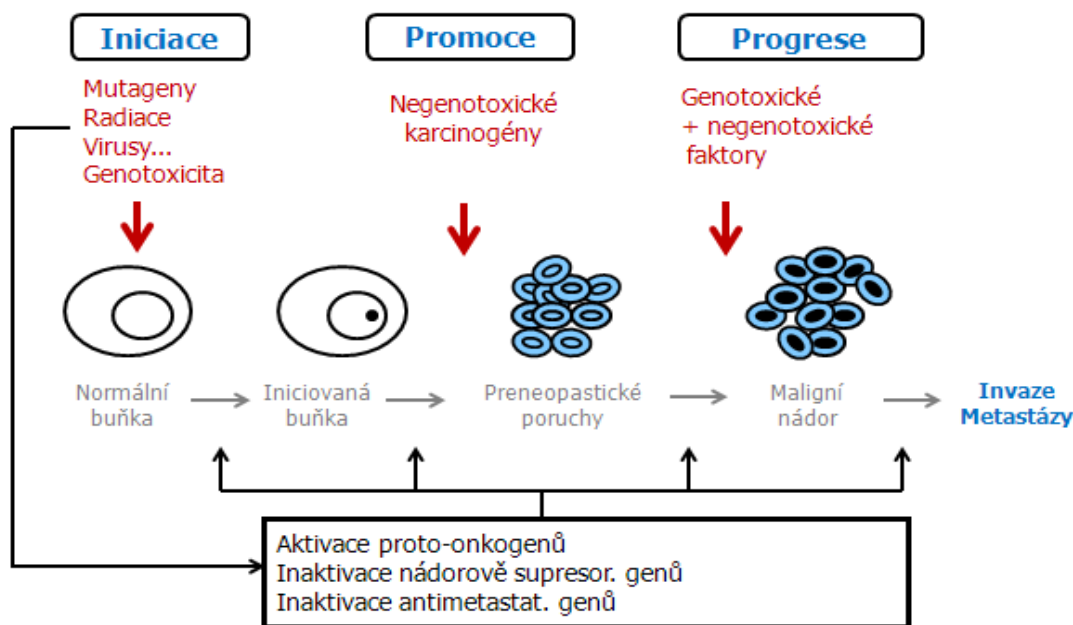


autonomní (samostatný), ale je závislý na stálém přísunu dostatečně nasycené krve kyslíkem a glukózou. V případě, že nebudou splněny zmíněné podmínky, dostane se nádor do klidové fáze, ve které na nezbytné živiny vyčkává. Promoce je reverzibilní (vratná), což dává dostatečně velký prostor pro zásah nutričních faktorů, tzv. anti-promotorů (protirakovinné látky), které svým působením zpomalují růst nádorových buněk a posilují imunitní systém. Látky s těmito vlastnostmi (např. polyfenoly, třísloviny atd.), jsou sekundárními metabolity rostlin, které budou uvedeny v textu dále. V lidském těle jsou však přítomny také promotory. Jedná se o některé produkty metabolismu, hormony a biologické regulátory, které sice samy nemají schopnost geny poškodit, ale podporují vznik, růst a šíření nádoru. V případě, že je během rakovinového růstu přítomno více promotorů než anti-promotorů, nádor narůstá. V opačném případě je možné jeho růst zpomalit nebo úplně zastavit.

### **3.1.3 Progrese**

V prvních dvou fázích jsou zhoubné buňky pouze v místě svého vzniku a teprve ve třetí fázi proniká nádor přes stěvní stěnu této sliznice a vzniká invazivní karcinom. Invazivita a snadnější šíření nádoru je umožněno destrukcí okolní tkáně enzymy umístěnými na povrchu nádorových buněk. Ve vzdálených místech od původního vzniku nádoru začne probíhat mnoha stupňový proces karcinogeneze (vznik zhoubného bujení) s kumulací mutací, dochází k poruše řízení buněčného cyklu, nekontrolovatelnému buněčnému dělení a ke vzniku metastáz, dceřiných nádorových ložisek, které se mohou rozšířit po celém těle. Etapa progrese je pro hostitele konečná, končí jeho smrtí (Campbell T.C., Campbell T.M. 2010). Celý proces karcinogeneze je zobrazen na obrázku č. 1.

## Mnohostupňový proces karcinogeneze



Obrázek č. 1 Vývoj zhoubné buňky v maligní nádor (www1)

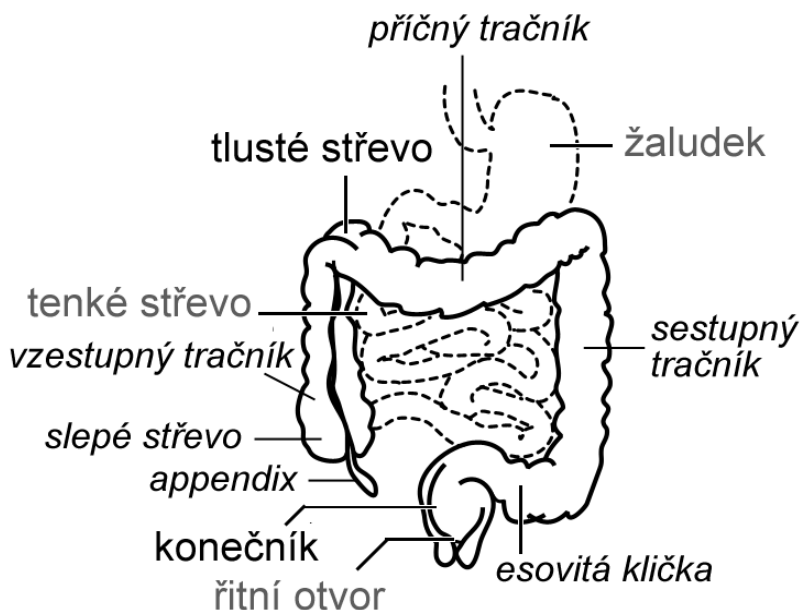
### 3.2 Multiplicita

Nejčastěji se v organismu vyvíjí pouze jeden nádor. V případě většího množství nádorových ložisek se hovoří o multiplicitě. Současně mohou vznikat různé nádory v různých orgánech s vlastními charakteristickými metastázami náhodně (primární simultánní multiplicita systémová), anebo na základě geneticky podmíněné náchylnosti (karcinom prsní žlázy a ovaria). Pokud se vyskytuje více zhoubných nádorů v jednom orgánu současně, jedná se o primární simultánní multiplicitu lokální (Rejthar, Vojtěšek 2002).

### 3.3 Rakovina tlustého střeva

Tlusté střevo začíná slepým střevem (*intestinum caecum*). Od slepého střeva jde vzhůru po pravé straně dutiny břišní vzestupný tračník (*colonascendens*), který se pak pod játry stáčí a pokračuje pod žaludkem až ke slezině jako tračník příčný (*colontransversum*). Po levé straně dutiny břišní sestupuje od sleziny do levé jamky kyčelní sestupný tračník (*colondesnendens*), od jehož konce pokračuje do středu malé pánve esovitá klička (*colonsigmoideum*). Zakončeno je tlusté střevo konečníkem (*rectum*). Nejčastěji se nádory objevují v dolní části tlustého střeva, v oblasti mezi esovitou kličkou

a konečníkem (60-70 %) a 10 % je v dosahu palpace prstu konečníkem (Holubec 2004). Jednotlivé části tlustého střeva jsou znázorněny na obrázku č. 2.



Obrázek č. 2 Popis jednotlivých částí tlustého střeva (www2)

Tlustým střevem denně prochází 1,5 l tekuté tráveniny, tzv. chymu, který je zde zbavován vody až na koncentraci pouhých 60-120 ml a za spolupůsobení mikroorganismů přeměněn na stolicí. Průchod tráveniny tlustým střevem od ileocekální chlopně (přechod mezi tenkým a slepým střevem) po rektum (konečník) trvá obvykle 2-3 dny, avšak její rychlost se dá významně ovlivnit složením konzumované stravy. U Evropanů s nízkým příjmem nestravitelného podílů potravy (celulosa, hemicelulosa, lignin, pektiny atd.) je tato doba obvykle delší než je uvedený průměr, a naopak u afrických vesničanů, u nichž tvoří vláknina převážnou část potravy, je doba průchodu pouhých 36 hodin. V této souvislosti, je objem stolice u takto se stravujících Afričanů v porovnání s Evropany čtyřnásobný (Trojan a kol. 2003).

Nejčastějším nádorem tlustého střeva je nádor epitelový, který je podle svého biologického chování rozlišován na adenom (benigní nádor), adenokarcinom (maligní nádor) a nejistý nádor karcinoid. **Adenom** je benigní (nezhoubný) nádor lokalizovaný v jakékoliv části střeva uvnitř sliznice, který roste pomalu a na okolí působí jen tlakem svého růstu. Benigní nádor se však může zvrhnout v nádor maligní (zhoubný). I když je riziko transformace adenomu v karcinom nízké (1-3 %), vysokou frekvencí adenomů v populaci nabývá na vážnosti. Na základě vzhledu se adenom dělí na polypózní léze

a ploché léze. Základem polypózní léze je polyp, tedy útvar vrůstající dovnitř střeva, který je ke sliznici připojen jen tenkou stopkou. Polyp může být nádorový i nenádorový. Základem ploché léze je ploché patologické ložisko ve sliznici vyznačující se dřívější maligní transformací.

Transformace adenomu v karcinom souvisí se stupněm morfologických změn v procesu kancerogeneze, tyto změny nesou označení dysplazie epitelu. **Karcinom** je maligní (zhoubný) nádor pronikající dovnitř stěny střeva nejčastěji v oblasti tračníku a rekta, proto nese označení kolorektální karcinom (Holubec 2004). Zhoubné nádory jsou nepřesně ohraničené a tím pádem také velmi obtížně chirurgicky odstranitelné (Rejthar, Vojtěšek 2002). Vzhled karcinomu souvisí s odlišnými symptomy. Exofytický karcinom vyrůstá vně střevní sliznice, má květákovitý vzhled a objevují se především v pravé polovině tračníku, kde se projevuje chronickým krvácením. Endofytický karcinom vrůstá do střevní sliznice a vyskytuje se v levé části střeva. Při jeho výskytu dochází k poruchám pasáže střevního obsahu.

Z **karcinoidu** může potenciálně vzniknout maligní nádor, který se vyznačuje hlubokým invazivním vrůstáním do stěny střeva a následným tvořením metastáz v lymfatických uzlinách a játrech (Holubec 2004).

## **4 EPIDEMIOLOGIE RAKOVINY**

### **4.1 Epidemiologie KRK ve světě**

Kolorektální karcinom je druhou nejčastější příčinou úmrtí na světě hned po kardiovaskulárních onemocněních (IARC 2011, www3). Podle údajů IARC (International Agency for Research on Cancer) se v roce 2012 zjistilo ve světě 14,1 milionů nových případů všech druhů rakoviny a 8,2 milionu pacientů na ni zemřelo. Kolorektální karcinom je třetí nejčastější rakovinou u mužů (746 000 případů, 10 % z celkového počtu) a druhou u žen (614 000 případů; 9,2 % z celkového počtu). Geografické rozdíly ve výskytu tohoto onemocnění jsou v rámci celého světa velice rozmanité, naopak geografické modely rozdílů incidence u mužů a žen jsou podobné (desetinásobné po celém světě). Téměř 55 % případů se vyskytuje ve vyspělejších regionech a nejvyšší míra úmrtnosti u obou pohlaví je ve střední a východní Evropě (20,3 pacientů na 100 000 mužů a 11,7 pacientů na 100 000 žen). Největší procento

pacientů mezi nemocnými KRK je zaznamenáno ve věkovém rozmezí 65 - 70 let (IARC 2012, www4).

Pro srovnání situace v Evropě a v USA se můžeme podívat na diagnostiku nových případů KRK, která se u Spojených Států Amerických pohybuje okolo 150 000 osob ročně a mortalita je zde přibližně 60 000 pacientů za rok. Zatímco výskyt kolorektálního karcinomu je v Evropě a v Japonsku častější u mužů než u žen, v USA je situace obou pohlaví vyrovnaná (Seifert 2012).

## **4.2 Epidemiologie KRK v Evropě**

KRK patří mezi nejčastější zhoubná onemocnění v zemích Evropské unie. V Evropě žije momentálně okolo 3 milionů osob s KRK, což představuje asi 60 % z celosvětového výskytu. Ročně se v Evropě objeví více než 400 000 nových případů a zhruba 200 000 osob této nemoci podlehnou. V roce 2008 proběhlo mezinárodní srovnávání jednotlivých evropských zemí v incidenci a mortalitě KRK, z něhož vyplynulo, že absolutně nejvyšší počty nových případů hlásí Německo, Rusko a Itálie. Česko, Slovensko, Německo a Maďarsko patří k zemím s nejvyšším výskytem nádoru na počet obyvatel. Mezi státy s nejnižší incidencí se řadí Řecko, Rumunsko, Litva, Lotyšsko a Finsko. Pět let od diagnózy přežije v západní Evropě v průměru 50-60 % pacientů, zatímco ve východní Evropě je to o 10-20 % méně (Seifert 2012).

## **4.3 Epidemiologie KRK v České republice**

Ve statistikách zabývajících se největší mírou onemocnění touto rakovinou s následnou úmrtností zaujímá Česká republika (společně s Maďarskem a Slovenskem) přední postavení (Seifert 2012). Ve výskytu tohoto onemocnění u mužů jsme v Evropě na prvním místě a u žen na místě šestém. Ve statistikách sledujících pouze skupiny mužů nad 65 let jsme dokonce na prvním místě světového žebříčku.

Od sedmdesátých let minulého století u nás incidence zhoubných nádorů tlustého střeva a konečníku neustále stoupá, s tím že u mužů je tato skutečnost výraznější než u žen. Více než čtvrtina populace (28 % mužů a 25 % žen) u nás zemře na nádorová onemocnění. Ročně je objeveno 31 000 nových nádorů u žen, 32 000 nádorů u mužů a z tohoto počtu připadá 12 % na kolorektální karcinom (Vyzula, Žaloudík 2007). KRK (14,4 %) se u mužů v České republice řadí mezi tři nejčastější typy rakoviny, hned po rakovině plic (25,6 %) a rakovině ledviny (25,4 %). Následuje rakovina prostaty

(9,1 %) a slinivky břišní (6,5 %). U žen je rakovina tlustého střeva a konečníku na třetím místě hned po rakovině plic (14,2 %) a rakovině prsu (13,6 %), dále následuje rakovina slinivky břišní (7,3 %), dělohy (6,6 %) a vaječníků (5,7 %; IARC 2011, www3).

V incidenci těchto nádorů v jednotlivých regionech jsou v rámci České republiky rozdíly. Za období sledované od roku 1977 do roku 2002 byl zaznamenán trvale nejvyšší výskyt v kraji Plzeňském a v Praze, následně v kraji Jihočeském a Olomouckém, přičemž v ostatních krajích byl výskyt nižší a víceméně vyrovnaný. KRK je jedním z typických nádorů stárnoucí populace, jeho incidence roste s věkem. Dosažení věku 50 let představuje v České republice hranici radikálního nárůstu rizika, kdy nejvyšší výskyt je ve věkové skupině mezi 65-79 lety (Vyzula, Žaloudík 2007).

## 5 INCIDENCE KRK V SOUVISLOSTI SE ZDRAVOU VÝŽIVOU

Nejvíce postiženými zeměmi KRK jsou Nový Zéland, následuje Evropa, Severní Amerika a po hodnotě světového průměru obsazují další příčky žebříčku už jen země s daleko nižšími hodnotami KRK, jakými jsou Střední a Jižní Amerika, Západní, Jižní a Střední Asie a Afrika.

Rozdílná incidence ve zmíněných zemích může souviset s odlišným stravováním a životním stylem. Značné rozdíly ve stravování je možné pozorovat při porovnání zemí evropského středomoří, asijských států a zemí ekonomicky vyspělejších. Zatímco ve vyspělých západních zemích (Severní Amerika, Evropa, Nový Zéland) je jídlo vnímáno jako nezbytný zdroj energie dodávaný organismu pro přežití, v asijských státech bylo jídlo vždy spojováno se zdravím, a proto se zde klade velký důraz na to, aby potraviny zajišťující organismu nutný přísun energie nebyly ke škodě ani fyzické, ani psychické. To je také důvod, proč je strava západního konzumenta zaměřena především na konzumaci bílkovin a tuků živočišného původu (červené maso, mléčné výrobky), zatímco konzumace potravin energeticky chudších je odsouvána do pozadí zájmu.

Ve vyspělých zemích je konzumováno dvojnásobné množství tuků, složených z nasycených mastných kyselin, pouze třetinové množství vlákniny než je doporučováno jako preventivní opatření rakoviny a naopak spousta jednoduchých sacharidů na úkor sacharidů komplexních. Mouka celozrnná je nahrazena bílou, která je při zpracování bělena, rafinována a velmi jemně pomleta (její konzumací se do krve uvolňuje vysoké množství glukózy). Konzumují se polotovary nebo hotové výrobky s řadou přísad, ochucovadel a konzervantů. Pokrmy jsou upravovány smažením, uzením, marinováním a fritováním. Tento trend se odvíjí od potřeby konzumentů věnovat přípravě co nejméně fyzické energie, přemýšlení a hlavně času, takže je připravená potravina navíc konzumovaná ve spěchu. Problém není jen v konzumaci nekvalitní stravy, ale také v jejím množství, které je díky industrializaci ohromné a vede k nezřízenosti ve stravování, obezitě a následně k výskytu rakoviny tlustého střeva a dalších civilizačních chorob (Béliveau, Gingras 2008).

Vliv typického stravování pro asijské země na vznik rakoviny tlustého střeva zkoumala japonská studie Kurotani (2010). Porovnán byl vliv jednotlivých dietních modelů na vznik rakoviny tlustého střeva u 800 pacientů s KRK a 775 dobrovolníků, kteří tvořili kontrolní skupinu. Údaje byly získávány od září 2000 do prosince 2003

ve Fukuoce. Studie došla k poznatku, že strava typická pro asijské státy, vyznačující se vysokým příjmem zeleniny, ovoce, sójových výrobků a mořských plodů, byla spojena se sníženým rizikem vzniku rakoviny tlustého střeva. Pro vyvrácení názoru, že je rozdílná incidence v různých zemích spojena především s genetickými vlivy, proběhla v Japonsku ještě další studie Takata (2003). Výzkum byl zaměřen na zkoumání změn tradičního jídelníčku u migrující populace na vznik rakoviny a srdečně cévních onemocnění. Do výzkumu bylo zahrnuto 146 Japonek žijících v Japonsku, 206 Japonek žijících na Hawajia 164 kavkazských žen žijících taktéž na Hawaji. V této práci bylo zjištěno, že se vznikem KRK u japonských Američanek zřejmě souvisí vysokým příjmem masa. Toto zjištění zřejmě souvisí i se stoupající úmrtností na rakovinu tlustého střeva v Japonsku, kde se pod vlivem westernizace (zavádění stravy 21. století) a zlepšení ekonomiky dovozu, postupně mění stravovací návyky. Tato studie také uvádí, že za posledních 50 let vzrostla v Japonsku spotřeba mléka, masa, olejů, tuků a ovoce, a naopak se snížila spotřeba rýže a ryb. Spotřeba zelené a žluté zeleniny a fazolí zůstala konstantní.

Analýzu různých aspektů středomořské stravy ve vztahu k riziku vzniku několika běžných typů rakoviny v Itálii (rakovina prsu, prostaty, tlustého střeva) pak prováděla studie Vecchia a Bosetti (2006), která zahrnovala 20 000 případů pacientů nemocných rakovinou a 18 000 osob bez tohoto onemocnění. U většiny typů rakoviny zažívacího traktu se riziko snížilo s rostoucí spotřebou ovoce a zeleniny. Zjistilo se, že řada mikroprvků nacházejících se v zelenině a ovoci měla taktéž vliv na nižší riziko vzniku rakoviny. Studie také dospěla k poznatku, že nahrazením 5 % nasycených tuků v potravě tuky nenasycenými, lze taktéž riziko vzniku rakoviny snížit. Zejména olivový olej, který je typickým aspektem středomořské stravy, má pozitivní účinky při snižování rizika vzniku KRK. Zajímavé je, že tyto účinky byly prokázány i u typického italského pokrmu jakým je pizza. V tomto případě je ochranný vliv připisován rajčatům a olivovému oleji, které jsou do pizzy běžně přidávány.

V tabulkách č. 1 a 2 jsou zaznamenány hodnoty hlavních rizikových faktorů vzniku KRK, faktorů podporujících prevenci proti vzniku KRK a incidence KRK v deseti vybraných zemích zastupujících Evropu, Asii a Afriku.



**Tabulka č. 1 Životní styl v deseti vybraných zemích (www5, www6)**

	ovoce a zelenina (Kg/os/rok)	vepřové a hovězí maso (Kg/os/rok)	mořské plody (Kg/os/rok)	alkohol celkově (l/os/rok)	pivo (l/os/rok)
ČR	143	52,52	9,52	156	136
Čína	417	40,63	33	43,55	9
Dánsko	220	48	23	101	67
Ghana	212	1,2	27	18,6	5
Itálie	285,3	61,65	25,38	60,1	28,21
Japonsko	152,43	29,5	53,68	42,71	24,44
Maďarsko	160	47,4	5,3	102,34	70
Norsko	214,66	42,62	53,4	72,21	52,47
Rakousko	255	85	13,3	143	107
Vietnam	144,4	41,6	33,3	15,8	11,85

**Tabulka č. 2 Životní styl a výskyt KRK v deseti vybraných zemích (www5, www6)**

	víno	kouření	obezita	fyzická aktivita	výskyt KRK/100 000 os	
	(l/os/rok)	(%)	(%)	(%)	muži	ženy
ČR	12,56	36,3	29,1	26,2	29	18
Čína	1	25,1	7,3	23,8	10	8
Dánsko	31	28,5	21	26,6	23	18
Ghana	0,47	10,4	10,9	14,6	5	-
Itálie	30,97	24,6	23,7	35,9	18	10
Japonsko	2,28	21,8	3,5	38,7	18	8
Maďarsko	26	30,8	26	20,9	40	20
Norsko	16,27	26,7	24,8	28,8	22	15
Rakousko	31	46,4	20,1	26,4	18	10
Vietnam	0,14	23,1	3,5	23,6	9	6

## 5.1 Afrika

Jako zástupce Afriky, která se řadí mezi oblasti s nejnižší incidencí KKK, je v tabulce č. 1 vybrána Ghana, ve které byla hodnota tohoto onemocnění v roce 2011 pouhých 5 osob na 100 000 obyvatel u mužů a u žen byla dokonce tak nízká, že se nezařadila mezi 5 typů rakoviny vyskytujících se v Ghaně nejběžněji (proto není v tabulce hodnota zaznamenána). Hodnoty rizikových faktorů jsou následující. V Ghaně kouří přibližně 10 % osob, celkově se zde za rok zkonsumuje 18,6 l alkoholu, spotřeba vepřového a hovězího masa na osobu za rok je pouhých 1,2 kg a obézní populaci tvoří 10,9 % populace. Všechny tyto hodnoty jsou v porovnání s ostatními zeměmi velmi nízké. Naopak preventivní faktory proti vzniku rakoviny jsou poměrně vysoké. V Ghaně se věnuje fyzické aktivitě 14,6 % populace, zkonsumováno je 27 kg mořských plodů a 212 kg ovoce a zeleniny na osobu za rok.

## 5.2 Asie

Z Asijských států byla vybrána Čína s incidencí 10 mužů a 8 žen /100 000 osob, Vietnam s incidencí 9 mužů a 6 žen / 100 000 osob a incidence v Japonsku s hodnotami o něco vyššími (18 mužů a 8 žen / 100 000 osob) než v Číně a ve Vietnamu. V těchto Asijských zemích představují kuřáci přibližně 23 % populace, celková konzumace alkoholu za rok je v Číně a Japonsku průměrně 43 l a ve Vietnamu jen 15,8 l, konzumace červeného masa na osobu a rok je ve Vietnamu a Číně 40 kg a v Japonsku 30 kg a procento obezity (3 % ve Vietnamu a v Japonsku, 7 % v Číně) je nejnižší v porovnání s ostatními zeměmi v tabulce. Fyzické aktivitě se v Japonsku věnuje nejvyšší procento populace (38,7 %) ve srovnání s ostatními vybranými zeměmi. V Číně a Vietnamu je tato hodnota průměrně 23,5 % populace. Absolutně nejvyšší hodnota spotřeby ovoce a zeleniny ve vybraných zemích je zaznamenána v Číně (417 kg/os/rok), v Japonsku a ve Vietnamu je to asi 150 kg/os/rok. V Číně a Vietnamu je každoročně zkonsumováno 33 kg a ve Vietnamu dokonce 53,4 kg mořských plodů na osobu (tato hodnota je nejvyšší v porovnání s vybranými zeměmi).

## 5.3 Evropa

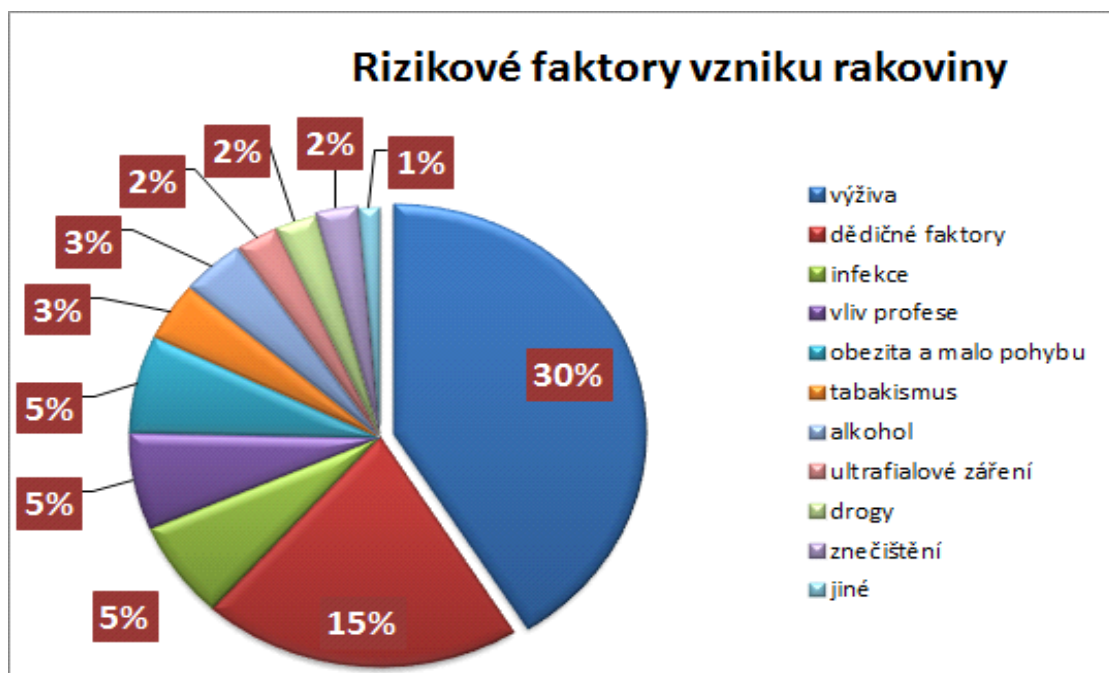
Evropu zastupují v tabulce Česká republika, Dánsko, Itálie, Maďarsko, Norsko a Rakousko. V evropských zemích je nejvyšší procento kuřáků, z nichž na absolutním

vrcholku stojí ve vybraných zemích Rakousko (46,4 %), dále Česká Republika (36,3 %), Maďarsko (30,8 %) a ostatní (průměrně 27 %). Celkové množství zkonsumovaného alkoholu za rok je v Itálii asi 60 litrů (z toho víno 30,97 l), v Norsku 72 l, v Dánsku a Maďarsku 100 l, v Rakousku 143 l a v ČR dokonce 156 l (z toho pivo 136 l), čímž se dostáváme na vrchol žebříčku. Vepřového a hovězího masa se na osobu a rok zkonsumuje nejvíce v Rakousku (85 kg) a dále pak v Itálii (61,65 kg), České Republice (52,5 kg), Maďarsku (47,4 kg) a v Norsku 42,62 kg. Obezita je v největší míře zaznamenána také v ČR (29,1 % populace), nejnižší je naopak v Rakousku (20 %). Fyzické aktivitě se nejvíce věnují Italové (35,9 %) a naopak nejméně Maďaři (20,9 %). V popředí konzumace zeleniny a ovoce za rok stojí Itálie (285,3 kg) a hned za ní Rakousko (255 kg), naopak nejnižší spotřebu vykazuje Česká Republika s pouhými 143 kg. Konzumací ryb na osobu a rok ČR také nevyniká (9,52 kg), avšak nejnižší spotřebu má Maďarsko (5,3 kg). Největšími konzumenty ryb jsou pak Norové (53,4 kg). Nejvyšší incidenci KRK na 100 000 osob vykazuje Maďarsko (40 mužů a 20 žen), dále Česká Republika (29 mužů a 18 žen) a nejnižší Itálie a Rakousko (18 mužů a 10 žen; IARC 2011, www5; FAO 2014, www6).

## 6 RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU KRK

Nelze přesně určit, jakou měrou se na vzniku nádorů podílejí vlivy vnějšího prostředí a faktory genetické, nicméně je šest hlavních bodů, které mohou přispět k jejich vzniku, a které se dají do určité míry ovlivnit. Na obrázku č. 3 jsou zobrazeny celkové rizikové faktory vzniku tohoto onemocnění.

- vysoký příjem energie a nasycených tuků, nízký příjem vlákniny
- alkohol, zejména pivo
- kouření
- dlouho trvající stres
- sedavé zaměstnání
- nedostatečná fyzická aktivita



Obrázek č. 3 Procentické zastoupení faktorů vyvolávajících vznik KRK (Béliveau 2009)

### 6.1 Dědičnost

Dědičnost rakoviny KRK není příliš častá, pravděpodobnější je zděděná predispozice (zvýšenému riziku) ke vzniku nádoru. Obranný systém je schopen mutací poškozené buňky před jejich dělením opravit, avšak v případě poškození obranného systému jeho

přetížením, poškozením nebo stárnutím, se poškozené buňky množí a vzniká nádor (Skála, Diensbier 2007).

## 6.2 Rizikové faktory životního stylu

K rizikovým faktorům životního stylu patří například konzumace jednoduchých cukrů, alkoholu, konzumace červeného a nakládaného masa nebo kouření. Bílý chléb a bílá rýže, sladké šumivé limonády, sušenky a pečivo, tyto potraviny obsahují vysoké množství jednoduchých cukrů. Tyto potraviny mají vysoký glykemický index a jejich konzumací se zvyšuje hladina inzulínu a růstového faktoru-I (podobného inzulínu), které jsou oba potravou pro nádorové buňky. Konzumací potravin s nízkým glykemickým indexem se nepřímým způsobem sníží riziko vzniku rakoviny snížením hladiny inzulínu (Allen 2010).

**Alkohol** sám o sobě není karcinogenní a prozatím nebyl ani objasněn přesný mechanismus, kterým alkohol způsobuje kolorektální karcinogenezi (Bongaerts, Weijenberg 2015). Ze studie Simanowski (2001) prováděné u 44 těžkých alkoholiků a 26 pacientů nekonzumujících alkohol, u kterých byla provedena rektální biopsie, bylo zjištěno, že nadměrnou konzumací alkoholu je sliznice rekta náchylnější k buněčné proliferaci. V práci Bongaerts a Weijenberg (2015) shrnující několik studií o vlivu alkoholu na kolorektální karcinom se poukazuje na vysoké ztráty kyseliny listové močí způsobené akutní a chronickou konzumací alkoholu. Kyselina listová je podle práce Kim (2003) uvedena jako důležitý faktor v modulaci rozvoje kolorektálního karcinomu. Studie Sieri et. al (2002) provedla výzkum na konzumaci alkoholu v několika městech deseti evropských zemí.

Tato studie se zaměřila na množství zkonsumovaného alkoholu, rozdíly v konzumaci alkoholu u mužů a žen, druh alkoholického nápoje a na podmínky prostředí. Z výsledků vyplynulo, že v italských a španělských městech bylo konzumováno především víno, a to zpravidla během jídla, v Německu, Nizozemsku a Dánsku byla častější konzumace piva. V zemích jižní Evropy je konzumace vína u žen mnohem nižší než u mužů, což podle výsledků z této studie znamená celkovou nižší spotřebu alkoholu u žen v jižních státech. Naproti tomu konzumace alkoholu u žen v severní a střední Evropě se od konzumace u mužů výrazně nelišila. Ženy ve většině sledovaných měst dávaly přednost konzumaci vína, pily alkohol v menších dávkách a častěji během jídla. Vyšší spotřeba o víkendech je charakteristická pro Severní

Evropu, zatímco v oblastech Středozeří je konzumace alkoholu omezena konzumací jídla.

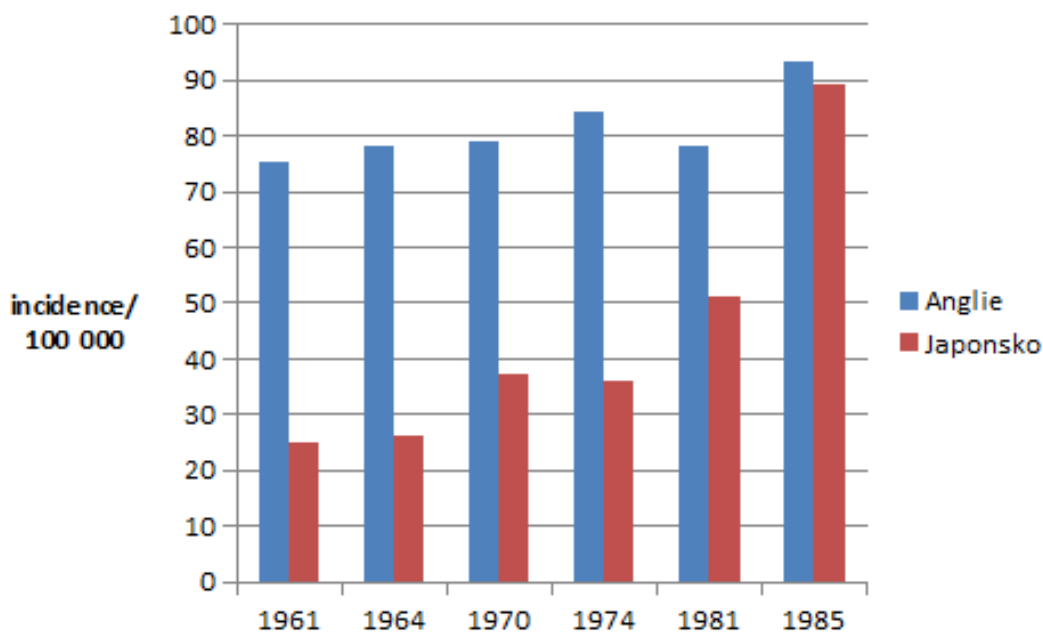
Studii vlivu různých alkoholických nápojů na vznik rakoviny u různých alkoholických nápojů pak prováděl Kim (2013). Zjistilo se, že konzumenti vína snědí více ovoce a zeleniny, méně tuku a hlásí lepší subjektivní zdraví, než konzumenti piva a lihovin. Doposud však nebyly výše uvedené aspekty zkoumány v souvislosti se vznikem KRK. Rozporné výsledky u různých typů alkoholických nápojů lze vysvětlit specifickými látkami, které jsou v těchto nápojích přítomny. Například víno obsahuje flavonoidy a antioxidanty, které mohou riziko rakoviny snížit a na druhé straně pivo před rokem 1980 obsahovalo nitrosaminy s prokazatelně příznivými účinky na rozvoj rakoviny. Přítomnost nitrosaminů v pivu však od roku 1980 nebyla znovu zkoumány.

**Cigaretový kouř** je směsí několika desítek prokázaných karcinogenů. Patří mezi ně produkty vznikající spalováním, ale také nikotin, který společně s příbuzným nornikotinem a atanabinem fungují jako prekurzory jiných látek s karcinogenními účinky, souhrnně označovanými jako tabákové nitrosaminy. Nikotin působí v těle po navázání na určité typy acetylcholinových receptorů vyskytujících se na neuronech, neuromuskulárních spojeních nebo u širokého spektra tkáňových buněk (epiteliálních a endoteliálních). Po navázání nikotinu na acetylcholinový receptor dochází k iniciaci vyplavování neurotransmiterů a hormonů, které zasahují do řady regulačních systémů, např. buněčná apoptóza. Dalšími látkami s kancerogenními účinky jsou polycyklické aromatické uhlovodíky (například benzopyren, benzantracen) a nitrosaminy označované jako ko-kancerogeny, tedy látky zesilující účinky karcinogenů v kouři (fenol a katechol). Ve vnímavosti k poškození existují rozdíly, a proto mohou stejné dávky karcinogenů představovat pro různé jedince odlišnou míru rizika (Adam, Krejčí a Vorlíček 2011).

**Konzumace červeného masa** je považována za rizikový faktor vzniku KRK především kvůli obsahu nasycených mastných kyselin, které jsou pro konzumenta rizikovější, než mastné kyseliny nenasycené. Nasycené tuky, vyskytující se v červeném mase ve vysokém množství, podporují záněty, a nadměrné množství hemově vázaného železa poškozuje střevní sliznici a vytváří karcinogenní sloučeniny (Allen 2010).

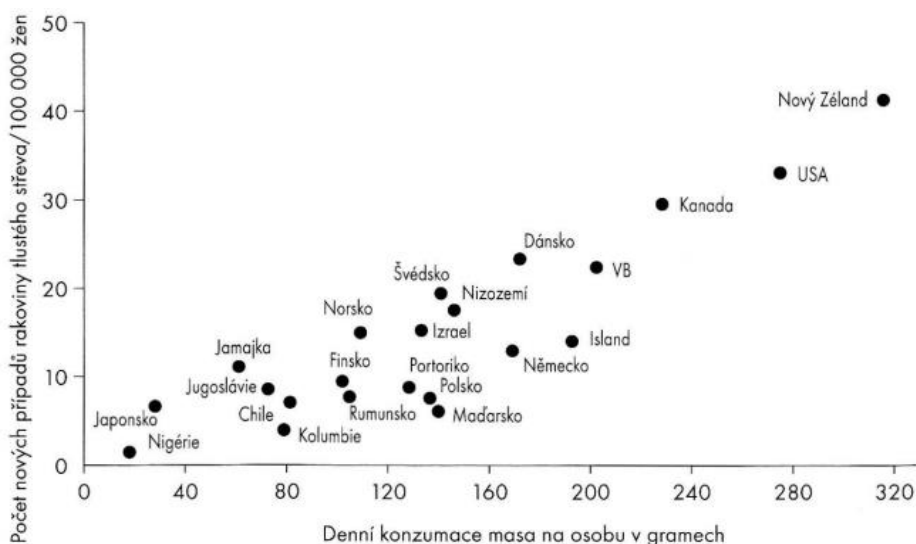
Ze studie Bingham (1996) vyplývá, že v zemích, které patřily do roku 1960 k zemím s nejnižším výskytem rakoviny, se incidence rapidně zvýšila. Například v Japonsku je dnes výskyt rakoviny tlustého střeva vyšší, než výskyt v UK. Podle článku Bingham

(1999) je tento fakt přičítán právě západnímu stravování v japonské kultuře a vyšší spotřebě masa. Na obrázku č. 4 je znázorněn nárůst incidence KRK v Japonsku od roku 1961 do roku 1985 v porovnání s UK. V práci Marchand (1997) je uvedena přímá spojitost konzumace červeného masa se vznikem KRK. Na obrázku č. 4 je zobrazena spojitost mezi množstvím zkonsumovaného masa a počtem případů KRK. Podle studie Clinton et al. (1992), která prováděla pokusy na modelových potkanech, je rozhodujícím faktorem vzniku rakoviny nadlimitní příjem energie. Na obrázku č. 5 je znázorněn vliv konzumace na vznik rakoviny tlustého střeva u žen ve vybraných zemích.



Obrázek č. 4 Nárůst incidence KRK v Japonsku v porovnání s UK (Vyzula, Žaloudík 2007)

Konzumace červeného masa by se měla omezit na 80 g/den, a to maximálně tři krát do týdne. Červené maso by mělo poskytovat maximálně 10 % z celkové přijímané energie a mělo by se nahrazovat spíše rybami, drůbežím masem nebo i masem nedomestikovaných zvířat, které mají nízký obsah nasycených mastných kyselin. Zvěřina má vysoký podíl n-3 nenasycených mastných kyselin, neřadí se mezi maso červené a jeho občasná konzumace se tedy doporučuje (Vyzula, Žaloudík 2007; Oehlrich 2014).



Obrázek č. 5 Souvislost vzniku KRK s konzumací masa (Campbell T. C., Campbell T. M. 2010)

V souvislosti s vysokou spotřebou **nakládaného masa** byla prokázána vysoká míra incidence rakoviny tlustého střeva ve městech Newfoundland a Labrador v Kanadě. U takto zpracovaných mas byl v posledních letech detekován obsah N-nitrososloučenin (NOC), včetně N-nitrosodimethylaminu a N-nitrosodiethylaminu, které mají prokazatelný karcinogenní účinek u laboratorních potkanů. Doposud však chyběla studie, která by potvrdila stejné riziko u člověka. V roce 2013 však vyšly záznamy ze studie Zhu (2013) prováděné ve městech Newfoundland, Labrador a Ontario v Kanadě, které potvrzují pozitivní asociace mezi zvýšeným příjmem N-nitrosodimethylaminu a rakovinou tlustého střeva. Studie se zúčastnilo 1760 pacientů s prokazatelným karcinomem tlustého střeva a 2841 dobrovolníků zastupujících kontrolní populaci. V této studii byl také prokázán inhibiční efekt antioxidantů vitamínu C a E na syntézu NOC a tím snížení rizika karcinogeneze.



## 7 PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

Prevence je nejúčinnější a také nejlevnější opatření proti vzniku chorob obecně. Existují čtyři stupně prevence, a to prevence primární, sekundární, terciární a kvartérní. Primární prevence je zaměřena na zdravé lidi, kteří sami mohou ovlivnit riziko vzniku nádorového onemocnění. Jedná se o předcházení nemocem zavedením zdravého životního stylu, čímž se zlepší zdravotní stav a následně i kvalita života. Některé faktory ovlivňující zdravotní stav jednice změnit nelze (věk, dědičné vlivy atd.), proto je důležité zaměřit se na možnosti, kterými se zdraví ovlivnit dá. Sekundární prevencí je včasné rozpoznání příznaků rakoviny hned v začátcích, kdy jsou šance na úplné uzdravení větší než při jejich objevení v pokročilém stádiu. Pokud nebyla sekundární prevence úspěšná a došlo k návratu nádorového onemocnění, přichází na řadu terciární prevence. Aby byla terciární prevence účinná, je nutné začít léčit pacienta v intervalu, kdy je navracený nádor ještě v léčitelném stádiu, to znamená, že se ještě neobjevily příznaky. U pokročilých a nevléčitelných nádorových onemocnění se uplatňuje kvartérní prevence, která se snaží o předvídání a předcházení důsledků postupujícího nádoru s vlivem na kvalitu a délku života pacienta.

Doporučení primární prevence jsou následující:

- dodržování vhodných stravovacích návyků s dostatečným podílem zeleniny a ovoce (500 g/den), konzumování stravy bohaté na vlákninu a chudé na tuky a červené maso
- omezení konzumace alkoholu
- nekuřáctví, neužívání drog
- udržování ideální hmotnosti
- přiměřený pohyb a cvičení
- vyhýbání se dlouhodobému stresu (Karešová a kol. 2010).

### 7.1 Výživa

Rakovinu je možno ovlivnit až z 30 % správnou výživou, která nezávisí pouze na kvalitě, ale také na konzumovaném množství. Strava by měla být energeticky vyvážená, to znamená, že se množství energie přijímané potravou rovná energii, kterou tělo potřebuje. Energie je důležitá k pokrytí potřeb bazálního metabolismu (základní

životní funkce v klidovém stavu (52–77 %), postprandiální termogeneze (zpracování a vstřebání přijaté energie z potravy, 8 %) a fyzické aktivity (15-40 %). V případě přijímání stravy energeticky bohatší než tělo potřebuje, dojde k ukládání energie do tukových zásob a nabývání na váze. Nižší energetický příjem je naopak spojen s využitím uložené energie a snižováním váhy (Klimešová, Stelzer 2013).

## 7.2 Základní složky stravy

Základem správného fungování lidského těla je vyvážená strava, která se skládá ze tří základních složek, kterými jsou sacharidy (50-55 %), lipidy (25-30 %) a rostlinné a živočišné bílkoviny (15-20 %).

**Sacharidy** můžeme rozdělit do dvou skupin, a to na škroby (polysacharidy) a cukry (mono a oligosacharidy). Podle toho, zda jsou polysacharidy rozštěpitelné lidskými sacharidázami je lze rozdělit na stravitelné a nestravitelné polysacharidy. Sacharidy by měly tvořit přibližně 50 - 55 % celkového energetického příjmu a zároveň je žádoucí, aby podíl čisté sacharózy byl výrazně nižší než podíl polysacharidů (Budecke 1994).

**Lipidy** by měly tvořit asi 25-30 % energetického příjmu z potravy a pro lidský mozek představují první a hlavní energetickou rezervu. Jsou základem každé buněčné membrány a intracelulárních organel a nemělo by se zapomínat na to, že jsou rozpouštědlem pro vitaminy rozpustné v tucích (A, D, E a K). Vysoké zastoupení lipidů s navázanou kyselinou fosforečnou vykazují nervová vlákna a také mozek, u kterého je strukturální materiál bílé hmoty tvořen z 60 % a u šedé hmoty z 30 % lipidy. Tuky jsou také velmi dobrou mechanickou a tepelnou bariérou. Díky špatné vodivosti tepla a deformovatelným vlastnostem jsou velmi dobrým izolátorem a také mechanickou a tepelnou bariérou (Trojan a kol. 2003).

Lipidy můžeme rozdělit podle skupenství na tuky (při pokojové teplotě jsou v pevné formě) a oleje (za pokojové teploty kapalné). To, zda jsou lipidy kapalné nebo pevné, závisí na nasycenosti vazeb přítomných mastných kyselin (MK). Pokud jsou vazby mastných kyselin nasycené (v molekule se nevyskytuje žádná dvojná vazba), jedná se o tuky, přítomnost dvojných vazeb v MK lipidů znamená tekutou konzistenci, mluvíme o tzv. olejích. Mastné kyseliny se podle nasycenosti vazeb dělí na nasycené MK (živočišné tuky), které neobsahují ani jednu dvojnou vazbu, na mononenasycené MK s jednou dvojnou vazbou (olivový olej) a v případě, že mastná kyselina obsahuje dvě

nebo více dvojných vazeb, jde o mastné kyseliny polynenasycené (semena, klíčky, ryby, Komprda 2003).

Zásadní význam pro lidskou výživu mají především nenasycené mastné kyseliny o 18 uhlících (kyselina linolová a  $\alpha$ -linoleová), které jsou označovány jako esenciální. To znamená, že si je organismus člověka neumí syntetizovat a jejich příjem je umožněn pouze potravou. Je důležité neustále je doplňovat bohatými zdroji nenasycených mastných kyselin, jakými jsou rostlinné tuky (hlavně řady n-6) nebo mořské ryby (především řady n-3), neboť při jejich nedostatku by mohlo dojít k poruchám vývoje a růstu u dětí, nabourání imunitního systému, poruchám metabolismu nebo k postižení nervové tkáně. Vyšší obsah nenasycených mastných kyselin má protektivní účinek při vzniku kardiovaskulárních onemocnění. Optimální poměr konzumovaných nenasycených kyselin každý den, přesněji kyseliny linolové k  $\alpha$ -linoleové, by se měl pohybovat kolem 5 nebo 6 : 1 (Trojan a kol. 2003).

Přírodní mononenасыčené mastné kyseliny mají zpravidla konfiguraci cis. Pokud je však dvojná vazba v konfiguraci trans, uděluje tím dané kyselině odlišné fyziologické vlastnosti a ve svých účincích na hladinu sérových lipidů se podobají nasyceným mastným kyselinám (zvyšují hladinu sérového cholesterolu, snižují hladinu HDL-cholesterolu a zvyšují hladinu LDL-cholesterolu). I když se trans mastné kyseliny běžně vyskytují v tuku a mléce přežvýkavců, v mikroorganismech a semenech některých rostlin, jejich nejvýznamnějším zdrojem byly v lidské výživě margaríny. Při výrobě margarínů ztužováním rostlinných tuků (dehydrogenací) se měnila konfigurace cis na trans, i když za použití dnešních moderních technologií již došlo ke snížení trans-tuků v margarínech (Budecke 1994).

**Proteiny** (bílkoviny) zastupují ve stravování 15-20 % celkového energetického příjmu. Jsou složeny z aminokyselin, které mohou být buď esenciální (lidské tělo není schopno si je syntetizovat a musí být tedy přijímány potravou) nebo neesenciální (tělo si je dokáže syntetizovat a jejich příjem potravou tedy není důležitý; Trojan a kol. 2003). Z hlediska zastoupení esenciálních aminokyselin (EAK) v potravinách rozlišujeme bílkoviny plnohodnotné (vejce a mléko), které obsahují všechny esenciální AMK, bílkoviny téměř plnohodnotné (živočišná svalovina) a neplnohodnotné (nedostatečné zastoupení EAK, Komprda 2003).

Za normálních fyziologických podmínek tělo potřebuje 0,75-1 g proteinu na kg hmotnosti za 24 hodin, jedná se o bílkovinné optimum. V období růstu,

rekonvalescence, těhotenství, laktace nebo při těžké fyzické námaze jsou proteosyntetické potřeby vyšší, a proto musí být navýšen i přísun proteinů. Je důležité tato doporučení respektovat, aby nedošlo ke vzniku negativní dusíkové bilance (rozdíl množství dusíku přijatého potravou ve formě bílkovin a dusíkem vyloučeného močí nebo stolicí) s možným vznikem disproporce mezi proteoanabolickými procesy a jejich stavební úhradou (Budecke 1994).

## **7.3 Potraviny snižující riziko vzniku KRK**

### **7.3.1 Fytochemikálie**

V ovoci, zelenině, zeleném čaji, luštěninách a některých dalších potravinách rostlinného původu jsou obsaženy bioaktivní látky, které vykazují antikarcinogenní účinky a jsou souhrnně označovány jako fytochemikálie. Mohou to být látky s povahou živin (vitaminy, esenciální minerální látky), anebo sekundární metabolity rostlin, které jsou schopné významně snižovat karcinogenní působení rizikových faktorů, především zánětlivých procesů, volných kyslíkových radikálů a chemických mutagenních a karcinogenních sloučenin. Potenciálními antikarcinogeny jsou zejména potravní vláknina, rezistentní škrob, antioxidanty, metabolity glukosinolátů, fenolické monomery, flavonoidy, resveratrol, některé potravní monoterpeny, fytochemikálie sóji a folacin (Zloch, Sedláček 2012, www7).

**Vláknina** je sice nestravitelná, ale při průchodu tenkým střevem může dojít k určitému stupni rozmělnění, podle kterého ji lze rozdělit na vlákninu rozpustnou a nerozpustnou. Vláknina rozpustná, kam se řadí hemicelulóza, pektin, guar, agar a slizy, při průchodu střevem nabobtná a slouží zde jako hlavní zdroj potravy pro bakterie. Působením bakterií je vláknina fermentována na kyselinu máselnou, která se podílí na regulaci dělení rakovinných buněk. Rozpustná vláknina má určitý vliv na absorpci tuků a sacharidů, váže žlučové kyseliny, zvyšuje střevní obsah a tím snižuje koncentraci toxických látek ve střevě. Nachází se v tmavém pečivu, žitu, ovsu, luštěninách a v dužnině většiny druhů ovoce a zeleniny. Vláknina nerozpustná (celulosa a lignin) se pak podílí na zvětšení objemu natráveniny ve střevě a zajištění jejího rychlejšího průchodu. Nerozpustná vláknina je obsažena v otrubách, obilninách, neloupané rýži, pšenici, ořeších, jahodách a rybízu, hrášku, houbách a také ve vrchní slupce většiny druhů ovoce a zeleniny. Strava s vysokým, obsahem vlákniny projde

střevem za 25-40 hodin, naproti tomu se rychlost průchodu natráveniny stravování západního světa (s nízkým obsahem vlákniny) pohybuje okolo 70 hodin (Burkitt 1973; Klimešová, Stelzer 2013). Důležitost vlákniny ve výživě potvrdila studie Mann and Truswell (2007), která pozorovala rozdíly mezi africkým stravováním a stravováním západní Evropy. Zjistilo se, že by příčinou výskytu některých nepřenositelných nemocí západního světa, moha být strava s nízkým obsahem vlákniny, která je pro západní Evropu a Severní Ameriku typická. Africká strava je naopak charakteristická vysokým obsahem zeleniny, nezpracovaných obilovin, nízkým obsahem masa a tuku.

**Antioxidanty** chrání tělo před vznikem rakoviny třemi způsoby, a to ničením volných radikálů (způsobují rakovinu), posilováním imunitního systému a omezením schopnosti rakovinových buněk přichytit se na další orgány a žlázy, a tím vytvářet metastázy. Posílení imunity umožňuje například pyknogenol (získávaný z kůry borovic) nebo B-karoten. Pyknogenol zvyšuje hladinu cytokinů, produktů lymfocytů, které mají schopnost stimulovat rychlé dělení buněk podílejících se na boji proti patogenům a B-karoten (mrkev, meruňky, papája, mango, špenát) způsobuje zvýšenou tvorbu specifických bílkovin na povrchu monocytů, které jsou pak díky tomu schopné lépe rozpoznat rakovinné buňky (Passwater 2002).

Protirakovinný účinek některých bioaktivních látek spočívá ve snížení potenciální karcinogenity cizorodých látek (detoxikaci) jejich schopností aktivovat expresi genů kódujících biotransformační enzymy. Tímto působením se vyznačují diterpeny (retinol, fytol), sulforany, indoly a isothiokyanáty, kurkumin a epigallokatechingallát. Sekundární metabolity typu kurkuminu, resveratrolu, lykopenu, EGCG nebo genisteinu mají zase schopnost omezit přeměnu normálních buněk v nádorové, zastavit invazi nádorových buněk do okolních tkání a zabránit angiogenezi (novotvorba krevních kapilár) v nádoru. Osud nádorových buněk je možné ovlivnit také stimulací bílkovin s pro-apoptotickou funkcí (podporují řízenou smrt buněk) a zastavením buněčného dělení eliminací syntézy anti-apoptotických bílkovin (zabraňují řízené smrti buněk). Tímto způsobem působí kurkumin, EGCG, apigenin, quercetin nebo resveratrol (Zloch, Sedláček 2012, www7).

**Kurkumin** je zodpovědný za typicky žluté zbarvení kurkumy, tradičního indického koření získávaného rozemletím hlízovitého oddenku rostliny *Curcuma longa* z čeledi zázvorovitých. Potlačuje vznik KKR a pomáhá s eliminací jedovatých látek, které mohou vyvolat nejen rakovinu tlustého střeva. Aby však organismus dokázal

využít účinnost kurkuminu, je potřeba konzumovat kurkumu v kombinaci s černým pepřem (Dobos, Kümmel 2013).

**Resveratrol** je antioxidant červeného vína, jehož protizánětlivé účinky prokázala studie Panaro et al. (2012). I když hrozny vína a červené víno jsou významným potravinovým zdrojem resveratrolu, obsahují ho jen malé množství (<5 mg/l), a to zejména ve srovnání s koncentracemi dalších polyfenolů. V důsledku toho je obtížné připsat zdravotní účinky vína jednotlivým složkám (Ebeler 2013). Ve studii Femia et al. (2005), která pozorovala účinky polyfenolů s vysokou molekulární hmotností, s nízkou molekulární hmotností a celkový polyfenolický extrakt z červeného vína na rakovinu tlustého střeva u potkanů se zjistilo, že nejúčinnější při inhibici chemicky indukované karcinogeneze tlustého střeva byl celkový polyfenolický extrakt z červeného vína a nikoliv jednotlivé polyfenolové frakce (Femia et al. 2005).

**Lykopen** patří do skupiny karotenoidů a je zodpovědný za červené zbarvení rajčat, červených grapefruitů nebo šípků. Je silným antioxidantem a může nepřímo ovlivňovat některá chronická onemocnění jako je rakovina, kardiovaskulární onemocnění, kožní nemoci nebo oční potíže. Studie Verghese et al. Zkoumala antikarcinogenní účinky lykopenu s různou dávkou tuku u krysího modelu. Zjištěním bylo, že počet nádorů i jejich velikost byla u krys krmených lykopenem (200 a 400 µg/den) ve srovnání s kontrolními krysami (nekrmenými lykopenem) menší. Ve studii se také zjistilo, že vyšší dávky tuku v krmné dávce zajišťují lepší absorpci a účinnost lykopenu v těle. Skupina potkanů krmena lykopenem s přídatkem 7 % tuku měla průměrnou velikost nádoru 1,02 cm, zatímco potkani krmeni lykopenem se 14 % tuku měli velikost nádoru v průměru 0,23 cm.

**Epigalokatechingalát (EGCG)** je katechin zodpovědný za protirakovinné účinky zeleného čaje. Americká studie Su and Arab (2001), prováděla výzkum vztahu mezi pitím zeleného čaje a rizikem vzniku rakoviny tlustého střeva na základě statistik získaných od roku 1971 až 1975 z Národního centra pro zdraví. Údaje se týkaly osob ve věku 25 až 74 let a obsahovaly sociodemografickou charakteristiku, lékařskou anamnézu, údaje o stravě a několik dalších údajů. Se 14 407 jedinci dále probíhala vyšetření v roce 1982-84, 1986, 1987 a 1992. Způsobilí účastníci 13 291 (z původních 14 407 jedinců 92,2%) byli úspěšně sledováni i po roce 1992. Vědci na základě výsledků ze studie zjistili, že konzumace 1,5 šálku zeleného čaje denně snížila riziko vzniku rakoviny u mužů až o 70 %, avšak výsledky u žen nebyly nijak významné.

Jelikož se fermentačním procesem, kterým vzniká čaj černý, EGCG oxiduje a deaktivuje, předpokládalo se, že čaj černý antikarcinogenní účinky nemá. Fermentací však vzniká celá řada dalších antioxidantů (biflavonoly, thearubigeny a především theaflaviny), které mají přinejmenším stejně účinné vlastnosti jako sloučeniny v čaji zeleném (Bowden 2011).

Silně aromatická sirná sloučenina **alliin**, která se vyskytuje v cibuli, česneku a póru, se porušením buněčných stěn přemění na allicin, a z něho pak v těle vzniká dialylsulfid (DAS) a dialyldisulfid (DADS), jimž je připisován ochranný efekt před vznikem rakoviny (Dobos, Kümmel 2013).

**Kyselina listová** je ve vodě rozpustný vitamin přirozeně se vyskytující v zelené listové zelenině, citrusových plodech, obilí a vnitřnostech. Údajné účinky kyseliny listové na ochranu proti KRK potvrzují důkazy získané studie Williams (2012) prováděné jak na zvířatech tak na lidech, ze kterých vyplývá, že vysoké dávky kyseliny listové mohou za určitých okolností zvýšit riziko KRK. Kyselina listová je potřebná pro syntézu a metylaci DNA (opravný systém pro kód DNA), což by mohl být onen hledaný biologický mechanismus, kterým by byla schopna modulovat riziko KRK. Mutagenní DNA metylace je včasná akce v kolorektální karcinogenezi a je spojena s transkripčním umlčením supresorových genů (podílí se na malignitě nádoru). Kyselina listová je nutná pro výrobu S-adenosylmethioninu, který slouží jako dárce metylu pro DNA metylaci. Ačkoliv byl tento modulační efekt v methylaci DNA u kyseliny listové prokázán, důkazy o stejném účinku kyseliny listové v tlustém střevě jsou omezené (White et al. 1997).

Prokázán byl i protirakovinný účinek **flavanolů**, jejichž nejbohatším zdrojem je kakao. Podle práce Martin et al. (2013) příjem flavanolů významně přispívá k celkovému dietnímu příjmu flavonoidů, katechinu (hlavně epikatechinu) a jejich dimerů prokyanidinů (obsažených i borůvkách a moučce z hroznových jadérek). Ve studii Su et al. (1992) zkoumající vliv katechinu na střevní nádory u myších modelů se uvádí, že flavonoid katechin přidávaný do potravy v koncentracích 0,1 a 1 %, byl schopen snížit vznik střevních nádorů zhruba o 71 %.

**D-limonen** přítomný v citrusových plodech se vyznačuje chemopreventivní a chemoterapeutickou aktivitou, díky kterým je schopen zabránit karcinogenezi v počátečním i v pokročilém stádiu a navíc je schopen inhibovat enzymy aktivující karcinogenezi a zabraňovat toxifikaci (přeměna chemikálie na toxičtější formu)

karcinogenů (Bisignano, Saija 2002). V citrusových plodech se vyskytují i limonoidy s antivirovými, antibakteriálními, antineoplastickými (působí proti nádorům), antimalarickými a protirakovinnými účinky (Bowden 2011).

Mezi minerální látky, které snižují riziko vzniku KRK, patří selen a zinek, z vitaminů je to vitamin D. U **selenu** je důležitá jeho antioxidační schopnost, která se projevuje blokadou škodlivých volných radikálů, které by mohly poškodit DNA. Účinné jsou dávky selenu v množství 200 mg, které snižují riziko vzniku rakoviny tlustého střeva o 58 %. Bohatým zdrojem selenu jsou para oříšky, dary moře a maso. **Zinek** je součástí enzymů, které ovlivňují v organismu všechno od trávení po hojení ran, je důležitou složkou imunitního systému a má důležitou roli v boji proti infekcím. Zdrojem zinku je hovězí a vepřové maso, játra, drůbež, vejce, dary moře, sýry, fazole, ořechy a pšeničné klíčky (Hájková, Perglerová 2001). Souvislost mezi hladinou **vitaminu D** v krvi a vznikem KRK byla zkoumána ve studii Mazda et al. (2010) prováděné s 1248 dobrovolníky. Bylo zjištěno, že koncentrace vitaminu D v krvi v množství od 50 do 75 nmo/l má v porovnání s nižšími hladinami vitaminu D v krvi silné protektivní účinky. Koncentrace vitaminu D nad 75 nmol/l, již však výraznější ochranu neposkytovala.

### 7.3.2 Látky živočišného původu

Mezi potraviny, které jsou schopné snižovat riziko vzniku KRK, patří i některé látky živočišného původu.

**N-3 nenasycené mastné kyseliny**, které se vyskytují v rybách nebo lněném semínku se podílejí na řadě životních procesů v lidském těle. Mezi účinky, jimiž se podílí na snižování rizika rakoviny zažívacího traktu, patří protizánětlivé působení a zvyšování imunity. Potlačují neoplastické transformace, inhibují růst buněk, působí na imunitní systém a zvyšují apoptózu (Astl, Astlová, Marková 2009). Studie Norat et al. (2005) zkoumající vztah mezi příjmem červeného masa, zpracovaného masa, masa kuřecího a ryb se vznikem rakoviny tlustého střeva prováděné na základě údajů EPIC (Evropská studie pro výzkum rakoviny a výživy), zahrnula do výzkumu téměř půl milionu Západoevropanů. V období delším než 5 let bylo zaznamenáno 1329 případů rakoviny tlustého střeva. Bylo zjištěno, že riziko vzniku KRK je o 31 % nižší u jedinců s nejvyšší spotřebou ryb v porovnání s ostatními.



Pro snížení rizika vzniku rakovinu je vhodné dodržovat tato doporučení. Zelenina a ovoce by se měly konzumovat po celý rok a to v dávce 400-800 g denně, přičemž by jejich energetický příjem měl tvořit minimálně 7 % (do této skupiny nejsou započítány brambory a luštěniny). Doporučené množství vlákniny, které by se mělo zkonsumovat za den je asi 30-35 g, u kurkumy se tato hodnota pohybuje v rozmezí 500-1200 mg, u selenu 65 µg (léčebné dávky pak mohou být až 200 µg) a u zinku je doporučena dávka 15 mg za den. Příjem n-3 nenasycených mastných kyselin by měl tvořit 0,5-2 % z celkového energetického příjmu.

## 8 VÝŽIVA PRO PACIENTY S RAKOVINOU TLUSTÉHO STŘEVA

Ačkoliv mohou být nutriční faktory při prevenci a vzniku nádorových onemocnění nápomocné, jejich účinek při léčbě této nemoci je zatím sporný. Pacient s nádorovým onemocněním trpí často kachexií a malnutricí, které mohou být způsobeny jak nádorem, tak protinádorovou léčbou.

Pacienti s tumorem mohou trpět **kachexií**, tedy syndromem výrazně snižujícím tělesnou hmotnost pacienta. Snížením jeho tělesné výkonnosti dojde k poruše imunologických obranných mechanismů a k celkovému pocitu zhoršení stavu. Tumor může u nemocných také vyvolat anorexii, čímž dochází k ještě výraznějšímu snižování váhy. Při anorexii dochází k předčasnému pocitu nasycení, poruchám v chuti a změně výběru potravin. Vývoj kachexie u pacienta také vyvolává změny v bazálním metabolismu tím, že dojde ke zvýšenému metabolismus sacharidů, tuků a bílkovin.

Za **malnutrici** je pak označen stav pacienta způsobený dlouhodobým nevyváženým stravováním, které může znamenat deficit některých složek, například vitaminů (avitaminóza), anebo všech významných složek (podvýživa). Při extrémním nedostatku může dojít až k rozvrácení metabolismu. Tento stav se běžně vyskytuje u pacientů s nádorovým onemocněním, u kterých oslabuje buněčnou imunitu, zpomaluje hojení ran a také zpomaluje ozdravný proces těla po léčbě (Svačina 2008).

Před zahájením terapie je nutné provést kvalitativní a kvantitativní rozbor výživy a vzít v úvahu všechny zdravotní problémy způsobené rakovinou (nechutenství, zvracení, průjemy atd.), na základě kterých stanoví lékař léčebné postupy. Možným řešením je enterální a parenterální výživa (Kohout, Kotrlíková 2009). **Enterální výživou** se rozumí tekuté dietetikum (nutričně vyvážená a definovaná strava bílkovin, sacharidů, tuků, vitaminů, minerálů a stopových prvků) přijímaná buď perorálně, anebo za pomoci

sondy přímo do některé části trávicího traktu. Pokud je enterální výživa kontraindikována, může být použita **výživa parenterální**, a to periferní nebo centrální žilou (Svačina 2008).

## 9 ZÁVĚR

V této bakalářské práci byly stručně popsány jednotlivé části tlustého střeva a zmíněny oblasti, které jsou vzhledem ke vzniku rakoviny tlustého střeva nejrizikovější. Jedná se především o oblast esovité kličky a konečníku v dosahu palpce, kde se nádor vyskytuje v 70-80 % případů.

Všechny typy rakoviny vznikají invazí karcinogenní látky, která v těle hostitele pozmění genetickou informaci napadené buňce. Takto zmutovaná buňka předává poškozenou informaci svým dceřiným buňkám, které se shlukují a vytváří viditelný nádor. Pokud nádor opustí své původní místo vzniku a napadne okolní tkáň, stává se zhoubným. K tomu aby mohl nádor narůstat a šířit se do okolí, však potřebuje být dostatečně zásobován krví. V případě, že nádor není takto zásobován, dostává se do klidového stádia, ve kterém je možné jeho růst zpomalit nebo úplně zastavit, a to působením anti-karcinogenních látek. Tyto látky se mohou, ve formě sekundárních metabolitů, vyskytovat v některých rostlinách jako ochrana před škůdci. Prokazatelně působí proti vzniku rakoviny například rajčata, citrusové plody, kurkuma, kakao, cibule, česnek, pór, červené víno nebo zelený čaj. Na druhou stranu konzumace červeného masa, alkoholu, kouření nebo obezita mohou vznik a šíření nádoru podpořit.

Ve výskytu rakoviny tlustého střeva ve světě jsou nemalé rozdíly. Největší výskyt je zaznamenán v zemích ekonomicky bohatších, jakými jsou Severní Amerika, Evropa, Austrálie nebo Nový Zéland. Naopak nejméně případů hlásí Afrika, Jižní a Střední Amerika a Asie. Rozdílná incidence v jednotlivých zemích může být spojena právě s rozdíly ve stravovacích návycích a v odlišném životním stylu. Pro porovnání míry působnosti faktorů životního stylu a výživy na vznik KKK, je součástí této závěrečné práce také tabulka, která zobrazuje spotřebu ovoce, zeleniny, mořských plodů, hovězího a vepřového masa v kilogramech na osobu a rok, množství alkoholu zkonsumovaného v litrech na osobu a rok, míru fyzicky aktivní a obézní populace v procentech a míru incidence KKK na 100 000 zdravých osob. Hodnoty zmíněných aspektů byly porovnávány v deseti různých zemích, ve třech různých kontinentech. Česká republika,

Dánsko, Itálie, Maďarsko, Norsko a Rakousko zastupují v tabulce Evropu, Čína, Japonsko a Vietnam Asii a Ghana zastupuje Afriku.

Z porovnání vyplývá, že v České republice trpí lidé nejvyšším výskytem rakoviny tlustého střeva, při suverénně nejvyšší spotřebě alkoholu, vysokém příjmu hovězího a vepřového masa, nejvyšším procentu obézní populace s velmi vysokým procentem kuřáků. Naopak velmi nízká je zde spotřeba zeleniny, ovoce a mořských plodů a průměrná hodnota fyzicky aktivní populace. Ve Vietnamu, kde je nejnižší konzumace alkoholu a nejnižší procento obézní populace, průměrná konzumace hovězího a vepřového masa, je výskyt KRK nejnižší, a to i přes to, že je zde spotřeba ovoce a zeleniny téměř nejnižší a fyzická aktivita spolu s konzumací mořských plodů jen průměrná. V Itálii je sice vyšší spotřeba hovězího a vepřového masa i vyšší konzumace alkoholických nápojů, avšak z alkoholických nápojů tvoří větší část konzumace vína než piva a každoročně se zde zkonsumuje nadprůměrné množství ovoce a zeleniny, čímž je i výskyt KRK průměrnou hodnotou. Z porovnání vyplývá, že je nutné pozorovat všechny působící aspekty, které mohou vznik a vývoj KRK ovlivnit, neboť spolu úzce souvisí.

I když jsou výživová opatření při prevenci vzniku KRK účinná, nelze je aplikovat u pacientů s již diagnostikovaným kolorektálním karcinomem. Tito pacienti často trpí nechutenstvím, zvracením, průjmami nebo naopak zácpami, a proto je důležité, aby dietu sestavil, na základě stavu pacienta, lékař.

## 10 ZDROJE

### 10.1 Literární

1. ADAM Z., KREJČÍ M., VORLÍČEK J. 2011. *Obecná onkologie*. Praha: Galén, xxi, 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.
2. ALLEN S. 2010. *Jídlo léčí: převratná stravovací strategie boje proti nemoci od nachlazení po osteoporózu*. Praha: Reader's Digest, 351 s. ISBN 978-80-7406-107-3.
3. ANGELES MARTIN M., GOYA L., RAMOS S. 2013. Potential for preventive effects of cocoa and cocoa polyphenols in cancer. *Volume 56, Pages 336–351*.
4. ASTL J., ASTLOVÁ E., MARKOVÁ E. 2009. *Jak jíst a udržet si zdraví, aneb, Vyvážený zdravý životní styl pro každý den: příručka poradce*. Praha: Maxdorf, 328 s. ISBN 978-80-7345-175-2.
5. BÉLIVEAU R., GINGRAS D. 2008. *Výživou proti rakovině*. Praha: Vyšehrad, 213 s. ISBN 978-80-7021-907-2.
6. BÉLIVEAU R., GINGRAS D. 2009. *Zdravým vařením proti rakovině*. Praha: Vyšehrad, 267 s. ISBN 978-80-7429-021-3.
7. BINGHAM S. A. 1999. Meat or wheat for the next millennium? Plenary Lecture: High-meat diets and cancer risk. *Proceedings of the Nutrition Society*, 58, 243–248.
8. BINGHAM S.A., PIGNATELLI B., POLLOCK J., ELLUL A., MALLAVEILLE C., GROSS G., RUNSWICK S. 1996. Does increased formation of endogenous N nitrosocompounds in the human colon explain the association between redmeat and coloncancer? *Carcinogenesis* 17, 515–523.
9. BISIGNANO G., SAIJA A. 2002. 28 The biological activity of citrus oils. Taylor & Francis
10. BONGAERTS B.W.C., WEIJENBERG M. P. Alcohol Consumption and Risk of Colorectal Cancer, *Bioactive Foods and Extracts*.
11. BUDECKE E. 1994. *Grundriß der Biochemie: Für Studierende der Medizin, Zahnmedizin und Naturwissenschaften*. Walter de Gruyter, 3-11-014407-7.
12. BURKITT D.P. 1973. Epidemiology of large bowel disease: the role of fibre. *The Nutrition Society*. London. 32. 145-149.
13. CAMPBELL T., CAMPBELL T.M., 2010. *Čínská studie: výživa jako základ uchování a zlepšení zdraví, tělesné kondice a duševních schopností*. Hradec Králové: Svítání plus, 396 s. ISBN 978-80-86601-09-0.
14. CLINTON S.K., (eds.), 1992. The Combined Effects of Dietary Fat, Protein, and Energy Intake on Azoxymethane-induced Intestinal and Renal Carcinogenesis. *ICANCER RESEARCH* 52. 857-865.
15. COY J., FRANZ J.M. 2010. *Výživou proti rakovině: jak zastavit rakovinový gen*. Praha: Ikar, 208 s. ISBN 978-80-249-1450-3.
16. DIENSTBIER Z., STÁHALOVÁ V. 2009. *Onkologie pro laiky*. Praha: Liga proti rakovině, 127 s. ISBN 978-80-86031-86-6.
17. DOBOS G., KÜMMEL S. 2013. *Aktivně proti rakovině: klasická medicína a přírodní léčebné metody*. Praha: Ikar, 303 s. ISBN 978-80-249-2143-3.
18. EBLER S. 2013. Wine and Cancer. In: Randolph R.K., *Phytochemicals Health Promotion and Therapeutic Potential*. Taylor & Francis Group, LLC, s. 21-30.
19. FEMIA A.P. (eds.), 2005. Effect of polyphenolic extracts from red wine and 4-OH-coumaric acid on 1,2-dimethylhydrazine-induced colon carcinogenesis in rats. *European Journal of Nutrition* Vol. 44, Number 2. *Eur J Nutr*, 44 : 79–84.
20. FREJ D. 2006. *Dietní sestra: diety ve zdraví a nemoci*. V Praze: Triton, 309 s. ISBN 80-7254-537-x.
21. GILLIE O. 2001. *Zdravou výživou proti rakovině: kniha založená na průkopnických zjištěních: Nadace pro světový výzkum rakoviny*. Praha: Pragma, 204 s. ISBN 80-7205-742-1.

22. Hajdu S. I. 2011. A Note From History: Landmarks in History of Cancer, Part 1. VC 2010 American Cancer Society, 117:1097–102.
23. HÁJKOVÁ J., PERGLEROVÁ M. 2001. Léčivá moc vitaminů, bylin a minerálních látek. Praha: Reader's Digest Výběr, 416 s. ISBN 80-86196-24-0.
24. HOLUBEC L. 2004. Kolorektální karcinom: současné možnosti diagnostiky a léčby. Praha: Grada, 175 s. ISBN 80-247-0636-9.
25. KAREŠOVÁ J. 2010. Praktické rady pro onkologické pacienty, aneb, Jak překonat nesnáze při léčbě rakoviny. Praha: Maxdorf, 143 s. ISBN 978-80-7345-217-9.
26. KIM Y-I. 2003. Role of Folate in Colon Cancer Development and Progression. *Journal of Nutrition* 133, 11 (2003): 3731S-3739S.
27. KOHOUT P., KOTRLÍKOVÁ E. 2009. Základy klinické výživy. Praha: Forsapi, 113 s. ISBN 978-80-87250-05-1.
28. KUROTANI K. (eds.), 2010. Dietary patterns and colorectal cancer in a Japanese population: The Fukuoka Colorectal Cancer Study. *British Journal of Nutrition*, 104, 1703–1711.
29. LA VECCHIA C., BOSETTI C. 2006. Diet and cancer risk in Mediterranean countries: open issues. *Public Health Nutrition*: 9(8A), 1077-1082..
30. LE MARCHAND L. (eds.), 1997, A case-control study of diet and colorectal cancer in a multiethnic population in Hawaii (United States): lipids and foods of animal origin. *Cancer Causes and Control*, 637-648.
31. MANN J., TRUSWELL A. 2007. *Essentials of human nutrition*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press, xxii, 599 s. ISBN 978-0-19-929097-0.
32. MUSIL D. 2009. *Klinická výživa a intenzivní metabolická péče*. Olomouc: Univerzita Palackého, 109 s. ISBN 80-244-0566-0.
33. OEHLRICH M. 2014. *Jak na rakovinu: prevence a boj s nemocí*. Praha: Reader's Digest, 288 s. ISBN 978-80-7406-261-2.
34. PANARO M.A., CAROFIGLIO V., ACQUAFREDDA A., CAVALLO P., CIANCIULLI A. 2012. Anti-inflammatory effects of resveratrol occur via inhibition of lipopolysaccharide-induced NF-κB activation in Caco-2 and SW480 human colon cancer cells. *British Journal of Nutrition*, 108, 1623–1632.
35. PASSWATER R A. 2002. *O antioxidantech*. Praha: Pragma, 94 s. ISBN 80-7205-897-5.
36. REJHAR A., VOJTĚŠEK. 2002. *Obecná patologie nádorového růstu*. Praha: Grada, 206 s. ISBN 80-247-0238-x.
37. SEIFERT B. 2012. *Screening kolorektálního karcinomu*. Praha: Maxdorf, 112 s. ISBN 978-80-7345-309-1.
38. SCHLECHT S. 2008. 100 potravin pro zdraví: jaké šance skrývá správná výživa se všemi cennými složkami: jak zdravou výživou předcházet chorobám, mírnit potíže a posilovat imunitu. Praha: Ikar, 248 s. ISBN 978-80-249-0991-2.
39. SIERI S. (eds.), 2002. Patterns of alcohol consumption in 10 European countries participating in the European Prospective investigation into Cancer and Nutrition, *Public Health Nutrition*: 5(6B), 1287–1296.
40. SIMANOWSKI U. A. (eds.), 2001. Increased rectal cell proliferation follow in alcohol abuse, *Gut*, 49:418-422.
41. SKÁLA B., DIENSTBIER Z. 2007. *Informovaný pacient: o nádorové prevenci a péči praktického lékaře*. Praha: Liga proti rakovině Praha, 88 s. ISBN 978-80-254-1556-6.
42. SU L.K., (eds.), 1992. Multiple intestinal neoplasia caused by a mutation in the murine homolog of the APC gene. *Science*, 668-70.
43. SU L.K., ARAB L. 2001. Tea consumption and the reduced risk of colon cancer – results from a national prospective cohort study. *Public Health Nutrition*: 5(3), 419–425
44. SVAČINA Š., BRETŠNAJDROVÁ A. 2008. *Dietologický slovník*. Praha: Triton, 271 s. ISBN 978-80-7387-062-1.
45. TAKATA Y., MASKARINEC G., FRANKE A., NAGATA C., HIROYUKI S. 2003. A comparison of dietary habits among women in Japan and Hawaii. *Public Health Nutrition*: 7(2), 319–326.

46. THORNE J., CAMPBELL M. J. 2008. The vitamin D receptor in cancer. *Proceedings of the Nutrition Society*, 67, 115-127.
47. VALDEŠ-RAMOS R., Alejandra D. Beni'tez-Arciniega. 2007. Nutrition and immunity and cancer. *British Journal of Nutrition*, 98, Suppl. 1, 127-132.
48. VERGHESE M., BOATENG J., SHACKELFORD L., WALKER L.T. Lycopene and Colon Cancer, Alabama A&M University, Department of Food and Animal Sciences.
49. VYZULA R., ŽALOUDÍK J. 2007. *Rakovina tlustého střeva a konečníku: vybrané kapitoly*. Praha: Maxdorf, 287 s. ISBN 978-80-7345-140-0.
50. WHITE E., JACKILEN S.S., PATTERSON R.E. 1997. Relationship between Vitamin and Calcium Supplement Use and Colon Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention*, 6, 769-774.
51. WILLIAMS E. A. 2012. Folate, colorectal cancer and the involvement of DNA methylation. *Proceedings of the Nutrition Society*, 71, 592-597.
52. ZHU Y. (eds.), 2013. Dietary N-nitrosocompounds and risk of colorectal cancer: a case-control study in Newfoundland and Labrador and Ontario, *British Journal of Nutrition*, 1109-111

## 10.2 Internetové

53. www1. Vývoj zhoubné buňky v maligní nádor. [12. 4. 2015]  
Dostupné z: Zdroj: [http://is.muni.cz/do/rect/el/estud/prif/ps13/genotox/web/pages/01\\_nador.html](http://is.muni.cz/do/rect/el/estud/prif/ps13/genotox/web/pages/01_nador.html)
54. www2. Popis jednotlivých částí tlustého střeva. [12. 4. 2015]  
Dostupné z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-karcinom>
55. www3. IARC. 2011. World Cancer Day 2011: New physical activity guidance can help prevent breast, coloncancers. WHO. Internetová publikace. [29. 4. 2015]  
Dostupné z: [http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2011/pdfs/pr205\\_E.pdf](http://www.iarc.fr/en/media-centre/pr/2011/pdfs/pr205_E.pdf)
56. www4. IARC. GLOBOCAN. 2012: Estimatet Cancer Incidence Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. In: International Agency for Research on Cancer. Internetová publikace. [29. 4. 2015].  
Dostupné z: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
57. www5. FAO. 2011. Food and Agriculture organization of the United nations Statistics Division. [15. 4. 2015]  
Dostupné z: <http://faostat3.fao.org/download/FB/BC/E>
58. www6. WHO. 2014. Cancer country profiles 2014. [14. 4. 2015]  
Dostupné z: <http://www.who.int/cancer/country-profiles/en>
59. www7. ZLOCH Z., SEDLÁČEK P. 2012. Úloha fytochemických látek v prevenci a léčení nádorových nemocí. *Interní medicína pro praxi*. 2012; 14(5): 224-226. [14. 4. 2015]  
Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2012/05/10.pdf>