

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
Fakulta tělesné kultury

RIZIKOVÉ FAKTORY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU  
V ŽIVOTNÍM STYLU VZORKU ČESKÉ POPULACE  
Diplomová práce

Autor: Bc. Lenka Manoušková, Rekreologie,  
management životního stylu  
Vedoucí práce: Mgr. Iva Klimešová, PhD.

Olomouc, 2010

**Jméno a příjmení autora:** Bc. Lenka Manoušková

**Název diplomové práce:** Rizikové faktory kolorektálního karcinomu v životním stylu vzorku české populace

**Pracoviště:** Katedra funkční antropologie a fyziologie

**Vedoucí diplomové práce:** Mgr. Iva Klimešová, PhD.

**Rok obhajoby diplomové práce:** 2010

**Abstrakt:** *Úvod:* Incidence rakoviny kolorekta se je závažnou problematikou vyspělých zemí a Česká republika si v tomto směru udržuje přední příčky. *Metody:* Výběr výzkumného vzorku tvořila skupina 77 dobrovolníků obou pohlaví, bez příznaků nemoci, ve věku nad 50 let. Výzkumná skupina byla požádána o vyplnění elektronického dotazníku prostřednictvím emailové pošty. Elektronický dotazník zajišťoval anonymitu a vyšší návratnost. *Výsledky:* Výsledky výzkumu prokázaly u 36 % případů vysokou míru rizika onemocnění, díky zastoupení množství nepříznivých faktorů v životním stylu. V nadpoloviční většině případů (59 %) bylo zvýšené riziko vzniku rakoviny tlustého střeva způsobeno nadváhou a obezitou. *Závěry:* U výzkumného vzorku populace byly stanoveny nedostatky zejména v pohybové aktivitě, pouze částečné nedostatky ve stravování. Preventivní opatření doporučuji zlepšit především v tomto smyslu.

**Klíčová slova:** kolorektální karcinom, rizikové faktory, prevence, životní styl, výživové zvyklosti, relativní riziko

Souhlasím s půjčováním diplomové práce v rámci půjčovních služeb

**Author's first name and surname:** Bc. Lenka Manoušková

**Title of the master thesis:** Risk factors of colorectal cancer in the lifestyle of the Czech population sample

**Department:** Department of Anthropology and Functional Physiology

**Supervisor:** Mgr. Iva Klimešová, PhD.

**The year of presentation:** 2010

**Abstract:** *Background:* The incidence of colorectal cancer is a serious problem developed countries and the Czech Republic in this way keeps front places. *Methods:* Selection of research sample formed the group of 77 volunteers of both sexes, with no signs of illness, age over 50 years. Research group was asked to fill out electronic questionnaires by e-mail. Electronic questionnaire ensured anonymity and a higher return. *Results:* The results demonstrated in 36% of high risk of disease, represented by number of adverse factors in the lifestyle. In the majority of cases (59%) were at an increased risk of colon cancer due to overweight and obesity. *Conclusions:* The research sample populations were defined gaps, particularly in physical activity, only partial deficiencies in the diet. I suggest improving preventive measures especially in this sense.

**Key words:** colorectal carcinoma, risk factors, prevention, lifestyle, nutrition, relative risk

I agree the thesis paper to be lent within the library service.

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně pod vedením Mgr. Ivy Klimešové, PhD., uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky.

V Olomouci dne 30. dubna 2010

.....

## **PODĚKOVÁNÍ**

Děkuji Mgr. Ivě Klimešové, PhD., za odborné vedení mé diplomové práce, poskytnutí informací a odborné literatury.

# OBSAH

<b>OBSAH</b> .....	<b>6</b>
<b>ÚVOD</b> .....	<b>8</b>
<b>1 PŘEHLED POZNATKŮ K PROBLEMATICE VZNIKU RAKOVINY</b> .....	<b>10</b>
1.1 RAKOVINA – PATOGENETICKÝ MECHANISMUS .....	10
1.2 RIZIKOVÉ FAKTORY (RELATIVNÍ RIZIKO) .....	11
1.3 ZNAKY A SYMPTOMY RAKOVINY.....	12
<b>2 KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM</b> .....	<b>14</b>
2.1 EPIDEMIOLOGIE.....	15
2.2 ETIOLOGIE.....	20
2.3 PROJEVY ONEMOCNĚNÍ – KLINICKÝ OBRAZ .....	22
2.4 DIAGNOSTIKA.....	23
2.4.1 <i>Vyšetřovací metody</i> .....	23
2.4.2 <i>Klasifikace podle stádia</i> .....	24
2.4.3 <i>Prognóza</i> .....	26
2.5 PRIMÁRNÍ PREVENCE.....	27
2.5.1 <i>Kouření a zhoubné bujení</i> .....	28
2.5.2 <i>Pohybová aktivita v prevenci nádorové ho bujení</i> .....	32
2.5.3 <i>Výživové faktory v prevenci nádorových onemocnění</i> .....	33
2.6 SEKUNDÁRNÍ PREVENCE .....	49
2.6.1 <i>Depistážní program asymptomatických jedinců nad 50 let věk</i> .....	50
2.6.2 <i>Dispensární program vysokorizikových skupin</i> .....	51
2.7 LÉČBA.....	51
2.7.1 <i>Chirurgický výkon</i> .....	52
2.7.2 <i>Radioterapie</i> .....	53
2.7.3 <i>Chemoterapie</i> .....	53
2.7.4 <i>Nové léčebné metody</i> .....	54
2.7.5 <i>Paliativní léčba</i> .....	54
2.8 VÝŽIVOVÁ PODPORA PŘI TERAPII .....	55
2.8.1 <i>Význam výživové podpory</i> .....	55
2.8.2 <i>Dietní rada</i> .....	56
2.8.3 <i>Výživa po operacích střeva, chemoterapii a ozařování</i> .....	56
2.8.4 <i>Bezpečnost potravin</i> .....	57
2.8.5 <i>Cíle výživové podpory</i> .....	58
<b>3 CÍLE VÝZKUMU A VÝZKUMNÉ OTÁZKY</b> .....	<b>59</b>
<b>4 METODIKA</b> .....	<b>60</b>
4.1 DOTAZNÍK.....	60
4.2 STATISTICKÉ ZPRACOVÁNÍ .....	62
<b>5 VÝSLEDKY A DISKUSE</b> .....	<b>68</b>
5.1 HLAVNÍ VÝZKUMNÁ OTÁZKA: JE ŽIVOTNÍ STYL VZORKU ZKOUMANÉ POPULACE RIZIKOVÝ VE VZTAHU KE VZNIKU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU?.....	68
5.2 DÍLČÍ HYPOTÉZY: .....	71
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>79</b>
<b>SOUHRN</b> .....	<b>80</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>81</b>

<b>PŘÍLOHY</b> .....	<b>89</b>
----------------------	-----------

## ÚVOD

Civilizační choroby se staly ve druhé polovině 20. století obávanou problematikou vyspělých zemí světa. Tyto choroby jsou úzce spjaty s životním stylem i životním prostředím, ale také s genetickou zátěží populace. Lidské životy nejvíce ohrožují kardiovaskulární onemocnění, na druhé místo se řadí rakovina. Výskyt zhoubných nádorových onemocnění lze ovlivnit do jisté míry, jejich podmíněnost je ovlivňována řadou environmentálních i genetických faktorů. Existuje celoživotní riziko, to však můžeme snížit předcházením těmto nemocem.

Tato práce ve své teoretické části navazuje na problematiku kolorektálního karcinomu řešenou v bakalářské práci pod názvem *Kolorektální karcinom – prevence a léčba*, obhájenou v roce 2007 na Masarykově univerzitě v Brně pod vedením Ing. Ivy Hrnčířikové. Incidence rakoviny kolorekta se celosvětově rok od roku zvyšuje a Česká republika si v tomto směru udržuje přední příčky. Téma prevence kolorektálního karcinomu je stále aktuální a proto jsem rozšířila práci nejen o nové teoretické poznatky v primární prevenci, ale také o vlastní výzkum rizikových jevů v životním stylu provedený na vzorku české populace.

Cílem teoretické práce je aktualizace syntézy poznatků o prevenci a léčbě kolorektálního karcinomu. Úvodní kapitola teoretické části práce pojednává o příčinách vzniku rakoviny a základních principech karcinogeneze. Následující text je věnován konkrétní etiologii kolorektálního karcinomu. Dále jsou porovnány epidemiologické statistiky kolorektálního karcinomu za několik posledních let. Největší část práce je věnována primární prevenci, a to zejména ve vztahu k výživě, okrajově také k pohybové aktivitě a kouření. Součástí práce je sekundární prevence, samotná léčba a její výživová podpora.

Výzkumná část práce verifikuje předpoklady vysokého výskytu rizikových faktorů v životním stylu české populace. Výzkumné otázky jsou ověřovány formou dotazníku. Kvalitativní výzkum hodnotí stravovací zvyklosti, intenzitu pohybových aktivit a kuřáctví jako základní rizikové faktory ve vztahu k výskytu nemoci v české populaci ve věku nad 50 let. Cílem výzkumné části práce je



vyhodnotit rizikové faktory spjaté s mírou expozice u vzorku populace a dále zodpovědět několik vedlejších výzkumných otázek. Ve výzkumu hledám statisticky významné jevy v životním stylu a stravovacích zvyklostech zvyšující pravděpodobnost onemocnění a rozdílnost těchto jevů u mužů a žen.

# 1 PŘEHLED POZNATKŮ K PROBLEMATICE VZNIKU RAKOVINY

## 1.1 Rakovina – *patogenetický mechanismus*

Rakovina je nazývána nemocí buněčného cyklu. Každá rakovina vzniká na základě toho, že na počátku jedna jediná buňka ztratí kontrolu nad normálním růstem a procesem dělení. Ačkoli každý typ rakoviny může mít jinou charakteristiku, vždy je důvodem nekontrolovatelné dělení, růst buněk a buněčná smrt (American Institute for Cancer Research, 2007). Za normálních okolností se jednotlivé buňky v těle množí podle určitého řádu, v okamžiku, kdy je tělo potřebuje. Buněčný cyklus má několik fází, jejichž délka je do jisté míry proměnlivá, v konečné fázi probíhá samotná cytogeneze, neboli vlastní rozdělení buňky. Regulaci fází buněčného cyklu kontrolují dvě specifické skupiny proteinů: cyklindependentní kinázy a cykliny. Mutace genů těchto kódujících proteinů spouštějí proces kancerogeneze. Proliferace buněk není omezována, buňky se začnou tvořit nadměrně a vzniká nádorová tkáň. Mutace genů způsobují, že v průběhu cyklu jsou vynechávány kontrolní body ve fázích, anebo buňky ignorují vzniklé genetické abnormality (Kaňková, 2003).

*Masarykův onkologický ústav* (2001) uvádí ve svých informačních prospektech pro veřejnost dva druhy nádorů podle vztahu k okolní tkáni:

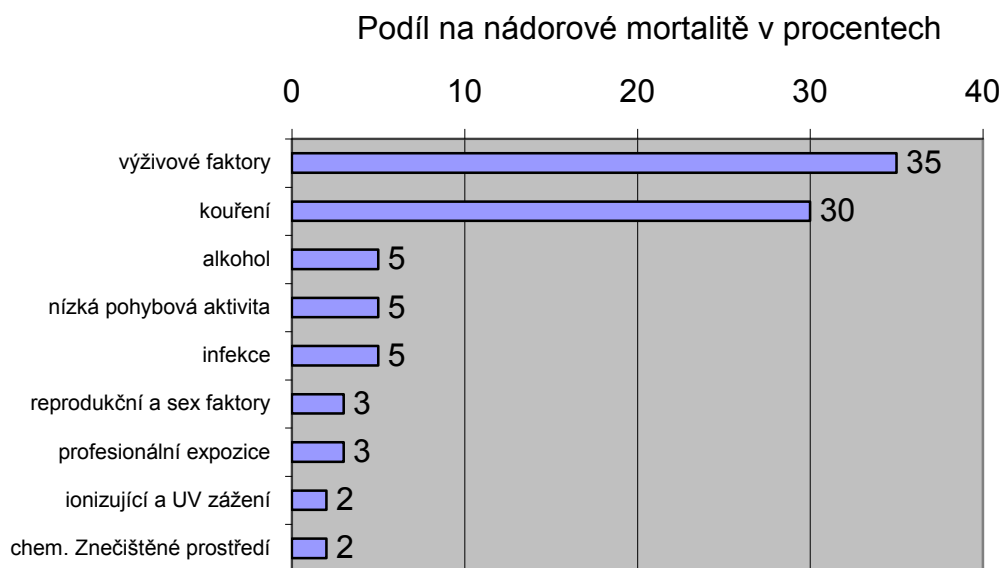
**Benigní nádory** jsou nezhoubné. Jsou podobné výchozí tkáni a nepronikají do okolních tkání, ani neexpandují do jiných částí těla. Obvykle rostou pomalu a můžeme je odstranit, takže nepředstavují ohrožení života.

**Maligní nádory** (karcinomy), zvané též rakovina, jsou zhoubné. Mohou infiltrovat a poškodit okolní tkáň a orgány. Vrůstají invazivně skrze bazální membrány a pronikají pomocí krevního, nebo lymfatického systému dále do organismu, kde tvoří druhotná nádorová ložiska, tzv. metastázy.

## ***1.2 Rizikové faktory (relativní riziko)***

Nejvýznamnější roli pro vznik zhoubného bujení mají zevní vlivy. Dědičnost ovlivňuje jen relativně malé procento onemocnění. Na základě globálních vyhodnocení z dostupných údajů je odhadováno, že zevní vlivy způsobují vznik 80-90 % nádorů (Fiala, 2004). Pravdou je, že většinou se jedná o ovlivnitelné faktory a ty nejvýznamnější z nich závisí na vůli jedince.

Při popisu jednotlivých rizikových faktorů se setkáváme s látkami, které mají prokazatelné mutagenní či karcinogenní účinky. Rizikové faktory však nemusí vždy být příčinné faktory, většinou ovlivňují vznik nemoci nepřímo, neboli zprostředkovaně (Fiala, 2004). Přítomnost rizikového faktoru může pouze zvýšit pravděpodobnost onemocnění. Na otázku, kolikrát větší je pravděpodobnost vzniku nemoci u osob exponovaných určitému rizikovému faktoru ve srovnání s neexponovanými odpovídá tzv. relativní riziko. Reálný význam rizikových faktorů lze popsat tzv. populačním atributivním rizikem. Tento ukazatel určuje, jakou část z celkové incidence určitých nádorů je ve vztahu k určitému faktoru. I Fiala (2004) ve svých publikacích informuje o míře zvýšení rizika spjatém s určitou expozicí v dané populaci, popisované atributivním populačním rizikem. Studie atributivních rizik rovněž odhadují proporce nádorů v populaci, kterým by redukcí expozice mohlo být zabráněno. U některých faktorů je sice riziko prokazatelně vysoké, ale člověk s nimi prakticky buď nepříjde do styku, nebo jen s dávkami, pro které nebyl faktor prokázán (Fiala, 2004). Základní přehled nejvýznamnějších příčin rakoviny, spolu s podílem nádorové mortality uvádí graf v Obrázku 1.



Obrázek 1. Nejvýznamnější příčiny nádorových onemocnění-podle podílu na celkové nádorové mortalitě-dle dat z různých zdrojů (Fiala, 2004, 17)

Z grafu sledujeme, že výživa je vůbec nejvýznamnějším faktorem nádorových rizik zevního prostředí. Podobně významné jsou pouze vlivy kouření. Ostatní faktory také nejsou zanedbatelné. Správnou výživou bychom zřejmě mohli zabránit vzniku až 35 % všech nádorů. Souhlasím s Fialou (2004, 18), že „konečný efekt je dán vzájemným poměrem rizikových a ochranných faktorů“. Zvláště vysoké hodnoty dosahují především nádory úzce spjaté s trávicím traktem, a to v horní hranici odhadované až na 75 % (Fiala, 2004). Přesto, zanedbatelný potenciál výživy se objevuje i u nádorů, které anatomicko-fyziologicky nesouvisí s trávicím traktem, například u nádorů prsu, dělohy či plic.

### ***1.3 Znaky a symptomy rakoviny***

Obecně mohou být rakovinové symptomy rozděleny do tří skupin. Z počátku se jedná především o symptomy lokální: tumor, krvácení, vředovitost, žloutenka. Je-li nádor maligní, mohou se objevit typické symptomy metastáze. Nejčastěji se jedná o zvětšení lymfatických uzlin, zvětšená játra, neurologické

obtíže, bolesti a zlomeniny postižených kostí. Podle Abrahámové (2004) začne později reagovat organismus na nemoc systémově. Dochází k úbytku hmotnosti, nechutenství, podvýživě až tzv. chřadnutí a dalším souvisejícím obtížím spojeným s hormonálními změnami, zvýšeným srážením krve a chudokrevností.

## 2 KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

Kolorektální karcinom je zhoubné nádorové onemocnění epiteliálních buněk sliznice tlustého střeva a konečníku. Patří mezi karcinomy žláзовého původu, tzv. adenokarcinomy. Patologický základ kolorektálního karcinomu vychází z maligní transformace kolorektálních adenomů. Adenom je benigní žlázový předchůdce až 80 % maligních karcinomů. Tendence k malignímu zvratu závisí na histologické skladbě. Malá část karcinomů vzniká z dysplastických změn ve sliznici tlustého střeva, vyskytující se u ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy nemoci. Ve vývoji karcinomu byla popsána fáze tzv. „field defekt“-ložisko atypické sliznice, jako prvotní změna epitelu sliznice (Chlumská, 2000). Tato prekancerózní změna je charakteristická proliferací a odchýlnou diferenciací epitelu. Pojem dysplazie označuje cytologické strukturální změny sliznice, z nichž může vzniknout karcinom (Chlumská, 2000).

Nádorová onemocnění tlustého střeva a konečníku se liší nejen anatomicky, ale také klinicky a biologicky. Abrahámová (2004) uvádí, že karcinomy tlustého střeva se dělí podle anatomické lokalizace na oblasti:

- tračníku (s označením C 18),
- rectosigmoideální (C 19),
- vlastního konečníku (C 20),
- anální (C 21).

Nejčastějším kolorektálním karcinomem je hlenotvorný a tabulární adenokarcinom, zastupuje přes 90 % všech zhoubných nádorů tlustého střeva. Ostatní nádory tlustého střeva jsou výjimečné. Podle makroskopické struktury se může jednat o karcinom z prstencových buněk, skvamozní, adenoskvamozní nebo neklasifikovatelný. Histologicky se posuzuje stupeň diferenciaci, tzv. **grading** (G) nádoru. G 1-2 je označení pro dobře a středně diferencované nádory, bývají pokládány za méně zhoubné. G 3 jsou špatně diferencované. G 4 už jsou nediferencované a tedy vysoce maligní. Až v 80% metastazují lymfogenně a mají nejhorší prognózu (Jech & Hoch, 2004).

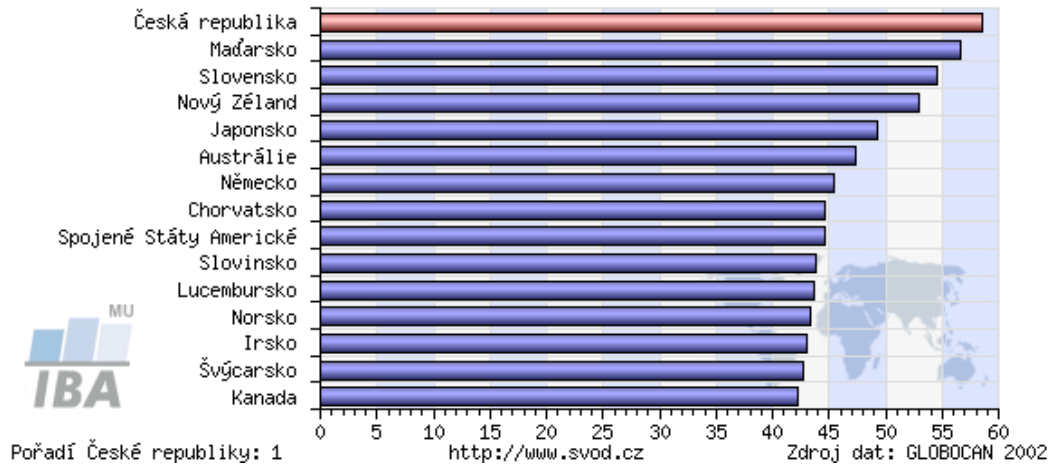
Karcinom tlustého střeva se může šířit lokálně, homogenně nebo lymfaticky. Lokální šíření bývá plošné, karcinom může prorůstat skrze stěnu střevního epitelu do okolních tkání a přilehlých orgánů (Hoch, 2005). Homogenně jsou nádorové buňky zanášeny dále do organismu, metastázy vznikají nejčastěji v játrech a plicích. Napadnou-li nádorové buňky lymfatický oběh, může dojít k usazení a dalšímu bujení v lymfatických uzlinách nebo cévách. Existují i další formy šíření nádoru, např. angioinvaze, neuroinvaze, aj.

## ***2.1 Epidemiologie***

Kolorektální karcinom je u nás jedním z nejčastějších zhoubných nádorových onemocnění. V celosvětovém měřítku je Česká republika ve výskytu u mužů na prvním místě (Obrázek 2), u žen na devátém místě (Obrázek 3). Výskyt tohoto civilizačního onemocnění je vyšší ve vyspělých státech. V roce 2002 bylo diagnostikováno 4863 nových případů této rakoviny, nejvíce za sledované období. Ve srovnání s rokem 1978 byla tedy incidence dvojnásobná. Hrubá incidence ve sledovaném období neustále stoupá. Poslední zpráva o zhoubných novotvarech zpracovaná Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) dle dat Národního onkologického registru je z roku 2006, kdy incidence v České republice dosahuje u žen průměrně 20,6 případů a u mužů průměrně 27,9 případů na 100 000 obyvatel ročně.

### C18-C21 - Tlusté střevo a konečník, muži

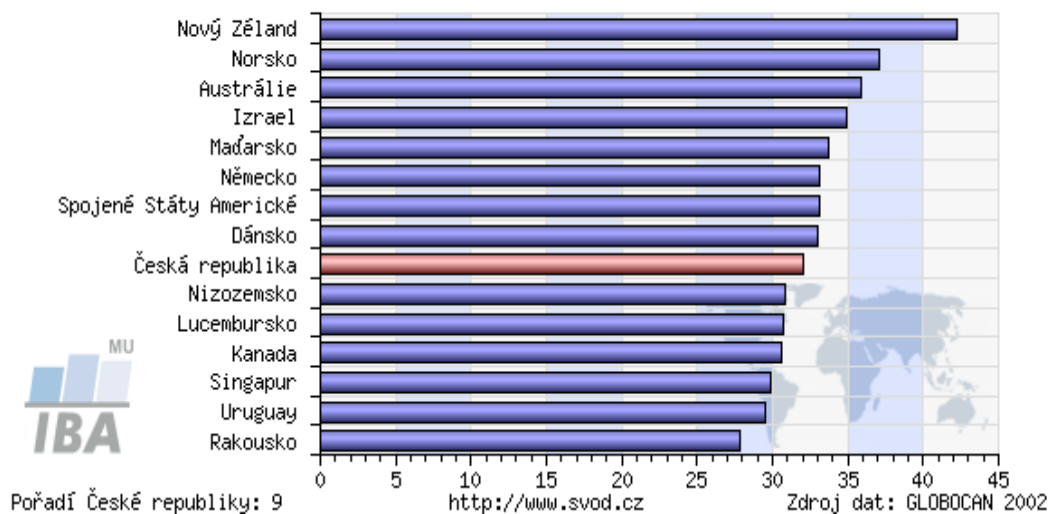
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Obrázek 2. Srovnání incidence rakoviny tlustého střeva a konečníku u mužů v ČR s ostatními zeměmi světa (ASR-světový standard); (Dušek, Mužík, Kubásek, Koptíková, Žaloudík & Vyzula, 2005, <http://svod.cz>)

### C18-C21 - Tlusté střevo a konečník, ženy

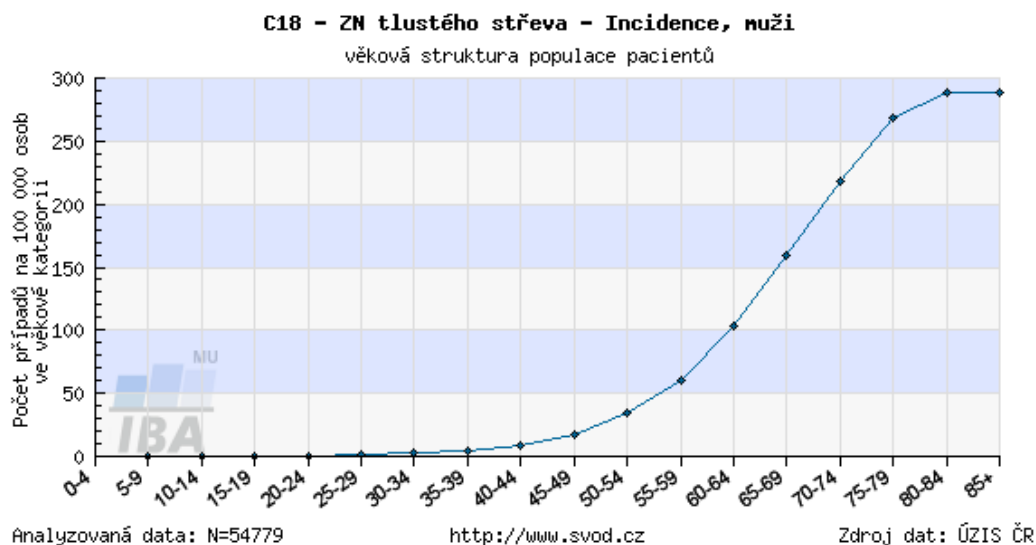
srovnání incidence v ČR s ostatními zeměmi světa, ASR - světový standard



Obrázek 3. Srovnání incidence rakoviny tlustého střeva a konečníku u žen v ČR s ostatními zeměmi světa (ASR – světový standard); (Dušek, Mužík, Kubásek, Koptíková, Žaloudík & Vyzula, 2005, <http://www.svod.cz>)

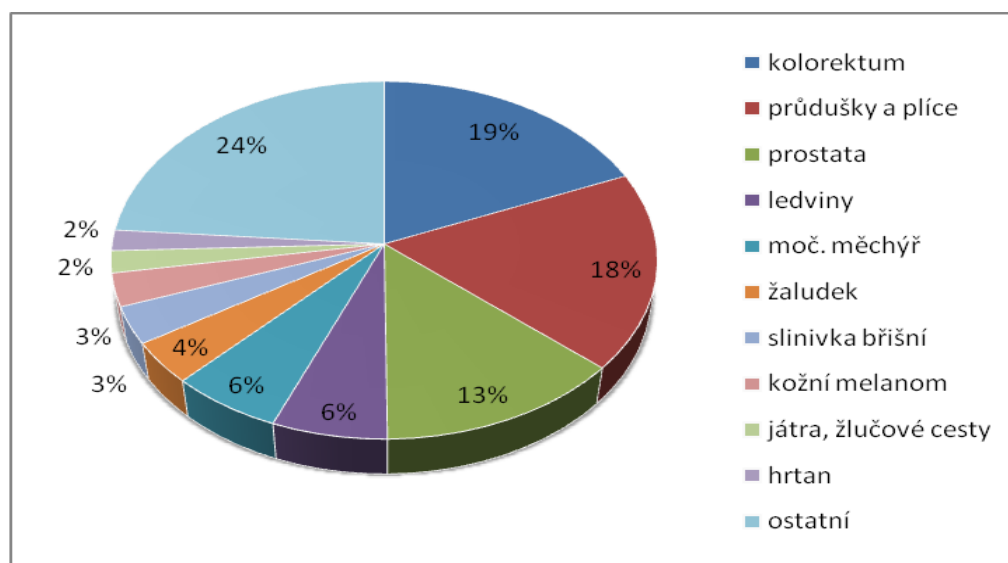
Incidence většiny zhoubných onemocnění s věkem narůstá (Obrázek 4). Sporadické karcinomy jsou diagnostikovány zpravidla až po 50. roce, nejčastěji mezi 65-75 rokem. Asi 10 % karcinomů kolorekta má dědičnou povahu, v těchto případech se vyskytuje v mladším věku.



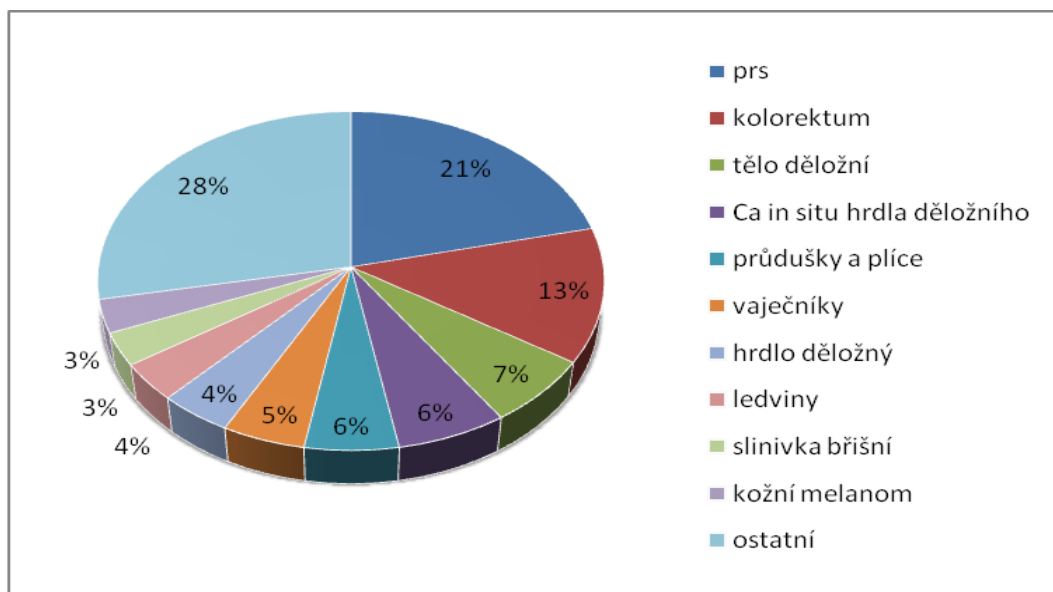


Obrázek 4. Věková struktura incidence kolorektálního karcinomu u mužů; (Dušek, Mužík, Kubásek, Koptíková, Žaloudík & Vyzula, 2005, <http://www.svod.cz>)

V roce 2002 ze všech zhoubných novotvarů zastupoval v České republice kolorektální karcinom 19 % případů u mužů (Obrázek 5) a 13 % u žen (Obrázek 6). Vedle zhoubných bronchogenních nádorů u mužů a karcinomu mléčných žláz u žen je třetí nejčastější malignitou. Do srovnání není zahrnuta diagnóza jiných zhoubných novotvarů kůže, jež je nejčastějším novotvarem, avšak s nízkou mírou fatality i letality.

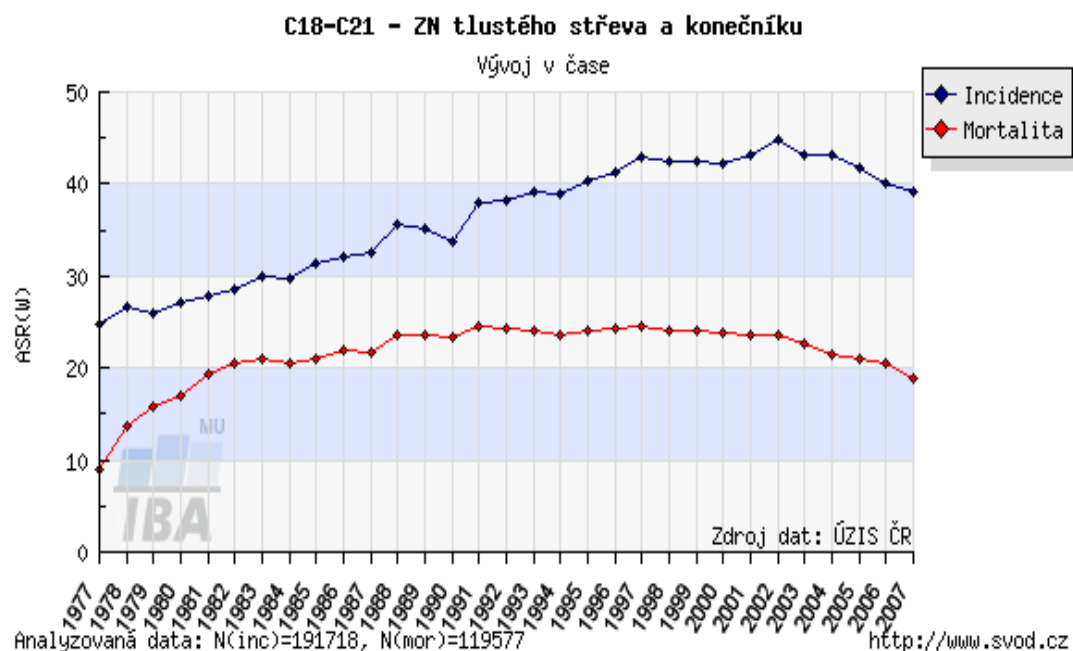


Obrázek 5. Zhoubné novotvary dle četnosti bez jiných zhoubných novotvarů kůže, ČR 2002, muži (ÚZIS ČR, 2004).



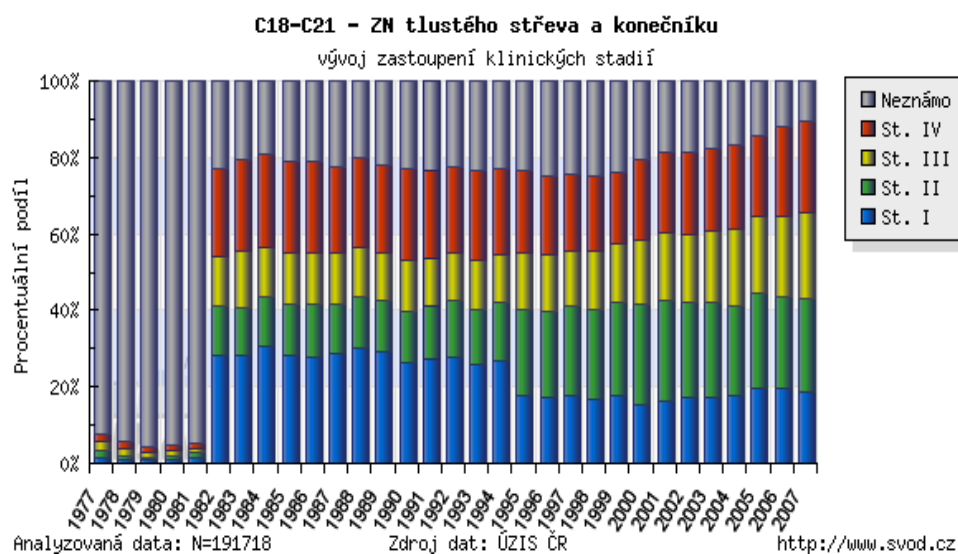
Obrázek 6. Zhoubné novotvary dle četnosti bez jiných zhoubných novotvarů kůže, ČR 2002, ženy (ÚZIS ČR, 2004).

Příznivým trendem je zcela nepochybně oplošťování křivek úmrtnosti na kolorektální karcinom (Obrázek 7). Celková mortalita tohoto onemocnění klesá během posledních několika let nepochybně díky zlepšení léčby a zkvalitnění zdravotní péče.

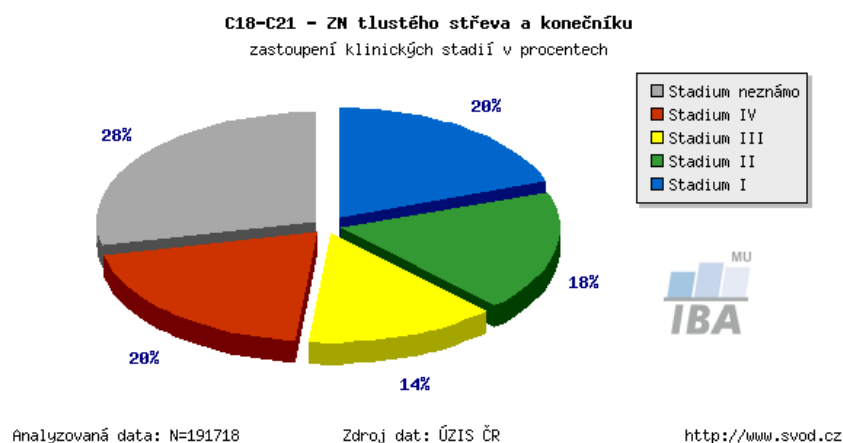


Obrázek 7. Srovnání incidence a mortality kolorektálního karcinomu – vývoj v čase, ČR (Dušek, Mužík, Kubásek, Koptíková, Žaloudík & Vyzula, 2005, <http://www.svod.cz>)

Obrázek 8 znázorňuje vývoj proporcí klinických stádií kolorektálního karcinomu. V posledních 15. letech byla formou depistážních programů vyvinuta snaha o záchyt karcinomu v časných fázích. Převažuje však odhalení onemocnění v pokročilém stádiu, což naznačuje přetrvávající rezervy v tomto směru. Graf na Obrázku 9 poukazuje na pětinu nádorů diagnostikovaných v počátečním stádiu, obdobně velké zastoupení II. stádia a shodné zastoupení nádorů ve značně pokročilém IV. stádiu.



Obrázek 8. Vývoj proporcí klinických stádií, ČR (Dušek, Mužík, Kubásek, Koptíková, Žaloudík & Vyzula, 2005, <http://www.svod.cz>)



Obrázek 9. Zastoupení klinických stádií v procentech, ČR (Dušek, Mužík, Kubásek, Koptíková, Žaloudík & Vyzula, 2005, <http://www.svod.cz>)

## 2.2 Etiologie

Na vzniku kolorektálních karcinomů se zpravidla podílí řada faktorů. Žaloudík (2008) tvrdí, že rakovina je celoživotní riziko, osud i náhoda. Osudové i náhodné mohou být chyby v genetické informaci. Poznaným i nepoznaným vlivům s karcinogenním potenciálem je člověk vystavován po celý život.

Podle Fialy (2004) vznik karcinomu kolorekta v naší populaci nejvíce podmiňují **faktory vnějšího prostředí**, a to zejména nevhodné stravovací návyky. Environmentální faktory zastupují 66-75 % vlivu na vznik nádoru tlustého střeva či konečníku. Konkrétně se jedná nejen o zastoupení nutričních složek ve stravě, ale také o úpravu, zpracování a uchovávání potravin. Rizikovým faktorem jsou nadbytečný energetický příjem a nízký výdej vedoucí až k obezitě. Dále se setkáváme s nebezpečnými látkami podporujícími nebo dokonce vyvolávajícími vznik karcinogenů, tzv. kancerogeny. Jsou jimi například sloučeniny vznikající při přepalování tuků, při uzení, alkohol a cigaretový kouř. Stejně tak existují i výživové prostředky snižující působení nežádoucích karcinogenů, o kterých se zmíníme v kapitole výživové prevence. Dle Fialy a Brázdové (2001) je nutné si především uvědomit, že jsou tyto faktory nejvíce ovlivnitelné, a proto je zde prevence opodstatněná.

Důležitým faktorem se stává **životní prostředí**. V moderní industrializované společnosti se setkáváme se znečištěním půdy, vody a vzduchu. Karcinogeny mohou být dusičnany, dusitany, těžké kovy, polychromované bifenyly a další chemikálie obsažené v potravě či pitné vodě. Žaloudík (2008) dodává, že kontaminace může být způsobena také plísněmi.

Mechanismem napomáhajícím vzniku zhoubného bujení je v neposlední řadě také chronický zánět a autoimunitní onemocnění. Poměrně častou příčinou vzniku kolorektálního karcinomu bývají **nezhoubná onemocnění tlustého střeva a konečníku**. Výskyt karcinomu kolorekta je prokázán u idiopatických střevních zánětů, Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy. Problém vyvstává zejména při

dlouhotrvajících až chronických zánětech a při zvyšujícím se rozsahu zánětlivého procesu. Podle Lukáše, Vítkové, Bortlíka a Kohoutové (2005) je u pacientů s desetiletým trváním nemoci riziko vzniku kolorektálního karcinomu 2 %, po dvaceti letech se zvyšuje na 8 % a po třiceti na 18% pravděpodobnost. Lukáš (2000) informuje o relativně nízkém výskytu nemocných v závislosti na idiopatických střevních zánětech v našich zemích. Informaci zdůvodňuje závislostí výskytu na geografických a rasových faktorech.

**Endogenními rizikovými faktory** jsou věk a rodinná anamnéza. Riziko většiny onkologických onemocnění stoupá s věkem. Jak vyplývá z různých statistik ÚZIS, až 90 % nemocných je starších 50 let. Časný vznik, před 40. rokem, je spojen s pozitivní rodinnou anamnézou. Rizika vzniku nádoru u jedinců, kde bylo sledováno dva a více nádorů u příbuzných 1. a 2. stupně jsou mnohonásobně vyšší, než u běžné populace. Jedná-li se o **familiární výskyt**, riziko onemocnění se násobí v závislosti na počtu nemocných v rodině a věku v době diagnózy (Jablonská, 2000). Tento výskyt zřejmě způsoben podobným stylem života a expozicí obdobných negenetických faktorů. Podle Foretové, Hrubé a Navrátilové (2001) a stejně tak podle Macháčkové a Foretové (2007) se mu přisuzuje zhruba 20-25% zastoupení ze všech případů. Na rozdíl od dědičných forem se objevuje v pozdějším věku. **Hereditární mutace** je dědičná dispozice, přenášená jako znak autozomálně dominantní. Mutace jedné alely genu je přítomna již v zárodečné buňce a je tedy přítomna ve všech buňkách organismu. Tyto dispozice lze pozorovat u 5-10 % všech případů onemocnění (Macháčková & Foretová, 2007). Zbývajících zhruba 70 % vzniklých karcinomů je sporadických (Bortlík, 2007).

#### Přehled některých dědičných forem onemocnění kolorektálního karcinomu:

**Lynchův syndrom** je také nazýván syndromem „karcinomové rodiny“. Jedná se o hereditární nepolypózní syndrom karcinomu tlustého střeva. V tomto případě dochází k mutaci genu tzv. mismatch systému, zodpovědného za opravy řetěze DNA při procesu replikace (Klener et al. 2002). V literatuře jsou rozpoznávány dva typy syndromu, označeny jako Lynch I a II.

Lynch I je onemocnění vyskytující se nezářídka u osob mladších 40 let. Je zde poměrně častý výskyt mnohočetného karcinomu, a to převážně v proximálních oddílech střeva. U II. typu jsou základní charakteristiky shodné, navíc se však vyskytuje v rodině tumor i jiných orgánů. Indikaci k vyšetření pacienta při podezření na zděděnou dispozici Lynchova syndromu stanovují tzv. Amsterodamská kritéria (International Group on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer) z roku 1991, později rozšířena o tzv. Bethesda kritéria. Pravidla pro diagnózu jsou následující:

- Tři osoby v rodině s prokázaným kolorektálním karcinomem, alespoň jeden příbuzný 1. stupně a u ostatních dvou je vyloučena familiární adenomatózní polypóza.
- Dvě po sobě jdoucí generace jsou postiženy.
- Jeden karcinom diagnostikovaný ve věku mladším 50 let (International Group on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer, 1991).

**Familiární adenomatózní polypóza** je charakteristická výskytem stovek až tisíc adenomů v tlustém střevě. Předpokládá se téměř 100% jistota maligního zvratu okolo 20. roku. U většiny pacientů jsou přítomny pigmentové skvrny na očním pozadí.

**Peutz-Jeghersův syndrom** je také polypózním onemocněním, postihuje celý trávicí trakt. Dalším charakteristickým znakem je pigmentace na víčkách, nosních křídlech a rtech, na dlaních a ploskách nohou. Polypy mohou mít strukturu adenomu.

### ***2.3 Projevy onemocnění – klinický obraz***

Dle Masarykova onkologického ústavu (2001), příznaky kolorektálního karcinomu nebývají výrazné, a mohou proto snadno uniknout pozornosti. Navíc z počátku může nádor růst skrytě, asymptomaticky. Později se mohou objevit

příznaky místní i celkové. Místní příznaky jsou nejčastěji změny v charakteru stolice a četosti vyprazdňování. To může být zpočátku spojováno s dietní chybou, stresem či jiným nezávažným onemocněním. Je však vždy vhodné všem neobvyklým příznakům věnovat pozornost, vyloučit přítomnost nádoru vhodným vyšetřením a objasnit příčiny obtíží. Příznaky se projevují v závislosti na umístění v průběhu tlustého střeva, formě a stádiu nádoru. Pokud je nádor velký, blokuje průchodnost střeva a způsobuje nejčastěji plynatost, zácpu, průjem, pocit nedostatečného vyprazdňování a bolesti břicha nebo v oblasti konečníku. Bolesti mohou být trvalé, přechodné, nebo související s odchodem stolice. U těchto příznaků bývají nádory povětšinou lokalizovány v levé části tračníku nebo v rektu. Nádor může také krváčet a dále vést ke ztrátové anémii, která bývá téměř jediným příznakem u nádorů v pravé polovině střeva. Ve stolici se může objevovat krev nebo hleny. Akutní komplikace mohou být obstrukce a perforace střeva. K celkovým příznakům patří nechutenství, malnutrice, nevolnost, slabost, únava, hubnutí, bledost, narůstající objem břicha nebo žloutenka. Všechny celkové obtíže jsou zpravidla příznaky pozdní (Abrahámová, 2004).

## ***2.4 Diagnostika***

Potvrzení nebo vyloučení malignity je úkolem histopatologické diagnostiky na biotickém vzorku. Jedná se o cytologickou a strukturální atypii střevního epitelu a rozsah invaze, klasifikované podle daného standardu.

### **2.4.1 Vyšetřovací metody**

Mezi základní vyšetřovací metody, v případě podezření na výskyt kolorektálního karcinomu, patří anamnéza pacienta a klinické vyšetření, včetně per rektum a gynekologického vyšetření u žen. Z odběru krve jsou prováděny laboratorní rozborů. Častou metodou je zjišťování krve ve stolici, tzv. okultní krvácení.

Další vyšetření umožňující přesnější diagnózu jsou endoskopická a rentgenologická. Endoskopické vyšetření tlustého střeva je prováděno pomocí trubice s optickým zařízením. Tato zařízení umožňují revizi tlustého střeva, díky přímému pohledu do nitra orgánu. Patří mezi invazivní diagnostické postupy. Lze rozlišovat změny povrchní i slizniční, provést odběr bioptické tkáně a současně rovnou provádět terapeutický výkon (Jirásek, 2003). Indikací k endoskopii jsou jakákoliv podezření na patologické procesy v tlustém střevě. Podle místa zavádění trubice do tlustého střeva rozlišujeme metody dále na rektoskopickou, sogmodeoskopickou a kolposkopickou.

K rentgenologickým diagnostikám patří irrigoskopie a irrigografie. Tyto metody využívají principu dvojího kontrastu látky (suspenze baria) aplikované do střeva na rentgenovém snímku. Dále se využívají metody ultrasonografického vyšetření (USG), počítačová tomografie (CT) nebo nukleární magnetické resonance (NMR). Pro vyloučení metastáz se kontrolují snímky plic a CT břicha. Podle Kreuzberga (2004) lze zjistit stav CEA markerů z krevního séra, které jsou karcinoembryonálním antigenem. Tyto antigeny se nachází především v tkáni nádorů tlustého střeva.

V rámci sekundární prevence je u bezpříznakových osob spadajících do rizikových skupin populace prováděno prověřování, tzv. screening. Nejužívanější screeningovou metodou je test Hemoccult II. na přítomnost krve ve stolici. Záměry sekundární prevence jsou popsány podrobněji v kapitole Sekundární prevence.

#### **2.4.2 Klasifikace podle stádia**

V České republice se používají dvě klasifikace stádií karcinomu kolorekta (Tabulka 1). Onkology nejpoužívanější je klasifikace **TNM** podle International Union Against Cancer (UICC) z roku 1978. Název klasifikace je odvozen od prvních písmen povinných parametrů: **Tumor** (nádor)-**nodes** (uzliny)-**Metastasis** (metastázy). Klasifikace stadia nemoci I-IV TNM/UICC se shodují se stadii A, B,



C, D **podle Dukese** (z roku 1932). Z dalších klasifikací lze jmenovat například Modifikaci Aster-Coller a American Joint Committee on Cancer (AJCC).

Tabulka 1. Klasifikace stádií nemoci podle TNM/UICC a dle Dukese (JOHN WILEY et. al., 2004)

Stádium nemoci	T:	N:	M:	Dle Dukese
	lokální pokročilost nádoru	postižení mízních uzlin	přítomnost vzdálených metastáz	
Stádium 0	Tis	N 0	M 0	
Stádium I	T 1 T 2	N 0	M 0	A
Stádium II	T 3 T 4	N 0	M 0	B
Stádium III	T 1-4 T 1-4	N 1 N 2	M 0	C
Stádium IV	T 1-4	N 0,1,2	M 1	D

Vysvětlivky:

**T0, N0, M0**...nepřítomnost nádoru

**Tis**...nádor v přirozené poloze: intraepiteliární

**T1**... nádor *pod sliznicí*

**T2**...nádor *ve svalovině*

**T3**...nádor proniká do tkání bez peritoneálního krytu v okolí tračnicku

**T4**...nádor proniká do přilehlých orgánů

**TX, NX, M0**... nález nelze hodnotit

**N1**... postižení regionálních uzlin

**N2**... postižení více než tří regionálních uzlin

**M1**... vzdálené metastázy

Prefixem **pTNM** je značena pooperační klasifikace. Označení **yTNM** se používá po předchozím ozařování a **ypTNM** po obou typech léčby. Klasifikace bývá dále doplněna o další znaky. **R** značí **reziduální klasifikaci** stavu po celkové léčbě. Jako **R0** je označováno totální odstranění nádoru, bez dalších metastáz. **R1** je stav, kde zůstala přítomna mikroskopická rezidua, **R2** označuje rezidua makroskopická, tedy například další metastázy nebo neoperovatelný nádor (Hoch, 2005).

### 2.4.3 Prognóza

Prognostické faktory umožňují přibližně stanovit pravděpodobnost recidiv, generalizace, úmrtí či úplného uzdravení. Klasické ukazatele prognózy jsou staging, reziduální nádor, histologický nález, lokalizace nádoru a akutní komplikace.

Podle *Manuálu prevence (Komárek, 2008)* jsou nejčastěji používány následující ukazatele prognózy:

- **Pětileté přežití**-procento pacientů, přežívajících 5 let od určitého bodu v průběhu nemoci (začátek příznaků, diagnóza, začátek léčby apod.),
- **Smrtnost**-procento zemřelých na určitou nemoc z počtu nemocných na tuto nemoc,
- **Odpověď**-procento pacientů s příznaky zlepšení po intervenci (léčba, zákrok apod.),
- **Remise**-procento pacientů ve fázi, kdy nemoc již není zjištělná,
- **Relaps**-procento pacientů s návratem nemoci po období bez příznaků nemoci.

Staging neboli hodnocení stádia nemoci je ukazatelem míry invaze a generalizace nádoru. Za předpokladu diagnostiky nádoru v časném stádiu je léčba kolorektálního karcinomu velmi úspěšná. Zejména asymptomatictí jedinci mají velkou naději na dlouhodobé přežití. Podle Holubce a Topolčana (2004) je pro stádium I 90% pravděpodobnost pětiletého přežití. U stádia II je tato prognóza 60% a u stádia III jen 30%. Pacienti ve IV stádiu nemoci nepřežijí pět let. Nepřítomnost reziduí je také významným prognostickým faktorem. U R0 se uvádí pětileté přežití okolo 57 %, u pacientů s R1 a R2 jen 5 %. Horší prognózu mají méně diferencované nádory, určené stupněm grading jako G3 a G4. Karcinomy konečníku mají ve srovnání s karcinomy tlustého střeva horší prognózu. Doba přežití se u nich zkracuje zhruba o 10-15 %. Komplikace mohou nastat v podobě obstrukce či perforace, existují také další diskutované faktory ovlivňující prognózu, jako je věk, pohlaví či jiné nemoci (Holubec & Topolčan, 2004).

Dle Jecha a Hocha (2004) postihne recidiva nádoru zhruba pětinu kurativně léčených pacientů. Pacienti musí být nadále pravidelně sledováni, v 80 % případů se recidiva projeví během následujících dvou let po ukončení léčby. Přitom léčitelných je pouze 20 % asymptomatických recidiv. Nemožnost léčby spočívá nejčastěji v důsledku mnohočetných metastáz, tzv. generalizace nádoru.

## **2.5 Primární Prevence**

„Primární prevence by měla být součástí lékařské péče, zejména v souvislosti s preventivními lékařskými prohlídkami. Základní principy primární prevence, které obsahují snižování vlivu nejzávažnějších rizikových faktorů ve způsobu života, byly opakovaně ověřovány a také definovány Světovou zdravotnickou organizací“ (Komárek, Kernová & Rážová, 2002, 78). Úkolem primární prevence je předcházet zdravotním problémům u zdravých lidí. Jedná se nejen o prevenci vzniku nemocí, ale i pozitivní ovlivňování zdravotního stavu s cílem zvyšovat kvalitu života. Souhlasím s Komárkem, Kernovou a Rážovou (2002), že prevence a podpora zdraví by měly směřovat k částečné či úplné

eliminaci rizikových faktorů způsobu života: kouření, nevhodné stravy, nadměrné spotřeby alkoholu, nízké pohybové aktivity, nevhodného sexuálního a reprodukčního chování. A tím, k zabránění vzniku a rozvoji nemocí s nimi spojených.

### **2.5.1 Kouření a zhoubné bujení**

Kouření podle odborných hodnocení přispívá 30 % k úmrtnosti na rakovinu a má klíčovou úlohu ve stoupající incidenci nádorových onemocnění. Epidemiologické studie prokázaly, že kouření je odpovědné za dramatický nárůst úmrtnosti na rakovinu plic i mnoha dalších typů rakoviny. Pro vznik rakoviny tlustého střeva je druhým nejrizikovějším faktorem hned po výživě. Studie také potvrzují, že kouření je odpovědné za 16 % úmrtí na karcinomy tlustého střeva a 22 % úmrtí na rakovinu konečníku. Tabákový kouř je zařazen v seznamu International Agency of Research on Cancer (IARC) mezi prokázané humánní karcinogeny. U žen kouření ovlivňuje riziko stejně jako u mužů, avšak má delší dobu latence, a to minimálně 35 let. Riziko středně silných kuřáček je dvakrát vyšší než u nekouřících žen (Hrubá, 2001).

Nepříznivé účinky tabákového kouře jsou přímé i nepřímé. Kouř vyvolává zhoubné bujení ve tkáních, s nimiž je v přímém kontaktu i v orgánech vzdálených. V Tabulce 2 jsou uvedeny nádory s kauzálním vztahem ke kouření. Incidence u těchto karcinomů stoupá s denní dávkou, po zanechání kouření se rizikovitost snižuje jen u silnějších kuřáků. Výše rizika je kromě denního množství vykouřeného tabáku ovlivněna také typem tabáku, dobou kouření, způsobem inhalace a individuální sensibilitou. Proto nelze hovořit o bezpečné dávce cigaret. Podle Hrubé (2001) existují důkazy o vyšší vnímavosti mladých osob ke karcinogenním účinkům tabákového kouře. Tyto důkazy vyplývají z epidemiologických studií, které dokumentují vyšší relativní rizikovitost zhoubných nádorů u osob, které začaly kouřit před dosažením plné biologické zralosti.

Tabulka 2. Relativní riziko nádorů, které mají kauzální vztah ke kouření (Hrubá, 2001, 8)

Nádor	Nekuřáci	Ex-kuřáci	Kuřáci (cigaret/den)				Dýmka, doutník
			1 - 9	10 - 19	20 - 39	> 40	
<b>Plíce</b>	1,0	5,0	4,6	11,5	22,4	30,0	
<b>Hltan</b>	1,0	2,5	2,5	5,4	9,9	13,0	
<b>Jícen</b>	1,0	2,0	1,8	3,4	5,9	7,7	3,0
<b>Hrtan</b>	1,0	2,0	1,6	2,9	4,9	6,3	3,5
<b>Ústa, jazyk</b>	1,0	2,0	1,6	2,9	4,9	6,3	3,5
<b>Pankreas</b>	1,0	1,0	1,2	1,6	2,1	2,5	1,0
<b>Močový měchýř</b>	1,0	1,5	1,5	2,5	4,0	5,0	1,5
<b>Ledviny</b>	1,0	1,0	1,2	1,5	1,9	2,2	1,0

V tzv. „hlavním proudu tabákového kouře“ je obsažena většina prokázaných humánních karcinogenů zařazených do seznamů IARC a Environmental Protection Agency (EPA). Cigaretový kouř obsahuje okolo sta rakovinotvorných látek a celkem přes 4000 chemikálií. Účinkům těchto látek je vystavován aktivní kuřák. Jako „vedlejší proud cigaretového kouře“ je označován kouř doutnajících cigarety, který je koncentrovanější, jelikož při nižší teplotě spalování vzniká více škodlivin. Navíc je obohacován zbytky vydechovanými kuřákem. I pasivní kuřák je vystaven škodlivým zplodinám, inhalační dávka je však menší (Králiková & Kozák, 2003).

Nejúčinnější obranou pro snížení nemocnosti a úmrtnosti na zhoubné nádory je omezit a postupně vyloučit kouření ze životního stylu. Je všeobecně známo, že kouření má kauzální vztah ke vzniku rakoviny plic i jiným formám zhoubných nádorů a že kuřáci mají také další vážné zdravotní problémy. Kouření je naučené chování. Závislost na kouření můžeme rozdělit na psychosociální a fyzickou. Psychologickou závislostí je myšlena potřeba manipulace s cigaretou. Sociální závislost je spojena s rituálností v dané společnosti. Fyzická neboli drogová závislost je způsobena účinky nikotinu. Pro zhodnocení závislosti na nikotinu lze užít Fagerstömův test nikotinové závislosti uvedený v Tabulce 3. Při odvykání kouření je nutné odlišit typy závislosti a dle nich se stavět k odvykání.

Existuje-li u kuřáka vysoká závislost na nikotinu, je možné zmírnit abstinenci příznaky nikotinovými náplastmi, žvýkačkami nebo inhalátory. Kuřák může požádat o radu lékaře či specializované poradny. Několik zajímavých rad, jak přestat kouřit uvádí Králíková a Kozák (2003):

1. Zapisujte si čas, místo a důvod proč jste si zapálili cigaretu.
2. Zápis zhodnoťte a rozdělte do skupin na cigarety nezbyté (těžko postradatelné) a cigarety vykouřené z nudy.
3. V následujících dvou týdnech vyřadte zbytečné cigarety, tak aby vaše spotřeba nepřesahovala 6-8 denně. Můžete změnit značku cigaret a dát přednost těm, které vám nechutnají.
4. Stanovte si den „D“, odkdy už nikdy nevezmete do úst cigaretu!
5. Posléze přestaňte kouřit úplně. Učte se překonávat samozřejmé problémy spojené s odvykáním. Vyhýbejte se dennímu stereotypu a snažte se nepodceňovat změnu životního stylu.
6. Uvědomte si, že jste-li závislí na nikotinu, jediná cigareta vás ihned vrátí ke kouření a předchozí snažení bylo zbytečné.

Tabulka 3. Fagerstömův test nikotinové závislosti (Králíková & Kozák, 2003, 58).

Otázka	Odpověď	Body
1. Jak brzy po probuzení si zapálíte první cigaretu?	Do 5 minut	3
	Za 6-30 minut	2
	Za 31-60 minut	1
	Po 60 minutách	0
2. Je pro vás obtížné kouřit tam, kde to není dovoleno?	Ano	1
	Ne	0
3. Které cigarety byste se nejméně rád vzdal/a?	Té první ráno	1
	Kterékoli jiné	0
4. Kolik cigaret denně kouříte?	10 nebo méně	0
	11-20	1
	21-30	2
	31 a více	3
5. Kouříte víc v prvních hodinách po probuzení než ve zbytku dne?	Ano	1
	Ne	0
6. Kouříte, když jste nemocný/á tak, že strávíte většinu dne na lůžku?	Ano	1
	Ne	0

**Po sečtení získaných bodů hodnotíme závislost na nikotinu takto:**

<b>0-1 bod</b>	<b>Žádná nebo velmi malá závislost</b>
<b>2-4 body</b>	<b>Nízká až střední závislost</b>
<b>5-10 bodů</b>	<b>Vysoká závislost na nikotinu</b>

### **2.5.2 Pohybová aktivita v prevenci nádorové ho bujení**

Zvýšení fyzické aktivity se jeví významným preventivním faktorem. Je součástí kvalitních doporučení pro prevenci nádorů vydaných American Cancer Society (ACS, 2006) a důkazy jsou klasifikovány jako přesvědčivé. Účinnost pohybové aktivity je komplexní. Pravidelný pohyb pomáhá udržet optimální tělesnou hmotnost a vyrovnává bilanci mezi energetickým příjmem a výdejem. Příмым mechanismem je ovlivnění peristaltiky tlustého střeva a rychlosti pasáže. Dochází tak k redukci expozice střevního epitelu s mutageny. V případě hormonálně závislých nádorů má pohybová aktivita vliv zejména na energetický metabolismus a snížení koncentrace inzulínu. Součástí prevence rakoviny tlustého střeva je i prevence diabetu druhého typu a obezity. Pozitivní efekt má zvýšený pohyb také na imunitní funkci.

American College of Sports Medicine a American Health Association (ACSM-AHA) publikovala v roce 1995 doporučení pro optimální, zdraví zlepšující pohybovou aktivitu a tato doporučení aktualizovala v roce 2008. Primární doporučení k utužení zdraví se týkají zdravých osob ve věku od 18 do 65 let. Tato doporučení stanovují vykonávat pohybovou činnost střední intenzitou minimálně 30 minut pětikrát týdně, nebo vykonávat pětikrát týdně namáhavou pohybovou činnost po dobu 20 minut. Pro interpretaci doporučení pohybové aktivity v českém překladu byly použity termíny „střední intenzita“ (*moderate*



*intensity*) a „namáhavá pohybová činnost“ (*vigorous intensity*). Fyziologicky rozeznatelným rozdílem mezi těmito termíny je prohloubený dech a zpocení při „vigorous intensity“.

American Institute for Cancer Research (2007) srovnával dle dat z různých studií skupiny s vysokým a nízkým fyzickým zatížením při práci. Zvýšené riziko nádorového onemocnění bylo vyhodnoceno pro sedavá zaměstnání, naopak u jedinců s fyzickou činností se riziko snižovalo. AICR (2007) dále uvádí, že aktivní životní styl, potažmo pohybová aktivita všeho druhu, působí preventivně.

### **2.5.3 Výživové faktory v prevenci nádorových onemocnění**

Rizikové faktory ve stravování můžeme pozorovat z mnoha úhlů pohledu. Dle stravovacích zvyklostí české populace a s ohledem na vysokou incidenci neinfekčních onemocnění hromadného výskytu, byla v roce 2004 navržena výživová doporučení (Příloha 2). Tato doporučení byla formulována Společností pro výživu. Ideální ochranná látka ve výživě by podle Wilhelma, Kohouta a Hronka (2004) měla být dobře snášenlivá, levná, bez vedlejších účinků a známá mechanismů účinku.

#### **2.5.3.1 Základní princip vlivu výživy na vznik nádoru**

Studie mechanismu karcinogeneze jsou prováděny především na zvířecím modelu. Laboratorní model byl kategorizován do tří základních stádií: iniciace, promoce a progrese. Přestože je lidská karcinogeneze popisována jako série událostí a interakcí, zahrnuje zmíněná tři stádia popisovaná u zvířecího modelu. Jak popisuje Fiala a Brázdová (2001), ve skutečnosti jde o komplikovaný a složitý proces. Dietní faktory působí nejen formou jednotlivých karcinogenních látek, ale také komplexněji a navíc v neustálé interakci s ostatními environmentálními vlivy a také v kombinaci s genetickými predispozicemi.

### 2.5.3.2 Energie a související faktory

Příliš vysoký příjem energie svědčí o zvýšení rizika vzniku nádorového onemocnění. Možným mechanismem přímého vlivu je, že nadbytečná energie v buňce může zvýšit pohotovost k replikaci a tím i nádorové riziko. Úzce souvisejícími faktory jsou: Body Mass Index (BMI), fyzická aktivita a tělesná výška. Efekt celkového energetického příjmu nelze posuzovat odděleně bez těchto faktorů (Fiala & Brázdová, 2002).

Pro hodnocení tělesného tuku lze využít BMI, parametr vypočítáme jako hmotnost na metr čtvereční ( $\text{kg/m}^2$ ). Vysoká hodnota BMI poukazuje na nadváhu či obezitu, která zvyšuje rizika řady nádorů. Kauzální vztah má především na nádory endometria, prsu, ledvin, žlučníku a tlustého střeva. Ať už je mechanismus vzniku obezity jakýkoli, tukové zásoby představují zvýšenou nabídku energie pro buňky a ta je stimulem k replikaci. Navíc v tělesném tuku se mohou ukládat a hromadit karcinogeny. Některé nádory jsou hormonálně závislé a je zřejmé, že tuková tkáň hraje významnou roli v metabolismu a produkci hormonů. Kvalifikovaná doporučení „zdravé BMI“ představují rozmezí 18,50-24,99  $\text{kg/m}^2$  pro dospělé jedince. Hodnoty 25,00-29,99  $\text{kg/m}^2$  označují nadváhu a hodnoty vyšší než 30  $\text{kg/m}^2$  obezitu. Tyto kategorie představují jisté riziko. Princip klasifikace BMI (Tabulka 4) je založen na datech získaných od World Health Organisation (WHO). Riziko rakoviny tlustého střeva se zvyšuje o 15 % s každými 5  $\text{kg/m}^2$  (AICR, 2007).

Tabulka 4. Klasifikace BMI podle WHO (AICR, 2007, 213).

**Klasifikace BMI (kg/m<sup>2</sup>)**

Podváha	< 18,50
<i>těžká</i>	<16,00
<i>střední</i>	<16,00-16,99
<i>lehká</i>	<17,00-18,49
Norma	18,50-24,99
Nadváha	≤ 25,00
Obesita	≤ 30,00
<i>obesita I. stupně</i>	30,00-34,99
<i>obesita II. stupně</i>	35,00-39,99
<i>obesita III. stupně</i>	≥ 40,00

Rizikem pro rozvoj nádorových onemocnění není jen množství tělesného tuku, ale zejména jeho rozložení v těle. Intra-abdominální tuk má vyšší metabolickou aktivitu. Množství tuku ovlivňuje mnoho hormonů, jako je inzulín, které ovlivňují odpověď organismu na zánět, což může hrát roli v procesu rakoviny. Vhodným indikátorem rozložení tělesného tuku je obvod pasu či poměr pas/boky. Podle AICR (2007) a podle WHO je pro obvod pasu referenční hodnotou 94 cm u mužů a 80 cm u žen. U mužů jsou hraniční hodnoty poměru pas/boky 1,0 a u žen 0,85. ACS (2006) doporučuje udržet si optimální tělesnou hmotnost po celý život, vyváženým kalorickým příjmem a fyzickou aktivitou. A dále vyvarovat se značnému střídání váhových rozdílů, tedy významnému nárůstu a úbytku hmotnosti.

Vyšší vzrůst úzce souvisí s působením vlivů před narozením, s porodní váhou, rychlostí růstu a věkem dosažení puberty. AICR (2007) uvádí, že tělesná výška je dle migračních studií ovlivňována kvalitou stravy. V ekonomicky vyspělých zemích mohou nutriční faktory působit jednak na vznik rakoviny přímo, ale také nepřímo díky některým hormonům (např. inzulínu, růstovému hormonu apod.) a jejich metabolickým cestám.

### **2.5.3.3 Základní nutriční složky**

Základní nutriční složky potravy tvoří sacharidy, lipidy, proteiny a neméně důležité vitamíny s minerály. Plnohodnotná strava by měla obsahovat přiměřené množství základních i doplňkových nutričních složek.

#### **2.5.3.3.1 Sacharidy**

Nebylo prokázáno, že by všechny formy sacharidů působily jako přímý rizikový faktor ve vztahu k rakovině. Kupříkladu švédská studie Larsonna, Giovannucciho a Wolka z roku 2006 neprokázala kauzální vztah mezi příjmem potravin s vysokým glykemickým indexem a kolorektálním karcinomem. Přesto však jednoduché sacharidy (cukr, med, melasa, apod.) obsažené ve slazených nápojích a jiných slazených lahůdkách mohou podněcovat vznik rakoviny svojí vysokou kalorickou hodnotu. Jak bylo prokázáno v mnoha jiných studiích, zvýšená konzumace jednoduchých sacharidů zvyšuje riziko vzniku rakoviny tlustého střeva a konečníku zprostředkovaně. Příjem rafinovaných cukrů by měl tvořit méně než 10 % celkového energetického příjmu (AICR, 2007).

Významnou protektivní složkou v prevenci nádorů tlustého střeva a konečníku je potravinová vláknina, tvořená neškrobovými polysacharidy, rezistentními oligosacharidy a ligninem. Vláknina je rezistentní vůči hydrolýze trávicími enzymy, prochází traktem v nezměněném stavu a ovlivňuje peristaltiku střevní pasáže. Rychlejší průchod střevního obsahu snižuje dobu expozice škodlivých složek stravy se sliznicí tlustého střeva. Následně zabraňuje

vstřebávání nežádoucích látek. Rozpustná část vlákniny má schopnosti vázat nejen vodu, ale i mastné kyseliny, žlučové kyseliny a steroly. Fyziologická prospěšnost spočívá v omezení vstřebávání těchto látek a snížení hladiny cholesterolu a glukózy v krvi (Fiala & Brázdová, 2002). V tlustém střevě je vláknina částečně fermentována mikroorganismy, které významnou měrou příznivě ovlivňují stav organismu. Preventivní vliv těchto bakterií je podrobněji popsán v kapitole Probiotika. Potravinová vláknina je přirozenou složkou rostlinné potravy, je hojně zastoupena v ovoci, zelenině, luštěninách, cereáliích a o ořechách. Doporučená denní dávka se v literaturách liší. Kováčiková et al. (2003) doporučují denní dávku 25 g. Wilhem et al. (2004) uvádí, že průměrný příjem v české populaci je okolo 25-29 g u mužů a 19-21 g u žen, avšak doporučují 35-50 g. Jako minimální denní dávku pro snížení rizika vzniku adenomů stanovují 30 g. AICR (2007) popisuje prokazatelně nepříznivý vliv teprve při dávkách pod 10 g za den.

#### **2.5.3.3.2 Tuky**

Vysoká konzumace tuků je možným rizikovým faktorem ve vztahu k nádorům tlustého střeva. Podle Fialy a Brázdové (2001) je vhodné se řídit obecně výživovým doporučením. Tuky by měly zastupovat maximálně 30 % z celkového energetického příjmu, u jedinců s vyšším energetickým výdejem 35 % energetického příjmu za den (Dostálová, Hrubý & Turek, 2004). Obdobně také ve studii Nakamury et al. (2010) se potvrdilo, že se snižujícím se celkovým poměrem energetického příjmu z tuků, se snižuje riziko recidiv karcinomu kolorekta. Nepřímý efekt tuků je, obdobně jako u sacharidů, spojován se zvýšeným příjmem celkové energie a obezitou, která prokazatelně zvyšuje rizika nádorových onemocnění. Výzkum Terryho et al., z roku 2001, neprokázal přímou kauzální spojitost příjmu satureovaných tuků.

Pozitivní vliv mají naopak omega-3 mastné kyseliny. Meta-analýza Geelena et al. (2007) zkoumající vliv ryb a omega-3 mastných kyselin na kolorektální karcinom, dokazuje mírnou redukci rizika při konzumaci jedné porce týdně.

### **2.5.3.3.3 Bílkoviny**

Neexistuje žádná kauzální spojitost zvýšeného rizika kolorektální karcinomu s příjmem bílkovin, jakožto nutriční složky. Výzkum odhalují, že rizikovost bílkovin souvisí s úpravou masa, kterou popisují blíže v příslušné kapitole (2.5.3.5 Zpracování, skladování a příprava potravy).

### **2.5.3.3.4 Vitaminy, minerály a stopové prvky**

Nedostatečný příjem vitamínů může ovlivnit rizika vzniku nádorového onemocnění. Významná funkce vitamínů spočívá především v antioxidačních účincích. Antioxidanty potlačují volné radikály poškozující tkáň, která je pak méně resistantní vůči vzniku rakoviny. Nejvíce prospěšné až nepostradatelné se ve vztahu k tomuto riziku ukazují vitamíny: A, D, E, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub> a C. Pro účinnost je doporučováno dodávat vitaminy konzumací ovoce a zeleniny. Vitaminové suplementy jsou vhodné v případě významné hypovitaminózy.

**Vitamin A (retinol)** je látka nezbytná pro správnou funkci imunitního systému a také významný antikarcinogen. V živočišné stravě se nachází ve formě retinolu, zatímco ve stravě rostlinné je uložen v podobě provitaminu beta-karotenu. Lidský organizmus si ho ve střevech pomocí enzymů dokáže přetvořit na vitamín A. V různých studiích bylo prokázáno, že vitamin A má protektivní účinek před nádory nejen kolorekta. Podle Regöly-Mérei et al. (2007) snížené dávky vitaminu A zvyšují náchylnost k tumoru kolorekta. Postatou je především snížení antioxidační kapacity. Wilhelm, Kohout a Hronek (2004) se zmiňují o studii pozitivního chemopreventivního účinku beta-karotenu na opětovný nárůst polypu po jeho resekci. Dále se doporučuje vitamin A pro hojení zánětlivých onemocnění tlustého střeva a podpůrně ke zvýšení účinků chemoterapie. Optimální denní dávka pro dospělé, dle Mandžukové (2005), se pohybuje okolo 750-800 µg denně. Zdrojem jsou: rybí tuk, žloutek, vnitřnosti, plnotučné mléčné výrobky.

**Karotenoidy** patří do skupiny antioxidantů. Nejznámější beta-karoten nalezneme v paprice, špenátu, meruňkách, brokolici, zelí a salátu. Alfa-karoten

bychom hledali v mrkvi či dýni, lykopen v rajčatech, vodním melounu a červeném grepu. Kryptoxanthin obsahuje mango, broskev, pomeranče a papája. Zeaxanthin je obsažen v kukuřici, tmavozelené zelenině nebo červené paprice. Lutein obsahuje špenát, brokolice a pórek.

Vitamin D (kalciferol) někdy bývá řazen mezi hormony, běžněji je však považován za vitamin. Vzniká v kůži působením ultrafialového záření spektra slunečního světla. Jeho funkcí je zejména výstavba kostní hmoty, regulace krevního tlaku a suprese novotvarů (Wilhelm, Kohout & Hronek, 2004). Preventivní význam kalciferolu spočívá ve schopnosti regulovat proliferační aktivitu pomocí specifických receptorů (Kleibeuker, van der Meer & de Vries, 1995). Jenab et al. (2010) dávají do souvislosti vysokou koncentraci 25-hydroxy-vitaminu-D se snížením rizika kolorektálního karcinomu u evropské populace o 40 %. Výsledky této studie nejsou spojovány se suplementací vitamínem D. Aby koncentrace 25-hydroxy-vitaminu-D byla optimální, postačí 15 minut záření třikrát týdně. Potravinovým zdrojem je rybí tuk, žloutek, mléčné výrobky a naklíčená semena. Doporučená denní dávka je 5 µg.

**Vitamin E ( tokoferol)** patří mezi látky s antioxidačním účinkem. Má pozitivní účinky na kardiovaskulární systém a mimo jiné také antikarcinogenní efekt. Tento efekt přisuzuje Wilhelm, Kohout a Hronek (2004) přímé inhibici růstu karcinogenních buněk. V gastrointestinálním traktu blokuje vitamin E spolu vitamínem C nitrozační reakce a tím chrání sliznici střeva před karcinogenními nitrosaminy (Wilhelm, 2004). Vitamin E, jako antioxidant, zabraňuje peroxidaci lipidů, která oslabuje imunitní systém. Nejúčinnější forma je  $\alpha$ -tokoferol. Doporučené dávkování je 8-10 mg denně. Vhodným zdrojem jsou pšeničné klíčky, olivový olej, ořechy, slunečnicová a sezamová semena, žloutek, sojové boby, zelenina a ovoce.

**Vitamin K** vzniká produkcí střevních bakterií, které za vhodných okolností vytvářejí pro organismus dostatečné množství, 60-80 µg za den. Dostatek tohoto vitamínu nacházíme v kapustě, kadeřávku, špenátu, zelí,

brokolici, salátu, rajčatech, rostlinném oleji, rybím tuku, masu, vnitřnostech, mléčných výrobcích, mořských řasách, žloutku, pistáciích a pšeničných klíčcích. Nedostatek vitamínu K se vyskytuje u pacientů s nemocemi tlustého střeva (kolitidy, záněty), případně při indikaci antibiotik nebo radioterapii.

**Vitamin B<sub>4</sub> (kyselina listová)** je sloučenina vyskytující se v potravinách ve formě folátů. Je obsažena v zelené listové zelenině, játrech, cereáliích, mléčných výrobcích, ořechích a ovoci. Má důležitou roli pro správnou funkci nervového systému. Odborná literatura odkazuje na její chemopreventivní potenciál zejména v časně fázi karcinogeneze a u geneticky predisponovaného kolorektálního karcinomu (Jänne & Mayer, 2000). Studie vlivu kyseliny listové často uvažují o kombinaci s aspirinem. Deficit folátů se projevuje při vysoké konzumaci alkoholu. Kyselina listová podporuje správnou funkci střev a chrání proti střevním parazitům. Dostatečnou dávkou je 200-300 µg denně.

**Vitamin B<sub>5</sub> (kyselina pantotenová)** tvoří část molekuly koenzymu A. Existuje ve dvou formách: pantetinu, kalcium pantotenátu. Tento vitamin je částečně vytvářen střevními bakteriemi. Kyselina pantotenová pozitivně ovlivňuje funkce střev, zejména peristaltiku působením na periferní nervstvo. Denní porci, 25 mg, zajistí porce hovězího nebo vepřového masa, dále pivovarské kvasnice, droždí, vnitřnosti, ryby, cereálie, ořechy, semínka, sója, luštěniny a mateří kašička.

**Vitamin B<sub>6</sub> (pyridoxin)** je skupina látek podobného složení a funkcí, z nichž nejvýznamnější je funkce koenzymu. Japonská studie prokázala vliv vitamínu B<sub>6</sub> na potlačení růstu tumoru a metastáz (Matsubara, Komatsu, Oka & Kato, 2002). Podle Matsubary (2002) je potenciálním mechanismem suprese proliferace nádorových buněk, oxidativního stresu, syntézy oxidu dusného a angiogeneze. Angiogeneze, neboli růst cév je důležitý pro výzkum rakoviny z hlediska krevního zásobování tumoru. Zdrojem této látky jsou pivovarské kvasnice, droždí, pšeničné otruby, cereálie, zelenina, ovoce, vejce, rýže, mléko, maso, slunečnicová semena. Doporučené denní dávkování je mezi 1,8 - 2,2 mg.



**Vitamin B<sub>12</sub> (kobalamin)** jsou látky podobné chemické struktury. Vitamin B<sub>12</sub> obsahuje kobalt, nepostradatelný pro organismus, zejména při krvetvorbě. Tento vitamin zvyšuje celkovou obranyschopnost organismu. Optimální jsou 2 - 4 mg denně. Kobalamin je obsažen v játrech, sardinkách, kvasnicích, vejcích, sýrech, mléku a některých řasách.

**Vitamin C (kyselina askorbová)** lidský organismus na rozdíl od téměř všech ostatních živočichů nedokáže syntetizovat. Jakožto významný antioxidant, posiluje imunitu, regeneruje poškozené tkáně či buňky. O pozitivních účincích tohoto vitaminu lze nalézt mnoho studií. Vliv vitaminu C z potravy i ve formě suplement je prokázán častěji u rakoviny rekta. Možným mechanismem je redukce fekálních mutagenů (American Society for Clinical Nutrition, 1991). Nejbohatšími zdroji jsou šípky, petrželová nať, černý rybíz, citrusové ovoce, paprika, brokolice a zelené bylinky. Dostatečná denní dávka je 75 mg, při oslabení organismu 100 mg.

Mikronutrienty ve vztahu k různým druhům nádorů mají také protektivní význam. Jako stopové prvky s protinádorovým účinkem jsou hodnoceny selen a zinek.

**Selen** je protirakovinný minerál, antioxidant chránící proti volným radikálům, škodlivému záření, těžkým kovům, alkoholu, nikotinu i bakteriální infekci (Mandžuková, 2005). Zajímavý výzkum na krysách ukázal, že přírodní selen v brokolici (s vysokým obsahem 1,0 µg Se/g) je účinnější, než suplementovaný selen (Finley, Davis & Feng, 2000). Obdobně také el-Bayoumyho studie (1995) prokázala inhibiční efekt organických sloučenin selenu pro tumory tlustého střeva a některé další. Doporučená denní dávka byla stanovena na 60 – 200 µg. Zinek obsahují především obiloviny, cereálie, kukuřice, neloupaní rýže, obilné klíčky, mořské ryby, maso, vnitřnosti, brokolice, rajčata, cibule, fazole, houby, česnek.

**Zinek** má značné antioxidační účinky. Podle Hoové (2004) existují silné důkazy o tom, že zinek má klíčovou roli v obraně proti vzniku a progresi

rakoviny. Hoová (2004) například zjistila, že desetina americké populace trpí nedostatkem zinku, což zvyšuje náchylnost k poškození DNA a tím i riziko rakoviny. Denní dávka pro dospělé je 15 mg. Zvýšenou potřebu na 25 mg mají těhotné, kojící žena a sportovci. Pro léčebné účely by dávka neměla přesáhnout 50 mg, pro jeho vedlejší účinky. Zinek se účastní mnoha biochemických pochodů v organismu. Přírodními zdroji jsou semena, pšeničné otruby, klíčky, cereálie, játra, mák, ovesné vločky, maso, zelenina, ovoce, luštěniny, čaj a kakao.

**Síra** se v organické formě vyskytuje jako sloučenina metylsulfonylmetan (MSM), minerál nezbytný pro pojivovou tkáň je glukosamin sulfát. Síra má schopnost vázat na sebe toxické látky. Význam v prevenci rakoviny jsou právě její detoxikační účinky od škodlivin vdechnutých ze znečištěného prostředí a z kouře (Mandžuková, 2005). Mimo jiné napomáhá odbourávání alkoholu a ničí některé parazity zažívacího traktu. Stanovená denní dávka je 0,5-1 g. Vhodným zdrojem jsou vejce, čočka, maso, ryby, mléko, luštěniny, sýry, hrášek, zelí, brokolice, červená paprika a kapusta.

**Vápník** je znám zejména jako stavební jednotka kostí a chrupu. Tento prvek reguluje krevní tlak, podílí se na svalové činnosti a také zamezuje škodlivým účinkům některých toxických minerálů (Mandžuková, 2005). Mnoho studií se zabývá účinky vysokého příjmu kalcia na snížení rizika vzniku kolorektálního karcinomu, většinou při současné suplementaci s vitamínem D. Fajardová a Robb (2008) logicky vycházejí z předpokladu karcinogenních účinků žlučových kyselin na sliznici střeva při zvýšené konzumaci červeného masa a živočišných tuků. Kalcium dokáže vázat žlučové kyseliny a jiné hydrofobní cytotoxické substance ve střevní lumen a tím inhibovat proliferaci epiteliálních buněk (Fajardová & Robb, 2008). Vápník je pro organismus nejlépe využitelný z mléčných výrobků, máku, pšeničných otrub, slunečnicových a sezamových semínek a zeleniny, především špenátu, brokolice, mandlí a arašíd. Doporučené dávkování se pohybuje dle potřeby v rozmezí 800-1500 mg denně.

#### **2.5.3.3.5 Koenzym Q<sub>10</sub>**

Koenzym Q<sub>10</sub> je všudypřítomný, v organismu je vytvářen z potravy během mnoha pochodů a částečně také působením střevních bakterií. Jeho role v prevenci rakoviny by mohla být významná, stejně jako role jiných antioxidantů. Obdobně uvažovali v roce 2003 Coulter, Hardy, Shekelle a Morton. Pro Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) vypracovali, z dostupných zdrojů analýzu účinnosti koenzymu Q<sub>10</sub> v prevenci a léčbě rakoviny. Nenalezli však žádnou studii, která by se týkala vlivu koenzymu Q<sub>10</sub>. Ani dnes v dostupných databázích neexistuje přímý důkaz účinku Q<sub>10</sub> proti rakovině. Avšak je známá jeho podpora antioxidantního působení vitamínu E a je využíván právě v jeho kombinaci jako doplňující léčba během chemoterapie (Borek, 2004).

#### **2.5.3.3.6 Fytochemikálie**

Fytochemikálie jsou bioaktivní látky, obsažené v rostlinných potravinách. Jejich účinek je ve fázi výzkumu, avšak předpokládá se velký antikarcinogenní účinek těchto látek (Mandžuková, 2005).

Wilhelm, Kohout a Hronek (2004) dělí fyto-sloučeniny do sedmi kategorií podle mechanismu účinku.

**Kategorie 1:** látky zabraňující tvorbě zhoubného bujení (sulfidy, karotenoidy, flavonoidy, triterpeny)

**Kategorie 2:** látky inhibující kancerogenezi působením na cílovou tkáň (kumariny, flavonoidy, triterpeny, isothiocyanatáty)

**Kategorie 3:** látky suprimující neoplazii po předcházející biologické destrukci (karotenoidy)

**Kategorie 4:** látky stimulující imunitní systém (karotenoidy, flavonoidy)

**Kategorie 5:** látky inhibující klíčové metabolické enzymy v mechanismu kancerogeneze (flavonoidy, resveratrol, ostatní fenoly)

**Kategorie 6:** antioxidanty (karotenoidy, fenolové kyseliny, terpeny, flavonoidy)

**Kategorie 7:** fyto-estrogeny (lignany, isoflavonoidy, resveratrol)

Přehled nejvýznamnějších zdrojů některých bioaktivních látek je uveden v Tabulce 5.

Tabulka 5. Fytochemikálie – přehled zdrojů fytochemických látek v potravě (Mandžuková, 2005; Wilhelm, Kohout & Hronek, 2004)

<b>Přehled zdrojů fytochemických látek v potravě</b>	
<b>Flavonoidy</b>	borůvky, citrusy, kůra piniových borovic, šípky, černý rybíz, hroznové víno, petrželová nať, brokolice, rajčata, cibule, salát, pohanka
<b>Glukosinoláty</b>	zelenina čeledi brukvovitých (zelí, brokolice, kapusta)
<b>Fytoestrogeny</b> ( Izoflavony a Lignany)	sojové boby, luštěniny, semena lnu, bobule, sezamová semínka, žitné otruby, ořechy, sója
<b>Monoterpeny</b>	brokolice, ředkvička, květák, zelí, rajče, paprika, okurka, dýně, třešně, citrusy, zelené bylinky
<b>Organosulfidy</b>	česnek, cibule, pórek, zelí
<b>Fenoly</b>	čaj, kakaové boby, maliny, jahody

#### 2.5.3.4 Potraviny a nápoje

Různé potraviny obsahují základní nutriety v různých zastoupeních. Jejich hodnocení je důležité vzhledem k faktu, že žádná ze složek zpravidla není konzumována jednotlivě. Dále je uveden přehled základních potravinových skupin a jejich vliv na prevenci kolorektálních nádorů.

#### **2.5.3.4.1 Obiloviny**

Obiloviny tvoří základ zdravé stravy. Doporučuje se konzumovat především obiloviny celozrnné. Vyšší efektivnost prevence kolorektálního karcinomu spočívá ve vysokém obsahu vlákniny, oligosacharidů a fermentovatelných uhlohydrátů (Slavin, 2000). Fermentací vznikají krátké řetězce mastných kyselin, které snižují střevní pH. Prospěšnost také spočívá v obsahu vitamínů (zejména skupiny B), minerálních látek (zinku a hořčíku), fytoestrogenů a především vlákniny (Larsson, Giovannucci, Bergkvist & Wolk, 2005).

#### **2.5.3.4.2 Zelenina a ovoce**

Význam ovoce a zeleniny spočívá v obsahu stovek potencionálně prospěšných látek, jako jsou vitamíny, minerály, vláknina a další bioaktivní protinádorové látky. Mnoho studií prokázalo spojitost mezi snížením vzniku rakoviny se zvýšenou konzumací ovoce a zeleniny (ASCR, 2007). Účinek mnohých obsažených složek sice dosud není prokázán, avšak komplexní působení ovoce a zeleniny je nejpřesvědčivější ze všech dietních faktorů. Levi, Pasche, La Vecchia, Lucchini a Franceschi (1999) prokázali velice zajímavý fakt, že lepší efekt na ochranu střevní sliznice má vařená zelenina, oproti syrové. O několika studiích s obdobným závěrem se zmiňuje také Beňo (2000). American Cancer Society (2006) doporučuje konzumovat rozmanité druhy a širokou paletu ovoce a zeleniny ke každému jídlu.

#### **2.5.3.4.3 Maso a vejce**

Dieta s vysokým obsahem především červeného masa a vajec podle mnoha různých studií zvyšuje riziko vzniku kolorektálního karcinomu (AICR, 2007; Larsson & Wolk; 2006, Doyle et al., 2006). Červené maso by mělo být konzumováno v maximálním denním množství do 80 g, přičemž je lépe nahradit jej spíše masem drůbežím nebo rybím (Fiala & Brázdová, 2001). Pro vznik karcinomu může být rizikový právě nasycený tuk, proto je vhodné vybírat pouze maso libové a pro úpravu použít tuk rostlinný, nikoliv sádlo. Úprava má také důležitou úlohu. Jsou-li živočišné bílkoviny vystaveny vysoké teplotě, vznikají

mutagenní sloučeniny (heterocyklické aminy a polycyklické uhlohydráty) přispívající k riziku rakoviny (AICR, 2007). Červené maso obsahuje také volné železo, které vede k produkci volných radikálů (AICR, 2007).

#### **2.5.3.4.4 Alkohol**

Alkoholické nápoje jsou International Agency of Cancor Research klasifikovány jako karcinogeny první třídy, tzv. lidské karcinogeny. U těchto karcinogenů existuje průkazná souvislost mezi expozicí a vznikem rakoviny. Na vznik kolorektálního karcinomu působí jejich přímý efekt na buňky epitelu. Z výčtu mechanismů se jedná například o vznik volných radikálů a inhibici reparačních enzymů (Fiala & Brázdová, 2001). Boffetta a Hashibe (2006) zdůrazňují negativní vliv alkoholu na metabolismus kyseliny listové. Pro prevenci rakoviny se konzumace alkoholu nedoporučuje vůbec. Z hlediska prevence kardiovaskulárních rizik je stanovena maximální doporučená denní dávka pro muže na 500 ml piva, 200 ml vína nebo 50 ml destilátu (Fiala & Brázdová, 2001). Ženy odbourávají v těle alkohol mnohem hůře, proto jejich doporučená dávka je poloviční. Riziko rakoviny kolorekta se zvyšuje se stoupající konzumací alkoholu (Cho et al., 2004).

#### **2.5.3.4.5 Káva a čaj**

Existují výzkumy, které potvrzují, že káva a zelený čaj mají protinádorové účinky (Ji et al., 1997; Yang & Wang, 1993). V případě kávy je princip založen na dvou mechanismech. Prvním je antimutagenní efekt kofeinu, druhým omezení vzniku žlučových kyselin (Giovannucci, 1998). Zelený čaj je zdrojem antioxidantů, polyfenolů, fluoridů, katechinů a taninů (Ji et al., 1997). Ji et al. (1997) ve studii potvrzují, že tyto látky dokážou inhibovat aktivitu potencionálních karcinogenů, jako jsou nitrosaminy, polycyklické aromatické uhlovodíky a heterocyklické aminy. Zelený čaj je zdrojem vitamínu E, C a minerálních látek, jako je draslík, hořčík, zinek, železo a fosfor. Yang a Wang (1993) prokázali obdobné léčivé účinky také při konzumaci černého čaje.

#### 2.5.3.4.6 *Léčivé rostliny*

Několik málo dalších rostlin obsahuje některé z bioaktivních látek podporujících prevenci onemocnění rakovinou. Evropským populárním lékem je výtažek z hroznových jader. **Hroznová jádra** obsahují skupinu přírodních látek ze skupiny flavonoidů. Prevence spočívá ve schopnosti upravovat genetická poškození buněk (Mandžuková, 2005). **Ginko biloba** obsahuje antioxidanty, bioaktivní flavonoidy a terpeny. Obrovský význam v prevenci má **ženšen**, který potlačuje růst nádorových buněk a zvyšuje obranyschopnost (Mandžuková, 2005). U pacientů podstupujících chemoterapii zmenšuje úbytek kostní dřeně. Určitý léčebný vliv může mít zejména pro pacienty po ozařování třapatka nachová (Mandžuková). Tato rostlina známá pod názvem **echinacea** stimuluje buňky imunitního systému a působí jako přírodní antibiotikum (Mandžuková, 2005). Slibných výsledků dosahuje podávání starodávné léčivky – **aloe vera**, jeho účinek je v obraně proti infekci a zlepšení funkcí zažívacího traktu (Mandžuková, 2005). Léčivé silice **zázvoru** působí také jako antioxidanty a zlepšují zažívání (Wilhelm, Kohout & Hronek, 2004). Pro zvýšení obrany schopnosti lze dále doporučit: **yuccu, pupalku, propolis, mateří kašičku**, aj. Protizánětlivé účinky má **tea tree oil**.

#### 2.5.3.4.7 *Probiotika*

„Probiotika jsou nepatogenní mikroorganismy, které po konzumaci vykazují pozitivní vliv na zdraví nebo fyziologii hostitele“ (Hronek, Nekvidová & Jandík, 2004, 130). Probiotičtí mikrobi jsou využíváni pro výrobu fermentovaných mléčných výrobků. Jedná se nejčastěji o bakterie mléčného kvašení, kmeny *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*.

Lidská střevní mikroflóra obsahuje stovky druhů bakterií, které tvoří přirozenou ochranou bariéru proti patogenním mikroorganismům. Probiotika upravují mikroflóru narušenou antimikrobiálními látkami v terapii, např. antibiotiky či po dietní chybě, tak aby nedošlo k vymýcení či přemnožení některých kmenů. Kmen *Lactobacillus acidophilus* obsažený v kysaném mléce

příspěvá snížit počet hnilobných bakterií ve střevě. Právě hnilobné bakterie jsou považovány za rizikový faktor pro vznik karcinomu kolorekta. Jiné kmeny jsou naopak doporučovány v prevenci a jako doplněk k léčbě onemocnění gastrointestinálního traktu. Probiotika pomáhají při léčbě enteritidy, gastroenteritid a rotavirových průjmů (Hronek, Nekvidová & Jandík, 2004). Účinkem aerobních bakterií vniká kyselina máselná, která působí pozitivně na sliznici tlustého střeva, snižováním toxických účinků nitrosaminů a peroxidu vodíku (Wollowski, Rechkemmer & Pool-Zobel, 2001).

Většina poznatků, o působení probiotik v prevenci karcinomu není přímo prokázána na člověku, ale laboratorně na zvířecích modelech. Hronek, Kudláčková, Jílek a Hrnčiariková (2006) tvrdí, že i přesto je zřejmé, že mají probiotika všeobecně pozitivní vliv na lidský organismus a působí detoxikačně. Při experimentální studii na krysách se prokázalo, že požití probiotik je spojováno s úpravou fyzikálně-chemických podmínek ve střevě, vazbou a degradací potencionálních karcinogenů a se zvýšenou imunitní odpovědí organismu (Wollowski, Rechkemmer & Pool-Zobel, 2001). Látky produkované bakteriemi umí redukovat toxické složky. Další schopnost bakterií mléčného kvašení je vázat metabolity vzniklé při rozkládání tuků. Střevní bakterie umí syntetizovat vitamín K a některé vitamíny ze skupiny B, zvyšují vstřebatelnost vápníku a snižují hladinu LDL lipoproteinů (Hronek, Nekvidová & Jandík, 2004).

Probiotika mohou být konzumována ve zmíněných mléčných produktech s obsahem mléčné kultury či formou suplement. Pro podporu růstu bakterií v tlustém střevě lze využívat tzv. prebiotik. Jedná se o substráty, které vytvářejí vhodné prostředí pro život těchto bakterií. Vhodným substrátem jsou nestravitelné oligosaridy, z nichž nejvýznamnější je inulin (Hronek, Nekvidová & Jandík, 2004). Brady, Gallaher a Busta (2000) srovnávali dosavadní studie na zvířatech a hledali přesné indikátory účinku prebiotik a probiotik. Výsledkem bylo, že probiotika mají inhibiční efekt na prekancerózní léze, ať už současně nebo bez užití prebiotik.



### **2.5.3.5 Zpracování, skladování a příprava potravy**

Potraviny mohou být kontaminovány různými chemickými látkami nebo mikroorganismy. Chemické látky jsou především rezidua běžně používaných průmyslových hnojiv, pesticidů, herbicidů, veterinárních léků a rovněž těžké kovy. Dichlor-difenyl-trichlorethan (DDT), dříve užívané hnojivo bylo v mnoha zemích zakázáno a nahrazeno organofosfáty, méně škodlivými pesticidy. Většina těchto chemikálií nepřesahuje v potravinách takové množství, aby byla dávana do souvislosti s rakovinou. Obdobně bylo zakázáno podávání hormonálních anabolik, v hospodářském chovu zvířat, v zemích EU. Efekt geneticky modifikovaných potravin na rizika vzniku rakoviny není znám (AICR, 2007).

Pro vylepšení vlastností a konzervaci potravin jsou užívána aditiva. Jedná se o různá barviva, ochucovadla, arómata a jiné konzervační látky. Některé tyto látky jsou na seznamu karcinogenů třetí třídy IARC. Pro uchování potravin je vhodné zmrazování, sušení, nebo vakuování, neboť není zapotřebí dalších konzervantů. Konzervování uzením a přidáváním různých dusitanů a dusičnanů je vůbec nejhorším způsobem uchovávání potravin. Rizikovým faktorem je úprava masa za vysokých teplot. Při grilování a smažení vznikají karcinogeny z řady heterocyklických aminů. Riziko pro vznik rakoviny kolorekta je závislé na typu masa, době, teplotě a formě úpravy, na frekvenci konzumace těchto jídel a na koncentraci heterocyklických aminů (Augustsson, Skog, Jägerstad, Dickman & Steineck, 1999). Vhodnější způsobem úpravy se jeví vaření a dušení (Fiala, 2004).

## **2.6 Sekundární prevence**

V České republice se odborníkům podařilo vybudovat uznávaný systém sekundární prevence. Tento systém patří mezi i jednu z priorit českého zdravotnictví, především díky výsledkům celosvětových epidemiologických statistik, podle kterých představuje kolorektální karcinom v ČR závažný zdravotní problém. Sekundární prevence toho onemocnění je zaměřena na depistážní-

masový screening asymptomatických jedinců, časnou diagnostiku pomocí kolonoskopie a dispenzární programy vysokorizikových skupin. Screening je cílené vyhledávání osob, které nemají příznaky nemoci, přesto mají jisté riziko onemocnění vzhledem k věku či dědičnému faktoru.

Nejčastěji se používanou metodou screeningu je standardizovaný test na okultní krvácení ve stolici (TOKS), zejména Haemoccult II. Tento test vychází ze skutečnosti, že adenomy ztrácejí malé množství krve. Test obsahuje papírek impregnovaný guajakovou pryskyřicí, která s hemoglobinem ve stolici reaguje modře. Metoda TOKS má vysokou specifiku, neboli dává málo falešných výsledků. Pro masovou identifikaci nerozpoznané nemoci u zdravě se cítící populace je také důležitá ekonomičnost a akceptovatelnost. Frič (2000) zhodnotil, že právě u této metody byla prokázána vysoká efektivita sekundární prevence v roce 1985-1991 během tzv. Českého screeningového programu (ČSP) a později také při tzv. Pražském projektu (PP) v roce 1997-1998. V literatuře se často hovoří o tzv. compliance, neboli ochotě probandů účastnit se screeningu a dodržovat jeho pravidla. Hodnoty compliance jsou přesvědčivé, u ČSP 83,1 % a u PP 89,4 % (Frič, 2000). Z výše uvedeného vyplývá, že pakliže je laická veřejnost přímo informována o možnosti vyšetření, potvrzuje se zájem a ochota k preventivním opatřením. Důležitou roli zde hraje informování a individuální přístup ze strany lékaře během pravidelných preventivních prohlídek. Chyba je však také na straně veřejnosti, která podceňuje právě tyto preventivní prohlídky.

### **2.6.1 Depistážní program asymptomatických jedinců nad 50 let věk**

Tento jednotný diagnostický program obsahuje TOKS tří po sobě následujících stolic. V případě positivity zahrnuje kolonoskopii či irrigografii. Z celkového počtu pozitivních testů uvádí Česká gastroenterologická společnost (2007) při následné koloskopii zjištění zhruba 10-20 % karcinomů, u 15-30 % jde o nezhoubné polypy a u 40-50 % jedinců o jinou příčinu krvácení. Právě odstranění doposud adenomových polypů, které se často označují jako

prekancerózy je významnou složkou profylaxe. Metoda endoskopické polypektomie a pravidelného kontrolování po dvou letech snižuje incidenci karcinomu kolorekta. Při jednorázovém screeningu je odhaleno zhruba 80-90 % všech kolorektálních karcinomů a 50-60 % všech adenomových polypů (Česká gastroenterologická společnost, 2007).

## **2.6.2 Dispenzární program vysokorizikových skupin**

Tento program nemá oproti depistážnímu programu stejný diagnostický postup. Pro dané rizikové skupiny se užívá různého testování, v různých časových intervalech. Rizikové skupiny tvoří osoby s rodinnou nebo osobní anamnézou kolorektálního karcinomu, příp. adenomu, dále jedinci s familiární adenomovou polypózou, se syndromem hereditárního nepolypózního kolorektálního karcinomu (Lynch I a II) a s dlouhotrvajícím idiopatickým střevním zánětem (Frič & Zavoral, 2005). Do rizikové skupiny jsou řazeny také pacientky po operaci karcinomu prsu, dělohy či ovaria a to na základě zjištění častějšího výskytu kolorektálního karcinomu v klinické praxi (Holubec, sen. & Holubec, jr., 2004). Metody používané pro tento program zahrnují kromě opakovaných endoskopických vyšetření a klinického testování také genetické poradenství a testování, kde cílem je detekovat vrozené mutace tumor-supresorových genů u genotypických jedinců a nosičů mutace u příbuzných. Přičemž pro každou vysoce rizikovou skupinu jsou navrženy metody specifické. Návrhy pro metodiku dispenzárních programů jsou vedeny ve směrnících České gastroenterologické společnosti.

## **2.7 Léčba**

Léčba nádorů tračnicku a konečnicku je individuální pro každého pacienta. Obecně je léčba závislá na kompletní diagnostice, dané především klasifikací nádoru, celkovém zdravotním stavu pacienta a jiných chorobách. O vhodném léčebném postupu rozhoduje vždy odborník nebo tým odborníků. Základními

léčebnými metodami jsou: chirurgická léčba, radioterapie a chemoterapie. Metody mohou být kombinovány.

### 2.7.1 Chirurgický výkon

Chirurgická léčba je nejběžnějším a někdy také jediným způsobem léčby pacienta. Cílem této základní léčebné metody je dosažení stavu R0, tedy totální odstranění nádoru. Typy chirurgické léčby kolorekta v roce 2004 přehledně popsal Jech a Hoch.

**Polypektomie**, neboli odstranění polypů, je prováděna pomocí elektrické kličky v rámci kolonoskopického vyšetření. Je dostačujícím radikálním výkonem v případě nepříliš diferencovaného nádoru. Kompletnost odstranění je třeba histologicky potvrdit. V případě plošných lézí však nelze vyloučit kompletní odstranění ani pomocí biopsie. Při pochybnostech o radikalitě výkonu je doporučována segmentární resekce střeva.

**Segmentární resekce** je odstranění části střeva či konečníku, kde je nádor lokalizován. Zároveň jsou odstraněny spádové lymfatické uzliny. Tato chirurgická metoda bývá použita vždy při diagnóze ve větším rozsahu, je-li zasaženo podslizniční vazivo. Po odstranění postižené části střeva je prováděna tzv. *anastomóza*, neboli spojení zbylých konců střeva. Kontinuita střeva zůstává zachována. Resekce rekta v horní třetině je obdobným výkonem, v distálních dvou třetinách je operace komplikovanější, přičemž při nádorech v dolní třetině je nejčastěji nutné provést amputaci rekta. S amputací je vždy spojena trvalé umělé vyústění střeva, tzv. *stomie*.

**Subtotální kolektomie** je metodou, kdy dochází k chirurgickému odstranění celého tlustého střeva, například při vícečetném postižení tračnicku karcinomem. Na zbylý pahýl rekta je anastomózou napojeno tenké střevo. Přirozená defekace zůstává ještě zachována.

**Multiviscerální resekce** střeva i konečníku bývá možností pro stádia, kdy jsou zasaženy přilehlé orgány. Indikace k výkonu bývá pouze tehdy, je-li možno dosáhnout totálního odstranění nádoru bez jakýchkoli reziduí.

### **2.7.2 Radioterapie**

Radioterapie je prvotní onkologickou léčbou při nádorových onemocněních rekta. Pro léčbu nádorů tračníku se záření používá velmi omezeně z důvodů nežádoucího vlivu na okolní málo rezistentní tkáň (Jech a Hoch, 2004). Tkáň tumoru je ozařována paprsky s vysokou energií, která poškozují buňky a zabraňuje další proliferaci. Nejčastěji je aplikována jako první krok léčby před operací, neboť zvyšuje operabilitu samotného nádoru. Po operaci se radioterapie aplikuje pro odstranění reziduí. Chirurgická léčba a radioterapie v kombinaci s chemoterapií snižuje počet lokálních recidiv. Doba léčby zářením je povětšinou několik minut, jedenkrát denně, pět dní v týdnu, po dobu čtyř až pěti týdnů. Program ozařování každého pacienta je však velmi individuální, je prováděn povětšinou ambulantně. Vedlejšími účinky léčby mohou být lokální kožní reakce, pigmentace, častější nucení na stolicí či na močení a průjemy.

### **2.7.3 Chemoterapie**

Chemoterapie může být léčbou adjuvantní, kurativní a paliativní. Adjuvantní léčbou zde rozumíme chemoterapii uskutečněnou po chirurgickém zákroku či radioterapii pro destrukci zbylých nádorových buněk. Indikace kurativní chemoterapie je v případě kolorektálního karcinomu nedostatečně účinná (Andrýsek, 2000). Pacientům jsou podávána protinádorová léčiva, tzv. cytostatika. Doporučení dle režimu Mayo pro adjuvantní chemoterapii je 1-5 dní v 6 cyklech, opakujících se každé 4 týdny. Program léčby se však může individuálně lišit. Způsob aplikace může být nitrožilně injekcí nebo infuzí, případně perorálně v kapslích. Chemoterapie je častěji používána pro systémovou léčbu, cytostatika

proniknou pomocí krevního oběhu do všech částí organismu. Mezi nové způsoby léčby chemoterapií patří regionálně podávána cytostatika, intraarteriálně a intraperitoneálně. Cílem je omezit toxické účinky cytostatik na zdravou tkáň. V případě jaterních metastáz u karcinomu kolorekta je testována tzv. intrahepatární chemoterapie, při které jsou léky injektovány přímo do jaterní tkáně. Jech a Hoch (2004) uvádějí zvýšení pětiletého přežití o 10 %.

Léčba cytostatiky bývá doprovázena nepříjemnými vedlejšími účinky. V různém rozsahu bývají zasaženy i zdravé tkáně. Dochází k poklesu červených i bílých krvinek, objevuje se nevolnost, zvracení, průjmy a přechodné vypadávání vlasů. V některých případech se setkáváme s tzv. periferní chladovou neuropatií, která se projevuje mravenčením na konečcích prstů.

#### **2.7.4 Nové léčebné metody**

Modalita je základní léčebná metoda. V našem případě chirurgická léčba, radioterapie a chemoterapie. Klinické výzkumy se nyní zabývají novými léčebnými modalitami. Přehled těchto metod publikuje Andryšek (2000). **Imunoterapie** je léčba, která pracuje s nádorovými protilátkami. Při **hypertermii** okolo 41-44 °C bylo pozorováno ojedinělé potlačení nádorových buněk. Metoda se ověřuje spíše regionálně pomocí diatermie, nebo ultrazvuku. **Fotodynamická terapie** je založena na reakci porfyrinů s nádorovou tkání. Porfyriny jsou na UV světle fluorescentní a ohraničují tak nádorovou tkáň např. před operací. Pokroky v **genové terapii** jsou významné zejména pro dědičné formy kolorektálního karcinomu.

#### **2.7.5 Paliativní léčba**

Paliativní léčbou rozumíme léčbu zmírňující bolest, avšak neodstraňující příčinu nemoci. Účelem je především zlepšení kvality a prodloužení života u nevyлéčitelně nemocných. Tato léčba je indikována v případě, že karcinom nelze

zcela chirurgicky odstranit. Při nádorech na tlustém střevě jsou prováděny chirurgické paliativní zákroky s cílem zachování průchodnosti střeva. Nejčastěji se setkáváme se střevními obchvaty v případě rakoviny střeva a s vytvořením *kolostomie* (chirurgické vyústění tlustého střeva navenek) při nádorech konečníku. Jiným řešením může být laserová rekanalizace nebo kryodestrukce (zničení zmrazením). Paliativní resekce se provádí, i když nádor na střevě či konečníku lze sice odstranit, ale další metastázy jsou chirurgicky neovlivnitelné. Důvodem je také zlepšení podmínek pro adjuvantní léčbu, od které se očekává prodloužení přežití.

## **2.8 Výživová podpora při terapii**

Výživa hraje důležitou roli jak v prevenci, tak během léčby nádorových onemocnění. Podle Těšínského (2004) je nezávislým prognostickým faktorem hmotnostní úbytek. U pacientů v dobrém nutričním stavu je v průběhu léčby nižší mortalita, než u pacientů kachektických (Těšínský, 2004).

### **2.8.1 Význam výživové podpory**

Správná výživa u onkologických pacientů je součástí doplňující péče. Stav výživy v průběhu onkologické léčby ovlivňuje úspěšnost léčby. U pacientů a nedostatečně plnohodnotnou stravou může docházet ke ztrátě zásobních látek i svalové hmoty. Ke katabolismu dochází u nemocného mnohem rychleji, než u zdravého člověka. Jestliže pacient neprospívá, je oslaben i jeho imunitní systém a hůře se vyrovnává s vedlejšími účinky onkologické léčby i nemocí samotnou. Snížená obranyschopnost navíc komplikuje pooperační stavy. Pacient s kontrolou nad správnou výživou celkově lépe snáší tuto náročnou léčbu i psychicky (Šachlová & Hrbková 2004).

U pacientů s diagnózou karcinomu tlustého střeva je podvýživa primárně způsobena poruchou vstřebávání živin. Další úbytek na váze může být spojen s bolestmi, nechutenstvím, nevolností či špatným psychickým stavem. Vedlejší

nežádoucí účinky na zažívání má samotná léčba. Po chirurgickém zásahu dochází k přechodným poruchám funkce střev a samotný výkon zvyšuje ztráty energie. Vedlejší účinky cytostatik zatěžují celý organismus a zpravidla způsobují nevolnost, nechutenství, zvracení, průjemy a celkovou slabost. Během ozařování se mohou vyskytnout problémy spojené s poruchou defekace.

### **2.8.2 Dietní rada**

Šachlová a Hrbková (2004) doporučují, aby strava onkologických pacientů byla biologicky plnohodnotná. Biologickou hodnotnost zabezpečuje pestrost stravování. Potřeba energie se v závislosti na výživovém stavu nemocného pohybuje v rozmezí 30-45 kcal/kg tělesné hmotnosti (Wilhelm, 2004). Důležitý je dostatečný příjem bílkovin, který představuje podle Šachlové a Hrbkové (2004) 1,0-1,5 g/kg tělesné hmotnosti, podle Wilhelma (2004) 1,5-2 g/kg tělesné hmotnosti. Doporučená dávka běžné populaci je pro srovnání stanoven na 0,8 g/kg. Kromě typických zdrojů bílkovin, jako je maso, luštěniny, mléčné výrobky a cereálie se léčeným pacientům doporučuje zejména podmásli, netučný tvaroh, cereální pečivo, libové a rybí maso.

Pro doplnění a posílení výživy onkologických pacientů je na trhu řada farmaceutických výživových přípravků. Výhodou je znalost přesného složení, jednoduché a ekonomické užití. Může se jednat o tekutou nebo práškovou enterální výživu s kompletním zastoupením všech živin, případně jedné hlavní živiny. Podle Zadáka (2004) je předností enterální výživy kromě jiného zlepšení imunitních funkcí sliznice zažívacího traktu a zvýšení rezistence tenkého střeva vůči radioterapii a chemoterapii.

### **2.8.3 Výživa po operacích střeva, chemoterapii a ozařování**

Tlusté střevo je místem, kde dochází ke vstřebávání vody a solí. V důsledku jeho odstranění při chirurgické léčbě dochází ke ztrátám sodíku,



draslíku a vody. Pro zvýšení dodávky energie je vhodná zvýšená dávka tuku. Zvýšené množství tuku ve stravě však omezuje vstřebávání vápníku, hořčíku a zinku. Tyto minerály a stopové prvky je třeba doplňovat ve formě suplement.

Chemoterapie má spoustu nepříznivých vedlejších účinků, které významně omezují příjem stravy. Nejčastěji se jedná o nechutenství a nevolnost. Následky terapie ozařováním vedou k zánětům střeva, tzv. radiační enteritidě. Důsledkem je malabsorbce živin. Doporučovány jsou měkké, lehce stravitelné pokrmy v menších porcích a kratších intervalech. Ze stravy je vhodné vyloučit tuk a požívání většího množství mléčných produktů (Šachlová a Hrbková, 2004). S omezením tuku je třeba nahrazovat vitamíny rozpustné v tucích ve zvýšeném množství. Zajistit dostatek tekutin. V těžkých případech je energie doplňována parentální výživou do žíly.

#### **2.8.4 Bezpečnost potravin**

V průběhu imunosupresivní léčby pacientů je zapotřebí dbát speciálních opatření k ochraně před infekcí. Pacienti by se měli vyvarovat potravinám, které mohou být kontaminovány patogenními mikroorganismy. American Cancer Society (2006) doporučuje několik následujících pravidel:

- Umývání rukou před jídlem.
- Omývání ovoce a zeleniny před konzumací.
- Zvláštní pozornost při manipulaci se syrovým masem.
- Maso dostatečně tepelně upravovat, mléko a džusy převařovat.
- Uchovávat jídlo při nízkých teplotách.
- Věnovat pozornost stravování v restauracích.
- Pít pouze kontrolovanou, zdravotně nezávadnou vodu.

### **2.8.5 Cíle výživové podpory**

Cíle dietního režimu u pacientů s onkologickým onemocněním jsou dle Šachlové a Hrbkové (2004):

- Zabránit poruchám výživy nebo poruchy zlepšit tak, aby nedocházelo k dalším úbytkům na váze.
- Zabezpečit dostatek hlavních živin a energie, především bílkovin a vitamínů.
- Zlepšit rezistenci organismu vůči protinádorové léčbě a zmírnit vedlejší účinky.
- Zvýšit imunitu a zefektivnit tak léčbu.
- Zkvalitnit fyzické i psychické zdraví pacienta.

### **3 CÍLE VÝZKUMU A VÝZKUMNÉ OTÁZKY**

Cílem výzkumu bylo verifikovat na vzorku české populace vysokou expozici rizikových faktorů v životním stylu.

Hlavní výzkumná otázka: **Je životní styl vzorku zkoumané populace rizikový ve vztahu ke vzniku kolorektálního karcinomu?**

Dílčí výzkumné otázky:

- 1. Jsou hodnoty BMI a tělesné výšky u většiny probandů rizikové pro rozvoj rakoviny kolorekta?**
- 2. Existují rozdíly v rizikivosti stravování u mužů a u žen?**
- 3. Považuje více než polovina respondentů své povolání za psychicky stresující?**
- 4. Je pohybová aktivita alespoň poloviny probandů dostačující dle doporučení ASCM/AHA?**
- 5. Jak velké je zastoupení kuřáků ve výzkumném vzorku populace?**
- 6. Existují u některých z dotazovaných probandů familiární dispozice k rakovině tlustého střeva a konečníku?**

## 4 METODIKA

Výzkum byl prováděn na vzorku 27 mužů a 50 žen (n=77), ve věku 50 až 70 let ( $55,7 \pm 4,2$  roky). Pro konečné statistické zpracování byl použit vzorek 75 respondentů, z důvodů nekompletnosti všech odpovědí potřebných pro zodpovězení hlavní výzkumné otázky. Kompletní vzorek (77 respondentů) byl použit v některých dílčích výzkumných otázkách.

Výběr probandů byl uskutečněn na základě dobrovolnosti. O účast na studii byli požádáni pracovníci Městské zprávy sociálního zabezpečení v Brně, pracovníci Úřadu zastupujícího stát ve věcech majetkových se sídlem v Brně, úředníci Regionální rady regionu soudržnosti Jihovýchod a někteří náhodně vybraní senioři v důchodovém věku žijící v Brně. Účastníci byli požádáni prostřednictvím emailové pošty o vyplnění 10ti-minutového, anonymního dotazníku v elektronické podobě. Dotazování probíhalo v období ledna a února 2010. Celkově bylo rozesláno 100 emailů, 22 účastníků na dotazník neodpovědělo a jeden proband nebyl zařazen vzhledem k nesplnění věkového kritéria. Kritériem byla bezpříznakovost onkologického onemocnění a věk nad 50 let. Srovnávány byly dvě skupiny, dělené podle pohlaví.

### 4.1 Dotazník

Technikou výzkumu byl zvolen dotazník (Příloha 1), vytvořený pomocí služby *Google Docs*, společnosti Google. Dotazník byl publikován pomocí odkazu na webové stránce. Bylo zapotřebí vytvořit účet na Gmail, přihlášení na <http://docs.google.com/>. Dotazník v původní elektronické podobě lze nalézt pod odkazem:

<https://spreadsheets.google.com/viewform?hl=cs&formkey=dEdmbjBiT2V2V3lpM0NVMI1EZWRmS3c6MA>. Návratnost zajišťovala plná anonymita a jednoduchost při vyplňování. Slabinou byla nemožnost kontroly kritérií pro výzkumnou skupinu.

V záhlaví dotazníku byl stručně popsán jeho účel, kritéria, informace o anonymitě, čas pro zpracování a poděkování dobrovolníkům. Dotazník obsahoval celkem 10 otázek, některé otázky obsahovaly nutnou doplňující informaci k odpovědi (například uváděné jednotky). Většina otázek měla předdefinovanou volbu odpovědi. Součástí byl také frekvenční dotazník pro hodnocení skladby stravy.

V úvodu byly dotazovány somatické předpoklady (pohlaví, věk a výška). Ve střední části, která je považována za stěžejní, byl vložen upravený frekvenční výživový dotazník podle vzoru Brázdové (1992). Při tvorbě dotazníku bylo možno zvolit maximálně pět položek odpovědi. Rozhodla jsem se upravit frekvenci na možnosti: jedenkrát měsíčně, 2-4 krát měsíčně, 1-2 krát týdně, 3-5 krát týdně a denně. Odpověď „nikdy“ jsem akceptovala v případě nezatržení žádné odpovědi. V dotazníku jsem ponechala i pokrmy, pro které neexistují studie rizika vzniku kolorektálního karcinomu. Do dotazníku jsem doplnila některé pokrmy, důležité v prevenci tohoto onemocnění. Poslední část zahrnovala další důležité otázky pro vyhodnocení rizika onemocnění. Zjišťování tělesné hmotnosti v kilogramech a s výšky v metrech bylo zařazeno pro výpočet BMI. Tato hodnota sloužila jako indikátor nadváhy či obezity u testovaného vzorku.

Otázky na pohybovou aktivitu spolu se subjektivním hodnocením fyzické náročnosti práce jsem použila jako ukazatel dostatečného či nedostatečného zatížení pohybového aparátu s predikcí rizika nadváhy anebo obezity. Dotazované jsem požádala, aby odpověděli na tyto otázky:

1. Kolik času týdně věnujete záměrné pohybové aktivitě (sportovní činnosti), u které se alespoň mírně zadýcháte či zpotíte?
2. Kolik minut denně chodíte pěšky?
3. Jak subjektivně hodnotíte náročnost své pracovní činnosti?

Pro zodpovězení dílčí výzkumné otázky se doplňkově dotazuji na psychickou pracovní zátěž pro vyhodnocení stresu.

Poslední otázky směřovaly ke zjištění genetické predispozice. Jako kritérium zvýšeného rizika kolorektálního karcinomu jsem dle závěrů Fuchse, Giovannucciho, Colditze, Huntera, Speizera a Willetta (1994) považovala výskyt tohoto typu rakoviny u příbuzných 1. stupně.

## ***4.2 Statistické zpracování***

Ve výzkumu se pracovalo s multifaktorovou analýzou rizika kolorektálního karcinomu v životním stylu vzorku populace. Použitý dotazník nebyl standardizovaný, neboť takovýto dotazník v české verzi neexistuje. Vyhodnocení kvalitativních otázek v dotazníku bylo převedeno na kvantitativní empiricky určenou hodnotu, dle výsledků dosavadních studií relativního rizika (RR) při expozici jednotlivých faktorů. Hodnoty RR jednotlivých faktorů byly zpracovány do tabulky norem (Příloha 2). RR určuje sílu vztahu mezi rizikovým faktorem a nemocí. Je-li roven 1, znamená to, že není žádný vztah mezi expozicí předpokládanému rizikovému faktoru a danou nemocí. Je-li  $RR > 1$  je faktor rizikový a čím větší je hodnota RR, tím silnější je tento vztah. Je-li  $RR < 1$  má faktor ochranný vliv. Konečným ukazatelem hodnocení těchto mnoha faktorů každého jednotlivce se jevila výsledná hodnota na ose mezi součtem pozitivních a negativních hodnot RR.

RR přiřazené hodnotám BMI indexu (Tabulka 6), dále tělesného vzrůstu (Tabulka 7) a pohybové aktivity, vychází ze studie, kterou v roce 1995 vydali Giovannucci, Ascherio, Rimm, Colditz, Stampfer a Willett. Tabulka 10 se liší v uskupení hodnot BMI, od tabulky BMI uváděné WHO, respektive relativní riziko je přiřazováno různému uskupení BMI indexu, než je obvyklé. Ve studii jsou použity skupiny hodnot:  $< 22 \text{ kg/m}^2$ ,  $22-24,99 \text{ kg/m}^2$ ,  $25-26,99 \text{ kg/m}^2$ ,  $27-28,99 \text{ kg/m}^2$ ,  $\geq 29 \text{ kg/m}^2$ .

Tabulka 6. Relativní riziko kolorektálního karcinomu podle BMI skupin (Giovannucci, Ascherio, Rimm, Colditz, Stampfer & Willett, 1995)

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Relativní riziko
<22	1
22,01-24,99	0,87
25,00-26,99	1,31
27,00-28,99	1,48
≥29	1,48

Tabulka 7. Relativní riziko kolorektálního karcinomu podle výškových skupin (Giovannucci, Ascherio, Rimm, Colditz, Stampfer & Willett, 1995)

Tělesná výška (cm)	Relativní riziko
≤173	1
174-176	1,37
177-180	1,19
181-183	1,54
≥184	1,76

Původním měřítkem vzrůstu ve studii Giovannucci et al. (1995) byla americká a anglosaská míra „palec“. Tu bylo nutno přepočíst na centimetry (1 palec=2,54 cm). Relativní riziko pohybové aktivity se odvíjelo od metabolického ekvivalentu (MET/hodina). Každé fyzické aktivitě byl přiřazen průměrný metabolický ekvivalent dle logiky uvedených příkladů, kdy 1 hodina běhu odpovídá energetickému ekvivalentu 10,2 MET, 1 hodina chůze střední intenzity odpovídá 3,2 MET (Giovannucci et al., 1995). Součet všech pohybových aktivit (pohybová aktivita záměrná, pohybová aktivita nezáměrná a fyzické zatížení v práci), které byly dotazovány během výzkumu, odpovídal dané hodnotě relativního rizika. Jednotlivé metabolické ekvivalenty a relativní riziko pro součet metabolických ekvivalentů pohybové aktivity uvádím v Tabulce 8.

Tabulka 8. MET ekvivalenty a relativní riziko sumy MET ekvivalentů veškeré pohybové činnosti (Giovannucci, Ascherio, Rimm, Colditz, Stampfer & Willett, 1995)

### Pohybová aktivita záměrná

Odpověď	0,5 hod	1 hod	2 hod	3 hod	4 hod+
MET ekvivalent	4	8	16	24	32

„Pokračování tabulky“

### Pohybová aktivita nezáměrná

Odpověď	<15 min	15-30 min	30-60 min	60 min a více
MET ekvivalent	0,8	2,4	3,2	4

### Práce-fyzický stres

Odpověď	nízká	spíše nízká	průměrná	spíše vysoká	velmi vysoká
MET ekvivalent	0	0,8	3,2	4	5,6
<b>Součet fyzické aktivity v MET/hod</b>					
$\Sigma$ MET	0,9	4,8	11,3	22,6	46,8
Odpovídající RR	1	0,73	0,94	0,78	0,53

Výzkumem relativního rizika u kuřáků se zabývali v roce 2003 Otani, Iwasaki, Yamamoto, Sobue, Hanaoka, Inoue a Tsugane. Výsledky jejich studie jsem použila ve svém výzkumu. Odpovídající relativní riziko a definice kuřáka, příležitostného kuřáka, pasivního kuřáka a ex-kuřáka popisuje Tabulka 9.



Hodnoty, k nimž se studie neodkazuje, jsou neutrální (odpovídající hodnotou relativního rizika je 1).

Tabulka 9. Definice kuřáka a odpovídající relativní rizika (Otani, Iwasaki, Yamamoto, Sobue, Hanaoka, Inoue & Tsugane, 2003)

<b>Definice kuřáka</b>	<b>Relativní riziko</b>
<b>Kuřák</b> (nejméně 1 vykouřená cigareta za den)	1,4
<b>Příležitostný kuřák</b> (méně než 1 vykouřená cigareta za den)	1,1
<b>Pasivní kuřák</b> (vystavován kouři v práci či domácnosti)	1
<b>Ex-kuřák</b> (nejméně 6 měsíců nekouří)	1,3
<b>Nekuřák</b>	1

Vyhodnocení frekvenčního dotazníku vychází z předlohy studie „Food groups and colorectal cancer risk“ (Levi, Pasche, La Vecchia, Lucchini & Franceschi, 1999), která se jako jedna z mála zabývá relativním rizikem nízké, průměrné a vysoké konzumace jednotlivých potravinových skupin. Potraviny jsou rozděleny do frekvenčních skupin na základě znalostí zdravé výživy a osobních doporučení ke stravování běžné populace. Hodnoty RR pro vyhodnocení frekvenčního dotazníku uvádím v Tabulce 10.

Tabulka 10. Relativní riziko pro frekvenční dotazník (Levi, Pasche, La Vecchia, Lucchini & Franceschi, 1999)

### Vyhodnocení stravovacích faktorů

ODPOVĚĚ FREKVENCE	1x měsíčně	2-4x měsíčně	1-2 týdně	3-5 týdně	denně
	nízká		průměrná	vysoká	
smažená jídla	1	1	1	1	1
máslo	1	1	1	1	1
sádlo	1	1	1	1	1
rostlinný olej	1	1	1	1	1
margarín	1	1	1	1	1
uzeniny	1	1,23	1,23	2,91	2,91
červené maso	1	1,31	1,31	2,15	2,15
drůbež	1	1,09	1,09	1,71	1,71
ryby	1	1,37	1,37	0,9	0,9
vejce	1	1	0,87	1,3	1,3
mléko, jogurty	1	1	0,97	0,72	0,72
kysané nápoje	1	1	1	1	1
sýry	1	1	1,04	1,66	1,66
ovoce	1	1	0,56	0,56	0,53
zeleniny	1	1	1,14	1,14	0,49
luštěniny	1	1	1	1	1
brambory	1	1	1,46	1,41	1,41
rýže, těstoviny	1	1	1	1	1
cereálie	1	1	1,28	0,54	0,54
pečivo bílé	1	1	1	1	1
sladkosti	1	1,18	1,18	0,84	0,84
káva	1	1	0,64	0,64	0,41
čaj	1	1	0,96	0,96	0,64
slazené nápoje	1	1	1	1	1
minerální vody	1	1	1	1	1
pivo	1	1	0,77	0,77	1,39
víno	1	1	0,77	0,77	1,39
destiláty	1	1	0,77	1,39	1,39
vitaminy	1	1	1	1	1

Hodnota RR při kladné odpovědi na výskyt kolorektálního karcinomu u příbuzných 1. stupně je 1,72 a je převzata z výzkumu Fuchse, Giovannucciho, Colditze, Huntera, Speizera & Willetta (1994).

Všem faktorům, ke kterým nebyla nalezena dostupná studie relativního rizika, byla přiřazena hodnota 1, tedy nulový vliv. Pro vyhodnocení hlavních výzkumné otázky byly sečteny v každém dotazníku všechny  $RR > 1$  a od každého odečtena výchozí hodnota 1. Obdobně byly sečteny pozitivní faktory  $RR < 1$

s odečtením hodnoty 1. Tyto hodnoty a výslednice součtu obou hodnot byly podle velikosti zaneseny do tabulky i do grafu pro vhodnější vizuální prezentaci výsledků.

Dílčí hypotézy vycházejí ze vzorce pro zastoupení četnosti zkoumaného jevu. Grafy byly použity doplňkově pro názornost. Pro hodnocení statistické významnosti byl aplikován Pearsonův vzorec korelačního koeficientu. Hladina statistické významnosti byla vzhledem k malému výzkumnému vzorku stanovena na  $p \leq 0,05$ . Zpracování dat bylo provedeno tabulkovým editorem Microsoft Excel, pomocí statistických funkcí.

## 5 VÝSLEDKY A DISKUSE

### 5.1 Hlavní výzkumná otázka: Je životní styl vzorku zkoumané populace rizikový ve vztahu ke vzniku kolorektálního karcinomu?

Dle tabulky norem byly jednotlivé odpovědi převedeny na hodnoty RR. Vliv hodnot RR stoupá s odchýlením od neutrální hodnoty 1, proto byl proveden přepočítání jednotlivých hodnot na RR-1. Kladné a záporné hodnoty v jednotlivých dotaznících byly následně sečteny a označeny jako suma kladných a suma záporných rizik. Tyto sumy jsou krajními hodnotami míry rizika pro každého probanda. Multifaktoriální riziko je součtem negativních a pozitivních faktorů. Byl proveden součet těchto krajních kladných a záporných hodnot, který odpovídá průměrné míře rizika každého probanda. Tento součet je označen za výslednici rizik. Krajní hodnoty i výslednice rizik jsou součástí Tabulky 11.

Tabulka 11. Výslednice rizik kolorektálního karcinomu v životním stylu

Proband	$\Sigma$ záporných hodnot (pozitivních faktorů)	$\Sigma$ kladných hodnot (negativních faktorů)	Výslednice rizik (součet kladné a záporné hodnoty)
1	-3,95	1,17	-2,78
2	-4,34	1,64	-2,7
3	-3,91	1,22	-2,69
4	-4,03	1,35	-2,68
5	-3,82	1,46	-2,36
6	-3,55	1,25	-2,3
7	-4,17	2	-2,17
8	-2,91	0,81	-2,1
9	-3,34	1,27	-2,07
10	-3,52	1,57	-1,95
11	-2,5	0,7	-1,8
12	-3,86	2,1	-1,76
13	-3,32	1,63	-1,69
14	-4,05	2,39	-1,66
15	-3,76	2,14	-1,62
16	-3,52	2,02	-1,5
17	-3,32	1,85	-1,47
18	-3,38	1,93	-1,45
19	-3,94	2,51	-1,43
20	-2,93	1,58	-1,35
21	-2,45	1,11	-1,34
22	-4,62	3,31	-1,31
23	-3,82	2,51	-1,31
24	-3,41	2,12	-1,29
25	-3,4	2,15	-1,25

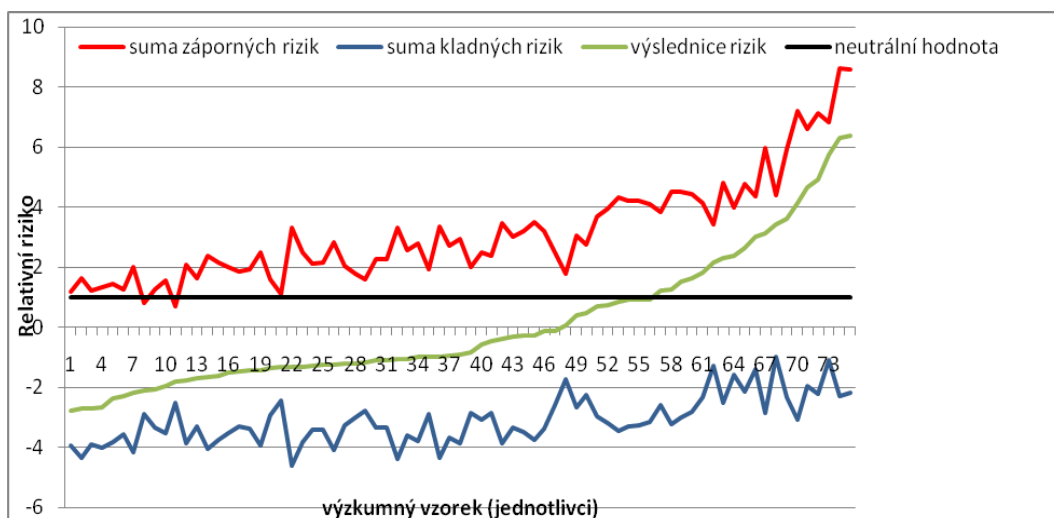
„Pokračování tabulky“

26	-4,08	2,84	-1,24
27	-3,26	2,04	-1,22
28	-2,99	1,78	-1,21
29	-2,77	1,6	-1,17
30	-3,35	2,25	-1,1
31	-3,35	2,25	-1,1
32	-4,37	3,31	-1,06
33	-3,6	2,55	-1,05
34	-3,79	2,8	-0,99
35	-2,91	1,93	-0,98
36	-4,34	3,37	-0,97
37	-3,66	2,73	-0,93
38	-3,87	2,96	-0,91
39	-2,86	2,02	-0,84
40	-3,09	2,51	-0,58
41	-2,85	2,38	-0,47
42	-3,87	3,48	-0,39
43	-3,34	3,02	-0,32
44	-3,5	3,21	-0,29
45	-3,77	3,49	-0,28
46	-3,36	3,22	-0,14
47	-2,61	2,48	-0,13
48	-1,72	1,79	0,07
49	-2,66	3,04	0,38
50	-2,27	2,74	0,47
51	-2,97	3,68	0,71
52	-3,21	3,96	0,75
53	-3,46	4,32	0,86
54	-3,32	4,23	0,91
55	-3,27	4,2	0,93
56	-3,15	4,09	0,94
57	-2,61	3,83	1,22
58	-3,23	4,5	1,27
59	-2,99	4,52	1,53
60	-2,82	4,45	1,63
61	-2,32	4,14	1,82
62	-1,27	3,44	2,17
63	-2,52	4,83	2,31
64	-1,58	3,97	2,39
65	-2,13	4,77	2,64
66	-1,38	4,38	3
67	-2,84	5,96	3,12
68	-0,98	4,4	3,42
69	-2,32	5,92	3,6
70	-3,07	7,21	4,14
71	-1,94	6,6	4,66
72	-2,21	7,14	4,93
73	-1,09	6,82	5,73
74	-2,31	8,62	6,31
75	-2,2	8,58	6,38

Výslednice rizik kolorektálního karcinomu byla v rozsahu hodnot -2,78 až 6,38 (0,15±2,21). Z celkového počtu 75 kompletních dotazníků se pohybuje 48 případů (64 %) v záporných hodnotách relativního rizika. Z multifaktoriální

analýzy vyplývá, že převážná většina účastníků výzkumu má spíše méně rizikových faktorů v životním stylu, anebo více faktorů s ochranným vlivem. Jen u 27 případů (36 %) se vyskytuje v životním stylu více nepříznivých, než příznivých faktorů pro vznik kolorektálního karcinomu. Doplňkově vkládám graf (Obrázek 11) hodnot, ze kterého lze výsledek dobře vizualizovat.

Obrázek 11. Hodnoty součtu kladného rizika, záporného rizika a výslednice rizik.



Výzkum prokázal zvýšenou akumulaci rizikových faktorů pouze u 36 % případů. Vzhledem k vysoké incidenci kolorektálního karcinomu v české populaci se předpoklad nepotvrdil docela. Otázkou zůstává, o kolik by se zvýšilo či snížilo procento těchto případů, pakliže by byly v dotazníku za nulové hodnoty dosazeny odpovídající hodnoty relativního rizika. Které rizikové faktory jsou u české populace v nejkritičtějších hodnotách, částečně odkryly dílčí výzkumné otázky. Přestože výsledky jsou převážně pozitivní (pod hodnotou 1), maximální součet všech negativních jevů je téměř dvojnásobný ( $RR=8,62$ ), oproti maximálnímu součtu hodnot jevů pozitivních ( $RR=-4,62$ ). Aritmetický průměr součtu pozitivních hodnot je  $3,18 \pm 1,74$ , tedy obdobný jako aritmetický průměr součtu negativních hodnot ( $-3,11 \pm 0,79$ ). Mluvíme-li však o hodnotách relativních, nesmíme opomenout, že nulová hodnota na ose y (ose RR) je 1.

Navrhovala bych do otázek v dotazníku zařadit otázku ohledně předchozí léčby rakoviny prsu, dělohy nebo ovaria. Tento rizikový faktor je nově řazen pro

určení rizikových skupin populace. Prozatím jsem neobjevila žádnou dostupnou studii RR.

Zajímavým a důležitým zjištěním by byla znalost respondentů o možných rizicích a především také možné prevenci kolorektálního karcinomu. Důležitým faktem je také četnost a pravidelnost preventivních prohlídek, která by nám poskytla odpověď na některé nezodpovězené otázky.

## **5.2 Dílčí hypotézy:**

### **1. Jsou hodnoty BMI a tělesné výšky u většiny probandů rizikové pro rozvoj rakoviny kolorekta?**

Z celkového počtu 75 respondentů uvedlo odpovědi na otázky „Tělesná hmotnost“ a „Tělesná výška“ 73 respondentů. Rozsah hodnot indexu BMI výzkumného vzorku byl 18,37 kg/m<sup>2</sup> až 42,16 kg/m<sup>2</sup> (30,26±11,90). Rozložení tělesné hmotnosti podle skupin BMI u mužů a u žen je dále uvedeno v Tabulce 12. U mužů je jednoznačně nejpočetnější část vzorku zastoupena ve skupině obézních s BMI  $\geq 29$  kg/m<sup>2</sup>. Ženy mají shodné nejvyšší zastoupení ve dvou skupinách, BMI  $\geq 29$  kg/m<sup>2</sup> a 22,01-24,99 kg/m<sup>2</sup>. Riziko kolorektálního karcinomu se zvyšuje od BMI indexu  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>. Podle tohoto má více než polovina (59 %) probandů zvýšené riziko vzniku rakoviny tlustého střeva.

Výzkum celkově prokázalo velké zastoupení případů obezity a nadváhy. Tento ukazatel je známkou špatného životního stylu u výzkumného vzorku. Na místě by bylo zařadit otázku, zda se u respondentů vyskytují jiná významná onemocnění (diabetu, aterosklerózy, atp.), které mohou souviset s touto problematikou.

V elektronickém dotazníku nedoporučuji klást otázky na obvod boků a pasu, vzhledem k nepravděpodobnosti zodpovězení. Přesto by tento ukazatel mohl být velmi důležitý pro hodnocení celkové anamnézy pacienta.

Tabulka 12. Absolutní a relativní četnost skupin BMI u výzkumného vzorku mužů a žen

BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Absolutní četnost		Relativní četnost	
	muži	/ ženy	muži	/ ženy
<22	0	11	0	0,23
22,01-24,99	7	12	0,28	0,25
25,00-26,99	4	8	0,16	0,17
27,00-28,99	4	5	0,16	0,10
≥29	10	12	0,40	0,25

Tělesný vzrůst je rizikovým faktorem pro méně než polovinu vzorku. U 25 probandů (34%) bylo stanoveno zvýšené riziko (výška nad 173 cm), u zbylých 48 probandů (66%) tělesná výška není rizikovým faktorem. Podrobnější přehled tělesného výšky u výzkumného vzorku podle rizikových skupin uvádí Tabulka 13.

Tabulka 13. Absolutní a relativní četnost tělesné výšky podle rizikových skupin u výzkumného vzorku mužů a žen.

Tělesná výška v centimetrech (cm)	Relativní riziko	Absolutní četnost	Relativní četnost
≤173	1	48	0,66
174-176	1,37	7	0,10
177-180	1,19	12	0,16
181-183	1,54	1	0,01
≥184	1,76	5	0,07



Tělesná výška v dospělosti souvisí s rychlým růstem v dětství, tedy také s kvalitní výživou. Některé studie (Giovannucci, Ascherio, Rimm, Colditz, Stampfer & Willett, 1995) o tomto faktu uvádějí stručné zmínky. Mnoho dostupných faktů však neexistuje. Výška není faktorem příliš ovlivnitelným, neboť je dána spíše dispozičně.

## **2. Existují signifikantní rozdíly v rizikovosti stravování u mužů a u žen?**

Výzkumu se zúčastnilo 49 žen a 26 mužů. U žen byla výslednice relativního rizika stravovacích zvyklostí pro vznik kolorektálního karcinomu v rozsahu krajních hodnot -1,78 až 3,19 ( $-0,26 \pm 1,15$ ). Hodnoty u mužů se ukázaly v rozsahu -1,3 až 3,58 ( $0,43 \pm 1,18$ ). Rozdíl hodnot není statisticky významný ( $p=0,95$ ), neexistují tedy signifikantní rozdíly v rizikovosti stravování. Nad hodnotou 1 bylo z celkového vzorku pouze 6 žen (12 %) a 8 mužů (31 %). Pod hodnotou 1 bylo 43 žen (88 %) a 18 (68%) mužů. Výsledky hodnotím z tohoto pohledu jako značně uspokojivé. Vidíme procentuální rozdíl ve vhodnosti stravování u mužů a žen (19 %). Tento fakt může být významným faktorem pro častější incidenci kolorektálního karcinomu u mužů. Rozdíl v zásadách stravování mužů a žen by odkryla studie stravovacích zvyklostí rozsáhlejšího výzkumného vzorku populace. Na základě takovéto studie by se daly hodnotit konkrétní nedostatky ve stravování a navrhnout preventivní opatření.

Významné rozdíly ve výsledcích by mohly nastat při doplnění hodnot relativního rizika u potravin, pro které nebyla nalezena epidemiologická studie. V případě dostupných studií potravin a rizika kolorektálního karcinomu se jedná často pouze o studie „dose-response“ (odpovědi na dávku), nebo odpovědi na minimální a maximální dávky. Pro možnost pracovat efektivněji s frekvenčním potravinovým dotazníkem jsou takovéto studie nedostatečným zdrojem použitelných dat. Hodnota relativního rizika byla zhodnocena jako jedna z mála

společných ukazatelů, využitelných pro posouzení celkové míry rizika. Ačkoli je to hodnota relativní, rozhodla jsem se s ní pracovat.

### 3. Považuje více než polovina respondentů své povolání za psychicky stresující?

Na otázku, hodnotící subjektivní psychickou náročnost náplně práce odpovědělo 73 respondentů. Lze předpokládat, že dva respondenti na otázku neodpověděli, protože již nejsou v pracovním procesu. Celkem 30 respondentů (41 %) subjektivně zhodnotilo své povolání za průměrně psychicky stresující. Téměř polovina respondentů (26+23=49 %) považuje psychickou náročnost svého povolání za spíše vysokou nebo velmi vysokou. Zastoupení jednotlivých odpovědí je uvedeno v Tabulce 13. Psychologický stres může přispívat ke vzniku obesity, srdečních onemocnění, depresí, atd. Dále může vést k osvojení nezdravých návyků, jako je kouření, alkoholismus nebo drogová závislost. V tomto ohledu je stres do jisté míry rizikový, avšak neexistují důkazy přímé souvislosti, pouze předpoklady.

Tabulka 13. Subjektivní hodnocení psychické náročnosti práce (absolutní/relativní četnost)

<b>Psychická zátěž</b>	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost</b>
<b>Nízká</b>	3	0,04
<b>Spíše nízká</b>	4	0,06
<b>Průměrná</b>	30	0,41
<b>Spíše vysoká</b>	19	0,26
<b>Velmi vysoká</b>	17	0,23

#### 4. Je pohybová aktivita alespoň poloviny probandů dostačující dle doporučení ASCM/AHA?

Doporučení American College of Sports Medicine a American Health Association (ACSM-AHA, 2008) stanovují vykonávat pohybovou činnost střední intenzitou minimálně 30 minut pětkrát týdně, což odpovídá 2,5 hodinám týdně. Záměrná pohybová činnost byla z celkového počtu 70 odpovědí u 30 probandů (40 %) shledána jako nedostačující. Pět dotazovaných (7 %) neoznačilo žádnou odpověď, hodnota jejich změrné pohybové aktivity je buď nulová, nebo neporozuměli otázce. Zohledněny nebyly zdravotní předpoklady jednotlivců ke sportovní činnosti. Dvacet osm respondentů (37 %) vykonává pravidelně dostačující pohybovou aktivitu. U 12 probandů (16 %) je frekvence pohybové činnosti na spodní hranici s optimem. Tabulka 14 upřesňuje odpovědi probandů podle počtu hodin týdně věnovaných záměrné pohybové aktivitě.

Tabulka 14. Počet hodin týdně věnovaný záměrné pohybové aktivitě střední intenzity

Počet hodin/ týden	Absolutní četnost	Relativní četnost
0 hod	5	0,07
0,5 hod	21	0,28
1 hod	9	0,12
2 hod	12	0,16
3 hod	11	0,15
4 hod a více	17	0,22

Následný Tabulka 15 nezávisle poukazuje na nezáměrnou denní pohybovou aktivitu probandů. Celkově 55 % probandů denně “nachodí“ více než 30 minut. Tato otázka v elektronickém dotazníku nebyla zcela dobře definována,

umožňovala více současných odpovědí. A proto se v jednom ze 77 případů vyskytla násobná odpověď. Jeden respondent na otázku neodpověděl a zbývajících 75 odpovědí se nachází v Tabulce 14. American Institute for Cancer Research (2007) dokládá jisté preventivní působení již při 30 minutách chůze denně. Vzhledem k tomu jsou tyto výsledky vcelku upokojivé.

Obrázek 15. Denní pěší chůze v minutách za den (pohybová aktivita-nezáměrná).

<b>Pěší chůze/min/den</b>	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost</b>
<b>&lt;15 min</b>	9	0,12
<b>15-30 min</b>	25	0,33
<b>30-60 min</b>	20	0,27
<b>60 min a více</b>	21	0,28

### **5. Je v zastoupeném vzorku populace vysoký podíl kuřáků?**

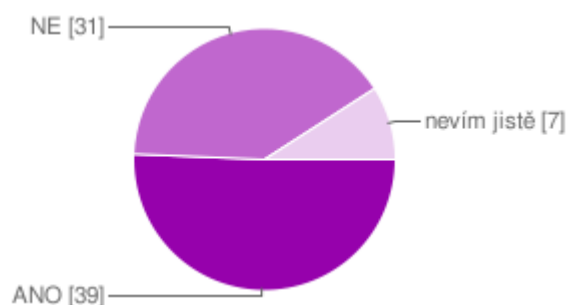
Z Tabulky 16 lze vyzorovat, že počet kuřáků nepřevyšuje počet nekuřáků. V dotazovaném vzorku bylo pouze čtvrtina kuřáků, 61 % nekuřáků a jen několik málo příležitostných (7 %) nebo ex-kuřáků (7 %). Tabákový kouř je prokázaným lidským karcinogenem, a proto je RR vysoké i bývalých kuřáků. Obávám se, že doporučení k odvykání z popudu lékaře jsou často nedostatečná a vůle jedince je často slabá. I přesto je zajímavé, že v takto malém vzorku je 7 % ex-kuřáků, což vypovídá o příznivém trendu „zanechat kouření“.

Tabulka 16. Absolutní a relativní četnost kuřáků a nekuřáků ve výzkumném vzorku

	<b>Relativní riziko</b>	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost</b>
<b>Kuřáci</b>	1,4	19	0,25
<b>Pasivní kuřáci</b>	1	0	0,00
<b>Příležitostní kuřáci</b>	1,1	5	0,07
<b>Ex-kuřáci</b>	1,3	5	0,07
<b>Nekuřáci</b>	1	46	0,61

#### 6. Existují u některých z dotazovaných probandů familiární dispozice k rakovině tlustého střeva a konečníku?

U více než poloviny respondentů se vyskytlo některé z onkologických onemocnění v rodině (u rodičů, sourozenců, dětí); (Obrázek 12). Rakovina kolorekta byla jmenována u 9 respondentů (12%) z celkového počtu 77 dotazovaných. Výskyt jednotlivých typů rakoviny u příbuzných I. stupně a jejich četnost uvádí Tabulka 17. Tento výsledek je bohužel realitou, o které vypovídá postavení České republiky v žebříčku incidence na světové úrovni.



Obrázek 12. Výskyt nádorového onemocnění u příbuzných I. Stupně (v zastoupení odpovědí respondentů)

Tabulka 17. Výskyt jednotlivých typů rakoviny u příbuzných I. stupně

<b>Onkologické onemocnění</b>	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost</b>
<b>Kolorekta (RR 1,76)</b>	9	0,12
<b>Plic</b>	5	0,06
<b>Jater</b>	2	0,03
<b>Kůže</b>	2	0,03
<b>Žaludku</b>	2	0,03
<b>Prostaty</b>	2	0,03
<b>Prsu (ovarií, dělohy)</b>	6	0,08
<b>Krve</b>	3	0,04
<b>Jiné</b>	8	0,10
<b>Bez diagnózy</b>	30	0,39
<b>Neví jistě</b>	7	0,09

## ZÁVĚR

Od roku 2007, kdy jsem obhajovala do svoji teoretickou práci analyzující preventivní a léčebné prostředky kolorektálního karcinomu, bylo uskutečněno mnoho nových empirických studií. Nové i dříve opomenuté teoretické poznatky o prevenci kolorektálního karcinomu jsem začlenila textu své práce tak, aby byly přínosné studentům oboru rekreologie, podpory zdraví, výživy, ale také laické veřejnosti. Výživa skýtá nepřeborné množství látek významných pro prevenci tohoto onemocnění, ale také mnoho karcinogenních látek. Pakliže chceme snížit svoje celoživotní riziko onemocnění rakovinou, je vhodné těmto látkám při stravování věnovat pozornost. V životním stylu je třeba ohlížet se také na rizika související s nedostatkem pohybu a kuřáctvím. Tato tvrzení jsou v práci podložena mnoha epidemiologickými studiemi.

Výzkumná práce splnila svůj cíl. Prostřednictvím elektronického dotazníku bylo vyhodnoceno celkové riziko vycházející z mnoha rizikových faktorů. Hlavní výzkumná otázka identifikovala vysokou míru celkového rizika u významné části vzorku populace. Dílčí výzkumné otázky nezávisle potvrdily, že jednoznačně převyšují případy nadváhy a obezity. V mnoha případech podléhají respondenti vysokému stresu v práci. Značné množství respondentů nevykonává dostatečnou pohybovou aktivitu. Ať už je mechanismus vzniku nadváhy a obezity jakýkoli, je jednoznačně určujícím faktorem nevhodného životního stylu.

Zdravý životní styl je základem prevence mnoha civilizačních onemocnění. Existuje jisté povědomí o tom, co je správné. Nicméně je důležité veřejnost neustále informovat o možnostech prevence rakoviny a také rizikových faktorech v jejich životním stylu.

## SOUHRN

**Pozadí:** Incidence rakoviny kolorekta se je závažnou problematikou vyspělých zemí a Česká republika si v tomto směru udržuje přední příčky.

**Metody:** Výběr výzkumného vzorku tvořila skupina 77 dobrovolníků obou pohlaví, bez příznaků nemoci, ve věku nad 50 let. Výzkumná skupina byla požádána o vyplnění elektronického dotazníků prostřednictvím emailové pošty. Elektronický dotazník zajišťoval anonymitu a vyšší návratnost.

**Výsledky:** Výsledky výzkumu prokázali u 36 % případů vysokou míru rizika onemocnění, díky zastoupení množství nepříznivých faktorů v životním stylu. V nadpoloviční většině případů (59 %) bylo zvýšené riziko vzniku rakoviny tlustého střeva způsobeno nadváhou a obezitou.

**Závěry:** U výzkumného vzorku populace byly stanoveny nedostatky zejména v pohybové aktivitě, pouze částečné nedostatky ve stravování. Preventivní opatření doporučuji zlepšit především v tomto smyslu.



## SUMMARY

**Background:** The incidence of colorectal cancer is a serious problem developed countries and the Czech Republic in this way keeps front places. **Methods:** Selection of research sample formed the Group of 77 volunteers of both sexes, with no signs of illness, age over 50 years. Research group was asked to fill out electronic questionnaires by e-mail. Electronic questionnaire ensured anonymity and a higher return. **Results:** The results demonstrated in 36% of high risk of disease, represented by number of adverse factors in the lifestyle. In the majority of cases (59%) were at an increased risk of colon cancer due to overweight and obesity. **Interpretation:** The research sample populations were defined gaps, particularly in physical activity, only partial deficiencies in the diet. I suggest improving preventive measures especially in this sense.

## REFERENČNÍ SEZNAM

Abrahámová, J. (2004). *Rakovina tlustého střeva a konečníku*. Praha: Státní zdravotní ústav.

American Institute for Cancer Research/ World Cancer Research Fund. (2007). *Food, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer: a Global Perspective*. Washington D C: AICR.

American Society for Clinical Nutrition (1991). Vitamin C and cancer prevention: The epidemiologic evidence. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 53, pp. 270-282. Retrieved 10. 12. 2009 on the World Wide Web: <http://www.ajcn.org/cgi/reprint/53/1/270S.pdf>.

Augustsson, K., Skog, K., Jägerstad, M., Dickman, P. W. & Steineck, G. (1999). Dietary heterocyclic amines and cancer of the colon, rectum, bladder, and kidney: a population-based study. *THE LANCET*. 353, 27, pp. 703-707. Retrieved 8. 1. 2010 on the Word Wide Web: [http://www.pauldickman.com/publications/dietary\\_heterocyclic\\_amines\\_and\\_cancer.pdf](http://www.pauldickman.com/publications/dietary_heterocyclic_amines_and_cancer.pdf).

Beňo, I. (2000). Prevencia kolorektálního karcinómu výživou (pp. 104-117). In Jablonská M. et al. *Kolorektální karcinom-časná diagnóza a prevence*. Praha: Grada Publishing a.s.

Boffetta, P. & Hashibe, M. (2006). Alcohol and cancer. *The Lancet Oncology*. 7, pp. 149-156. Retrieved 21. 12. 2009 on the Word Wide Web: <http://www.ohsu.edu/ohsuedu/academic/som/physpharm/program/upload/P450-polymorphism-and-cancer.pdf>.

Borek, C. (2004). Dietary Antioxidants and Human Cancer. *Integrative Cancer Therapies*. (3) 4. Retrieved 5. 2. 2010 on the Word Wide Web: <http://www.chiroonline.net/fileCabinet/humancancer.pdf>.

Bortlík, M. (2007). Kolorektální karcinom. In Lukáš, K., Žák A. & kolektiv. *Gastroenterologie a hepatologie učebnice* (pp. 257-265). Praha: Grada publishing, a.s.

Brady L. J., Gallaher D. D. & Busta F. F. (2000). The Role of Probiotic Cultures in the Prevention of Colon Cancer. *Journal of Nutrition*. 130, pp. 410-414. Retrieved 20. 2. 2010 on the Word Wide Web: <http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/130/2/410S>

Brázdová, Z. (1992). Výživová spotřeba. In Kolektiv. *Metodická příručka preventivního lékařství*. Brno: Masarykova univerzita v Brně, fakulta lékařská.

Coulter, I., Hardy, M., Shekelle, P. & Morton, S. C. (2003) *Effect of the Supplemental Use of Antioxidants Vitamin C, Vitamin E, and Coenzyme Q10 for the Prevention and Treatment of Cancer*. Rockville, MD 20850: Agency for Healthcare Research and Quality, U. S. Department of Health and Human Services.

Retrieved 5. 2. 2010 on the Word Wide Web: <http://www.ahrq.gov/downloads/pub/evidence/pdf/antioxcan/antioxcan.pdf>.

Česká gastroenterologická společnost (2007). *Směrnice pro screening, diagnostiku a terapii kolorektálního karcinomu*. Brno: Autor. Retrieved 16. 9. 2009 on the Word Wide Web: [http://www.cgscls.cz/cps/rde/xchg/cgscls/xsl/index\\_21155.html](http://www.cgscls.cz/cps/rde/xchg/cgscls/xsl/index_21155.html).

Dostálová, J., Hrubý, S. & Turek, B. (2004). *Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky*. Praha: Společnost pro výživu. Retrieved 15. 9. 2009 on the Word Wide Web: <http://www.vyzivaspol.cz/rubrika-dokumenty/konecne-zneni-vyzivovych-doporuceni.html>.

Dušek, L., Mužík, J., Kubásek, M., Koptíková, J., Žaloudík, J. & Vyzula, R. (2005) *Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice* [online]. Retrieved 1. 9. 2009 on the Word Wide Web: Masarykova univerzita. Retrieved 15. 9. 2009 on the Word Wide Web: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 (2007).

Doyle, C., Kushi, L. H., Byers, T., Courneya, K. S., Demark-Wahnefried, W. & Grant, B. et al (2006). Nutrition and Physical Activity During and After Cancer Treatment: An American Cancer Society Guide for Informed Choices. *CA A Cancer Journal for Clinicians*. 56(6), pp 323-353.

el-Bayoumy, K., Upadhyaya, P., Chae, Y. H., Sohn, O.S., Rao, C.V., Fiala, E. & Reddy, B.S. Chemoprevention of cancer by organoselenium compounds [Abstrakt]. *Journal of Cellular biochemistry*. 22, 92-100. Retrieved 28. 2. 2010 from PUBMED database on the Word Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8538214>.

Fajardo A. D. & Robb, B.W. (2008). Chemoprevention for Colorectal Neoplasia. *Clinics Colon Rectal Surgery*. 21(4), pp. 304–312. Retrieved 1. 3. 2010 from PUBMED database on the Word Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2780256/?tool=pubmed>.

Fiala, J. & Brázdová, Z. (2001). Výživové faktory v prevenci nádorových onemocnění. In Kolektiv autorů. *Onkologická rizika* (pp 21-43). Brno: Masarykův onkologický ústav.

Fiala, J. (2004). Výživa a riziko rakoviny – část I: Základní principy. *Výživa a potraviny*, 1 (1), pp.16-19.

Fiala, J. (2004) Výživa a riziko rakoviny – část II: Aktuální výživová doporučení. *Výživa a potraviny*, 1 (2), pp. 30-33.

Finley, J. F., Davis, C. D. & Feng, Y. (2000). Selenium from High Selenium Broccoli Protects Rats from Colon Cancer. *Journal of Nutrition*. 130, 2384-2389. Retrieved 28. 2. 2010 on the Word Wide Web: <http://jn.nutrition.org/cgi/content/full/130/9/2384>.

Foretová, L., Hrubá, M., & Navrátilová, M. (2001). In Kolektiv autorů. *Onkologická rizika* (pp 45-54). Brno: Masarykův onkologický ústav.

Frič, P. (2000). Screening kolorektálního karcinomu testováním na okultní krvácení ve stolici-zkušenosti v České republice (pp. 353-366). In Jablonská M. et

al. *Kolorektální karcinom-časná diagnóza a prevence*. Praha: Grada Publishing a.s.

Frič, P & Zavoral, M. (2005). Dispenzární programy vysokorizikových skupin kolorektálního karcinomu (KR-CA). *Loket - bulletin České spol. hepato-pankreato-biliární chirurgie*, 13 (2). Retrieved 16.9.2009 on the World Wide Web: <http://www.hpb.cz/index.php?pId=05-2-05>.

Fuchs, Ch. S., Giovannucci, E. L., Colditz, G. A., Hunter, D. H., Speizer, F. E. & Willett W. C. (1994). A Prospective Study of Family History and the Risk of Colorectal Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 331 (25), pp. 1669-1674. Retrieved 13. 12. 2009 on the World Wide Web: <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/331/25/1669>.

Geelen, A., Schouten, J. M., Kamphuis, C., Stam, B. E., Burema, J. & Renkema, J. M. et al. (2007). Fish Consumption, n-3 Fatty Acids, and Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies [Abstract]. *American Journal of Epidemiology*. (6)7. Retrieved 10.9.2009 on the World Wide Web: <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/kwm197v1>.

Giovannucci, E. (1998). Meta-analysis of Coffee Consumption and Risk of Colorectal Cancer. *American Journal of Epidemiology*. 147, pp. 1043-52. Retrieved 21. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://aje.oxfordjournals.org/cgi/reprint/147/11/1043.pdf>.

Giovannucci, E., Ascherio, A., Rimm, E. B., Colditz, G. A., Stampfer, M. J. & Willett, W. C. (1995). Physical Activity, Obesity, and Risk for Colon Cancer and Adenoma in Men. *Annals of Internal Medicine*. 122, 5. pp. 327-334. Retrieved 8. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://www.annals.org/content/122/5/327.full.pdf+html>.

Haskell, W., Lee, I., Pate, R., Powel, K. & Blair, S., et al (2007). American College of Sports Medicine a American Health Association Recommendations physical activity and public health. *Circulation*. 116 (8), pp. 1081-1093. Retrieved 3.2.2009 on the World Wide Web: <http://circ.ahajournals.org/cgi/reprint/116/9/1081?maxtoshow=&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=Recommendations+physical+activity+and+public+health.&searchid=1&FIRSTINDEX=0&resourcetype=HWCIT>.

Ho, E. (2004). Zinc deficiency, DNA damage and cancer risk [Abstrakt]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 15(10), pp. 572-578. Retrieved 4.2.2009 from SCIEDIRECT database on the World Wide Web: [http://www.sciencedirect.com/science?\\_ob=ArticleURL&\\_udi=B6T8P-4DS6THF-1&user=10&coverDate=10%2F01%2F2004&rdoc=1&fmt=high&orig=search&sort=d&docanchor=&view=c&searchStrId=1281424834&rerunOrigin=scholar.google&acct=C000050221&version=1&urlVersion=0&userid=10&md5=c956a4299a2e3863cfcf88ed0713a2b6](http://www.sciencedirect.com/science?_ob=ArticleURL&_udi=B6T8P-4DS6THF-1&user=10&coverDate=10%2F01%2F2004&rdoc=1&fmt=high&orig=search&sort=d&docanchor=&view=c&searchStrId=1281424834&rerunOrigin=scholar.google&acct=C000050221&version=1&urlVersion=0&userid=10&md5=c956a4299a2e3863cfcf88ed0713a2b6).

Holubec, L. sen. & Holubec, L. jr. (2004). Screening kolorektálního karcinomu. In Holubec L. a kolektiv. *Kolorektální karcinom-současné možnosti diagnostiky a léčby* (pp. 57-60). Praha: Grada Publishing, a.s.

Holubec, L. jr. & Topolčan, O. (2004). Prognóza kolorektálního karcinomu. In Holubec L. a kolektiv. *Kolorektální karcinom-současné možnosti diagnostiky a léčby* (pp. 61-63). Praha: Grada Publishing, a.s.

Hronek, M., Nekvidová, J. & Jandík, P. (2004) Probiotika v prevenci kolorektálního karcinomu. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie, výživa*. 7 (3), pp130-132.

Hronek, M., Kudláčková, Z., Jílek, K. & Hrnčiariková, D.(2006) Probiotika v profylaxi a terapii nádorových onemocnění vulvovaginitid. *Interní medicína pro praxi*. (3), pp. 109-111.

Hrubá, D. (2001). Životní prostředí a zhoubné bujení. In Kolektiv autorů. *Onkologická rizika* (pp. 5-11). Brno: Masarykův onkologický ústav.

Chlumská, A. (2000). Patologie kolorektálního karcinomu. In Jablonská, M. et al. *Kolorektální karcinom-časná diagnóza a prevence*. Praha: Grada Publishing a.s.

Cho, E., Smith-Warner, S. A., Ritz, J., van den Brandt P. A., Colditz, G. A., Giovannucci, E. et al. (2004). Alcohol Intake and Colorectal Cancer: A Pooled Analysis of 8 Cohort Studies. *Annals of Internal Medicine* . 140(8). pp. 603-614. Retrieved 21. 12. 2009 on the World Wide Web: <http://www.annals.org/content/140/8/603.full.pdf+html>.

Jänne, P. A & Mayer, R. J. (2000). Chemoprevention of Colorectal Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 342,1960-1968. Retrieved 1. 4. 2010 on the World Wide Web: <http://www.endo.gr/cgi/reprint/342/26/1960.pdf>.

Jech, Z. & Hoch, J. (2004). Chirurgická léčba kolorektálního karcinomu. *Interní medicína pro praxi*. (2), pp.81-84. Retrieved 10.9.2009 from SOLEN database on the World Wide Web: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2004/02/07.pdf>.

Jenab, M., Bueno-de-Mesquita, H. B., Ferrari, P., van Duijnhove, F.J., Norat, T., Pischon, T. et al. (2010). Association between pre-diagnostic circulating vitamin D concentration and risk of colorectal cancer in European populations: a nested case-control study [Abstakt]. *British medical journal (Clinical research ed.)*. Retrieved 1. 4. 2010 from PUBMED database on the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20093284>.

Ji, B-T., Chow, W-H., Hsing, A. V., McLaughlin, J. K., Dai, Q. & Gao, Y-T. (1997). Human Cancer Green tea consumption and the risk of pancreatic and colorectal cancers. *Int. J. Cancer*. 70, pp. 255–258. Retrieved 21. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/fulltext/41634/PDFSTART>.

Kaňková, K. (2003). Nádorová transformace buňky. In Kaňková K. a spol. *Patologická fyziologie pro bakalářské studijní programy* (pp 50-54). Brno: Masarykova univerzita v Brně .

Kleibeuker, J. H., van der Meer, R., de Vries, E. G.(1995). Calcium and vitamin D: possible protective agents against colorectal cancer?[Abstrakt]. *European Journal of Cancer*. 31A(7-8),pp. 1081-4. Retrieved 1. 4. 2010 from

PUBMED database on the World Wide Web:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7576996>.

Komárek, L. (2002). Primární prevence jako součást primární lékařské péče. *Interní medicína pro praxi*. (2), pp.78-82. Retrieved 10. 9. 2009 from SOLEN database on the World Wide Web:  
<http://www.solen.cz/pdfs/int/2002/02/08.pdf>.

Komárek, L. et al. (2008). Manuál prevence v lékařské praxi. Národní program zdraví 21. Státní zdravotní ústav. Retrieved 1. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://www.szu.cz/manual-prevence-v-lekarske-praxi>.

Kováčiková, E., Vojtaššáková, A., Mosnáčková, J., Pastorová, J., Holčíková & K., Simonová, E. et al. (2003) *Vláknina v potravinách*. Bratislava: ÚVTIP Nitra, NOI Bratislava, s. 30.

Kozák, J. T. (2001). Závislost na tabáku; důsledky a léčba. In Kolektiv autorů. *Onkologická rizika* (pp. 13-20). Brno: Masarykův onkologický ústav.

Králiková, E. & Kozák, J. T. (2003). *Jak přestat kouřit (2nd ed.)*. Praha: Maxdorf.

Kreuzberg, B. (2004). Radiagnostika kolorektálního karcinomu. In Holubec L. a kolektiv. *Kolorektální karcinom-současné možnosti diagnostiky a léčby* (pp.79-87). Praha: Grada Publishing, a.s.

Larsson, S. C., Giovannucci, E., Bergkvist, L. & Wolk, A. (2005). Whole grain consumption and risk of colorectal cancer: a population-based cohort of 60000 women. *British Journal of Cancer*. 9, 92(9), pp. 1803–1807. Retrieved 22. 2. 2010 from PUBMED database on the World Wide Web:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2362029/>.

Larsson, S. C., Giovannucci, E. & Wolk A. (2006). Dietary Carbohydrate, Glycemic Index, and Glycemic Load in Relation to Risk of Colorectal Cancer in Women. *American Journal of Epidemiology*. 165(3), pp256-261. Retrieved 10.2.2010 on the World Wide Web:  
<http://aje.oxfordjournals.org/cgi/content/full/165/3/256>.

Larsson S. C. & Wolk, A. (2006). Meat consumption and risk of colorectal cancer: A meta-analysis of prospective studies. *Int. J. Cancer*. 119, pp. 2657–2664. Retrieved 22. 12. 2009 on the World Wide Web:  
<http://www.dcsience.net/larsson-wolk-2006.pdf>.

Levi, F., Pasche, C., La Vecchia, C., Lucchini, F. & Franceschi S. (1999). Food groups and colorectal cancer risk. *British Journal of Cancer* . 79(7/8), pp. 1283–1287. Retrieved 13. 12. 2009 on the World Wide Web:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2362252/pdf/79-6690206a.pdf>

Lukáš, M. (2000). Prevence kolorektálního karcinomu u idiopatických střevních zánětů (pp. 213-221). In Jablonská M. et al. *Kolorektální karcinom-časná diagnóza a prevence*. Praha: Grada Publishing a.s.

Lukáš, M., Vítková, I., Bortlík, M. & Kohoutová, M. (2005). Idiopatické střevní záněty a kolorektální karcinom. *Interní medicína pro praxi*, (5), pp. 250-

254. Retrieved 10. 9. 2009 from SOLEN database on the World Wide Web: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2005/05/07.pdf>.

Macháčková, E. & Foretová, L. (2007). Vrozená predispozice k nádorům kolorekta. In Vyzula, R & Žaloudík, J. et al. *Rakovina tlustého střeva a konečníku- vybrané kapitoly* (pp.42-53.). Praha: Maxdorf s.r.o.

Mandžuková, J. (2005). *Léčivá síla vitamínů, minerálů a dalších látek*. Benešov: nakladatelství START.

Masarykův onkologický ústav (2001). *Co potřebujete vědět o nádorech tlustého střeva*. Brno: Autor .

Otani, T., Iwasaki, M., Yamamoto, S., Sobue, T., Hanaoka, T., Inoue, M. & Tsugane, S. (2003). Research findings from American Cancer Society, Department of Epidemiology update understanding of colon cancer risk factors.(Clinical report).*Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 12, pp. 1492–1500. Retrieved 8. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://cebp.aacrjournals.org/content/12/12/1492.full.pdf>.

Regöly-Mérei, A., Bereczky, M., Arató, G., Telek, G., Pallai, Z. & Lugasi A. (2007). Nutritional and antioxidant status of colorectal cancer patients [Abstrakt]. *Orv Hetil*. 148(32), pp. 1505-1509. Retrieved 1. 4. 2010 from PUBMED database on the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17675278>.

Slavin (2005). Mechanisms for the Impact of Whole Grain Foods on Cancer Risk. *Journal of the American College of Nutrition*. 19, 90003, pp.300-307. Retrieved 22. 2. 2010 on the World Wide Web: [http://www.jacn.org/cgi/content/full/19/suppl\\_3/300S](http://www.jacn.org/cgi/content/full/19/suppl_3/300S).

Šachlová, M. & Hrbková, D. (2004). *Nádorová onemocnění a výživa*. Brno: Masarykův onkologický ústav.

Terry, P., Bergkvist, L., Holmberg, L. & Wolk, A. (2001). No Association between Fat and Fatty Acids Intake and Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*.10, 913-914. Retrieved 20. 12. 2009 on the World Wide Web: <http://cebp.aacrjournals.org/content/10/8/913.full.pdf+html>.

Těšínský P. (2004). Chemoterapie a radioterapie, malnutriční komplikace. In Wilhem, Z. et al. *Výživa v onkologii (2nd ed.)* (pp.73-76). Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně.

JOHN WILEY & et. ai (2004).*TNM klasifikace zhoubných novotvarů (6th ed.)* (Novák, J. & Beška, F., Trans.). Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky. (Original work Publisher 2002). Retrieved 1. 11. 2009 on the World Wide Web: [http://www.uzis.cz/download\\_file.php?file=124](http://www.uzis.cz/download_file.php?file=124).

Wilhem, Z. (2004). Strava onkologicky nemocných. In Wilhem, Z. et al. *Výživa v onkologii (2nd ed.)*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně.

Wilhelm, Z., Kohout, P., Hronek, M. (2004). Chemoprevence. In Wilhem, Z. et al. *Výživa v onkologii (2nd ed.)* (pp.163-183). Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně.

Wollowski, I., Rechkemmer, G. & Pool-Zobel, B. L. (2001). Protective role of probiotics and prebiotics in colon cancer. *American Journal of Clinical Nutrition*, 73 (2), pp. 451-455. Retrieved 20. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://www.ajcn.org/cgi/content/full/73/2/451S>.

Yang Ch. S., Wang Z-Y. (1993). Tea and Cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 85, 13, pp. 1038-1049. Retrieved 21. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/85/13/1038>.

Zadák, Z. (2004). Enterální výživa u pacientů s nádorovým onemocněním. In Wilhem, Z. et al. *Výživa v onkologii (2nd ed.)*. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů v Brně.

Žaloudík, J. (2008) *Vyhnete se rakovině aneb prevence nádorů pro každého*. Praha: Grada Publishing, a.s.



# PŘÍLOHY

Příloha č. 1. Dotazník hodnocení výživových zvyklostí a životního stylu (část I.)



## Dotazníkové šetření - Výživové zvyklosti a životní styl

Dobrý den,  
jmenuji se Lenka Manoušková a jsem studentkou UP, oboru "Menežment životního stylu".  
Prostřednictvím tohoto dotazníku bych Vás chtěla poprosit o spolupráci na mé diplomové práci. Cílem práce je zhodnotit role výživy a životního stylu v prevenci některých ekologických onemocnění.  
Výzkum je zaměřen na běžnou populaci ve věku nad 50let. Dotazník je anonymní a vyplnění Vám zabere nejvíce 10 minut. Odpovídejte prosím co nejpravdivěji.  
Děkuji za Vaši spolupráci.

**Pohlaví**

muž

žena

**Věk**

**Tělesná výška**  
Uvádějte v cm

Příloha č. 1. Dotazník hodnocení výživových zvyklostí a životního stylu (část II.)

**Frekvenční dotazník hodnotí skladbu stravy**  
 Uvádějte prosím, jak často konzumujete následující potraviny.

	1x měsíčně	2-4x měsíčně	1-2 týdně	3-5 týdně	denně
smažená jídla	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
máslo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sádlo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
rostlinný olej	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
margarín	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
uzeniny	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
červené maso	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
drůbež	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ryby	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
vejce, vyječné potraviny	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
mléko, jogurty	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
kefíry, kysané nápoje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sýry	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ovoce	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
zeleniny	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
luštěniny	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
brambory	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
rýže, těstoviny	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
celozrnné obiloviny, cereálie	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
pečivo bílé	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sladkosti	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
káva	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
čaj	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
slazené nápoje	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
minerální vody	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
pivo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
víno	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
destiláty	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
vitaminové suplementy	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Příloha č. 1. Dotazník hodnocení výživových zvyklostí a životního stylu (část III.)

**Tělesná hmotnost**

Uvádějte v kg

**Pohybová aktivita - záměrná**

Uvedte prosím, kolik času týdně věnujete záměrné pohybové aktivitě (sportovní činnosti) u které se alespoň mírně zadýcháte či opotíte

- 0,5 hod
- 1 hod
- 2 hod
- 3 hod
- 4 hod +

**Pohybová aktivita - nezáměrná**

Uvedte prosím, kolik minut denně chodíte pěšky

- <15 min
- 15 -30 min
- >30 min
- 60 min a více

**Obor práce**

Zhodnoťte prosím subjektivně náročnost vaší práce

	nízká	spíše nízká	průměrná	spíše vysoká	velmi vysoká
Fyzická náročnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Psychická náročnost	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Kouření**

Žvolte ze seznamu, zda-li jste:

**Genetické faktory**

Uvedte prosím, zda se v rodině (u prarodiče, rodiče či sourozence) vyskytlo jakékoli onkologické onemocnění

**Onkologická onemocnění**

V případě, že jste v předchozí otázce odpověděli ANO, vyberte ze seznamu o jaké nádorové onemocnění se jedná:

Odeslat

Používá technologii [Dokumenty Google](#)

[Ohlásit zneužití](#) - [Smluvní podmínky služby](#) - [Další smluvní podmínky](#)

Příloha č. 2. Tabulka norem pro vyhodnocení dotazníku

Normo-tabulka pro vyhodnocení dotazníku					
BMI *					
Odpověď	< 22(podváha)	22-24,99 (norma )	25-26,99 (nadváha)	27-28,99	≥29 (obezita)
RR	1	0,87	1,31	1,48	1,48
Výška (inch=2,54cm)*					
Odpověď	≤68(173cm)	69(174-6cm)	70-71(177-180cm)	72(181-3cm)	≥73(184cm)
RR	1	1,37	1,19	1,54	1,76
Pohybová aktivita - záměrná*					
	0,5 hod	1 hod	2 hod	3 hod	4 hod+
MET	4	8	16	24	32
Pohybová aktivita - nezáměrná *					
	<15 min	15-30 min	30-60 min	60 min a více	
MET	0,8	2,4	3,2	4	
Práce - fyzický stres *					
	nízká	spíše nízká	průměrná	spíše vysoká	velmi vysoká
MET	0	0,8	3,2	4	5,6
Součet fyzické aktivity v MET /hod*					
Σ MET	0,9	4,8	11,3	22,6	46,8
RR	1	0,73	0,94	0,78	0,53
Kouření **					
Odpověď	kuřák	příležitostný	pasivní	bývalý kuřák	nekuřák
RR	1,4	1,1	1	1,3	1
Rakovina CR v rodině ***					
Odpověď	tl. Střevo, konečník			ostatní odpovědi	
RR	1,72			1	
Stravovací faktory ****					
		1x měsíčně	2-4x měsíčně	1-2 týdně	3-5 týdně   denně
<b>FREKVENCE</b>		nízká		průměrná	vysoká
smažená jídla	1	1	1	1	1
máslo	1	1	1	1	1
sádlo	1	1	1	1	1
rostlinný olej	1	1	1	1	1
margarín	1	1	1	1	1
uzeniny	1	1,23	1,23	2,91	2,91
červené maso	1	1,31	1,31	2,15	2,15
drůbež	1	1,09	1,09	1,71	1,71
ryby	1	1,37	1,37	0,9	0,9
vejce	1	1	0,87	1,3	1,3
mléko, jogurty	1	1	0,97	0,72	0,72
kysané nápoje	1	1	1	1	1
sýry	1	1	1,04	1,66	1,66
ovoce	1	1	0,56	0,56	0,53
zeleniny	1	1	1,14	1,14	0,49
luštěniny	1	1	1	1	1
brambory	1	1	1,46	1,41	1,41
rýže, těstoviny	1	1	1	1	1
cereálie	1	1	1,28	0,54	0,54
pečivo bílé	1	1	1	1	1

„Pokračování tabulky“

sladkosti	1	1,18	1,18	0,84	0,84
káva	1	1	0,64	0,64	0,41
čaj	1	1	0,96	0,96	0,64
slazené nápoje	1	1	1	1	1
minerální vody	1	1	1	1	1
pivo	1	1	0,77	0,77	1,39
víno	1	1	0,77	0,77	1,39
destiláty	1	1	0,77	1,39	1,39
vitaminy	1	1	1	1	1

\* Giovannucci, E., Ascherio, A., Rimm, E. B., Colditz, G. A, Stampfer, M. J., & Willett, W. C. (1995). Physical Activity, Obesity, and Risk for Colon Cancer and Adenoma in Men. *Annals of Internal Medicine*. 122, 5. pp.327-334. Retrieved 8. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://www.annals.org/content/122/5/327.full.pdf+html>

\*\* Otani, T., Iwasaki, M., Yamamoto, S., Sobue, T., Hanaoka, T., Inoue, M. & Tsugane, S. (2003). Research findings from American Cancer Society, Department of Epidemiology update understanding of colon cancer risk factors. (Clinical report). *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 12, pp. 1492–1500. Retrieved 8. 2. 2010 on the World Wide Web: <http://cebp.aacrjournals.org/content/12/12/1492.full.pdf>

\*\*\* Fuchs, Ch. S., Giovannucci, E. L., Colditz, G. A., Hunter D. H., Speizer, F. E. & Willett W. C. (1994). A Prospective Study of Family History and the Risk of Colorectal Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 331 (25), pp. 1669-1674. Retrieved 13. 12. 2009 on the World Wide Web: <http://content.nejm.org/cgi/content/abstract/331/25/1669>

\*\*\*\* Levi, F., Pasche, C., La Vecchia, C., Lucchini, F. & Franceschi S. (1999). Food groups and colorectal cancer risk. *British Journal of Cancer*. 79(7/8), pp. 1283–1287. Retrieved 13. 12. 2009 on the World Wide Web: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2362252/pdf/79-6690206a.pdf>