

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra mikrobiologie, výživy a dietetiky



Role výživy v prevenci kolorektálního karcinomu

Bakalářská práce

Autor práce: Gabriela Ackermannová

Obor studia: Výživa a potraviny (ATZD)

Vedoucí práce: Ing. Zuzana Hroncová, Ph.D.

© 2018 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Role výživy v prevenci kolorektálního karcinomu" jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucí bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autorka uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušila autorská práva třetích osob.

V Praze dne 20. 4. 2018

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala Ing. Zuzaně Hroncové, Ph.D. za odborné vedení, poskytnutí informací, vstřícný přístup a pomoc při vypracování mé bakalářské práce.

Role výživy v prevenci kolorektálního karcinomu

Souhrn

Kolorektální karcinom patří mezi nejčastější civilizační onemocnění, jedná se o čtvrtý nejčastější typ zhoubného nádorového onemocnění. Zásadní roli v redukci pravděpodobnosti incidence hrají preventivní dietní opatření a zdravý životní styl. Cílem této bakalářské práce je zpracovat přehlednou literární rešerši zaměřenou na kolorektální karcinom a preventivní opatření první linie zahrnující dietní a režimová opatření.

První část práce shrnuje princip vzniku rakovinných buněk, charakteristiku a léčbu kolorektálního karcinomu. Do charakteristiky kolorektálního karcinomu byla zahrnuta patofyziologie, etiologie, projevy onemocnění, diagnostické metody a klasifikace nádorů. Popis léčby je zaměřen na chirurgický výkon, radioterapii, paliativní léčbu a alternativní možnosti léčby kolorektálního karcinomu.

V další části jsou zmíněny stručné cíle výživové podpory a výživová doporučení po různých léčbách rakoviny tlustého střeva. V bezpečnosti potravin jsou popsány možné negativní dopady způsobené výrobou, skladováním, uchováváním, tepelnou a konzervační úpravou.

Cílem poslední a jedné ze stěžejních částí bakalářské práce, je role výživy v prevenci kolorektálního karcinomu, a to zejména role sacharidů, tuků, bílkovin, vlákniny, antioxidantů, vitamínů, minerálů a stopových prvků. Dále je v této kapitole poznamenán význam potravin, nápojů a komplexnějších složek zvláště obilovin, zeleniny a ovoce, masa a vajec, mléka a mléčných výrobků, kávy a čaje, alkoholu, léčivých rostlin a probiotik v souvislosti s kolorektálním karcinomem.

Klíčová slova: Kolorektální karcinom; výživa; režimová opatření; prevence; rizikové faktory

Role of nutrition in the prevention of colorectal cancer

Summary

Colorectal carcinoma is one of the most common civilization diseases, it's the fourth most common type of malignant cancer. Key role in reducing the likelihood of incidence play preventive diet measures and a healthy lifestyle. The aim of this bachelor thesis is to clearly elaborate these arch focused on colorectal carcinoma and preventive measures in the first line including dietary and regime measures.

First part summarizes the principle of origins cancers tells, characteristic and medical treatment of colorectal carcinoma. Characteristics of colorectal carcinoma included pathophysiology, etiology, disease manifestations, diagnostic methods and classification of tumors. Description of the treatment is focused on surgical intervention, radiotherapy, palliative treatment and alternative methods of the treatment.

In the next part are briefly mentioned goals of nutritional support and nutritional recommendation after different types of the colon cancer treatments. Food safety describes possible negative impacts caused by production, storage, heat and preservation adjustment.

The aim of the last and one of the pivotal parts of the bachelor thesis is the role of nutrition in the prevention of colorectal carcinoma, especially the role of carbohydrates, fats, proteins, fiber, antioxidants, vitamins, minerals and trace elements. The importance of food, beverages and more complex ingredients, especially cereals, vegetables and fruits, meat and eggs, milk and dairy products, coffee and tea, alcohol, medicinal plants and probiotics in the context of colorectal cancer, is also noted in this chapter.

Keywords: Colorectal cancer; nutrition; regime measures; prevention; risk factors

Obsah

1 Úvod	1
2 Cíl práce	2
3 Literární rešerše.....	3
3.1 Nádory a rakovina.....	3
3.2 Kolorektální karcinom.....	5
3.2.1 Patofyziologie kolorektálního karcinomu	5
3.2.2 Epidemiologie kolorektálního karcinomu	9
3.2.3 Etiologie kolorektálního karcinomu.....	13
3.2.4 Projevy onemocnění.....	13
3.2.5 Diagnostika	14
3.2.5.1 Vyšetřovací metody a klasifikace nádoru	14
3.2.6 Léčba	16
3.2.6.1 Chirurgický výkon	16
3.2.6.2 Radioterapie	16
3.2.6.3 Chemoterapie	17
3.2.6.4 Paliativní léčba.....	17
3.2.6.5 Alternativní léčebné metody.....	18
3.3 Výživová podpora.....	19
3.3.1 Cíle výživové podpory	19
3.3.2 Výživa po operacích střeva, chemoterapiích a ozařování	19
3.3.3 Bezpečnost potravin	20
3.3.3.1 Výroba, skladování a uchovávání potravin	20
3.3.3.2 Konzervační a tepelná úprava.....	21
3.4 Preventivní opatření vzniku kolorektálního karcinomu.....	22
3.4.1 Kouření a zhoubné bujení.....	22
3.4.2 Pohybová aktivita v prevenci nádorového bujení.....	22
3.4.3 Role výživy v prevenci kolorektálního karcinomu	23
3.4.3.1 Sacharidy	23
3.4.3.2 Tuky	24
3.4.3.3 Bílkoviny	25
3.4.3.4 Vlákna	26
3.4.3.5 Vitamíny, minerály a stopové prvky.....	27
3.4.3.6 Antioxidanty	28
3.4.4 Potraviny a nápoje, komplexnější složky	29
3.4.4.1 Obiloviny	29

3.4.4.2	Zelenina a ovoce	29
3.4.4.3	Maso a vejce	30
3.4.4.4	Mléko a mléčné výrobky	31
3.4.4.5	Káva a čaj	32
3.4.4.6	Alkohol.....	32
3.4.4.7	Léčivé rostliny	33
3.4.4.8	Probiotika	33
4	Závěr	34
5	Seznam použité literatury.....	35
6	Seznam použitých zkratek.....	46

1 Úvod

Moderní civilizace se v současné době potýká s nárůstem incidencí civilizačních onemocnění. Mezi nejčastější z této skupiny onemocnění patří rakovina. Čtvrté místo ve výskytu tohoto onemocnění zaujímá kolorektální karcinom. Kolorektální karcinom je zhoubné nádorové onemocnění tlustého střeva a konečníku. Dle celosvětových epidemiologických výzkumů Česká republika zaujímá 6. místo v incidenci a 11. v mortalitě kolorektálního karcinomu. Riziko vzniku kolorektálního karcinomu je ovlivněno především životním stylem, stravovacími návyky a individuálními genetickými predispozicemi. Pokud je toto onemocnění podchycené v prvotních stádiích lze jej ve většině případů vyléčit, avšak komplikací je diagnostikování většiny případů již v pokročilých stádiích díky špatnému rozpoznání symptomů nemoci. Z tohoto důvodu je důležité zaměřit se především na preventivní opatření před vznikem kolorektálního karcinomu.

Mezi tyto preventivní opatření se řadí primárně racionální dieta, dostatek pohybu, přiměřená konzumace alkoholu a omezení či úplné vyloučení užívání tabákových výrobků. Hlavní roli v prevenci kolorektálního karcinomu stravovacími návyky hraje vysoký příjem vlákniny, omezení příjmu červeného a technologicky zpracovaného masa, nízký příjem jednoduchých sacharidů, nadále techniky úpravy potravin především omezení grilování, smažení a fritování.

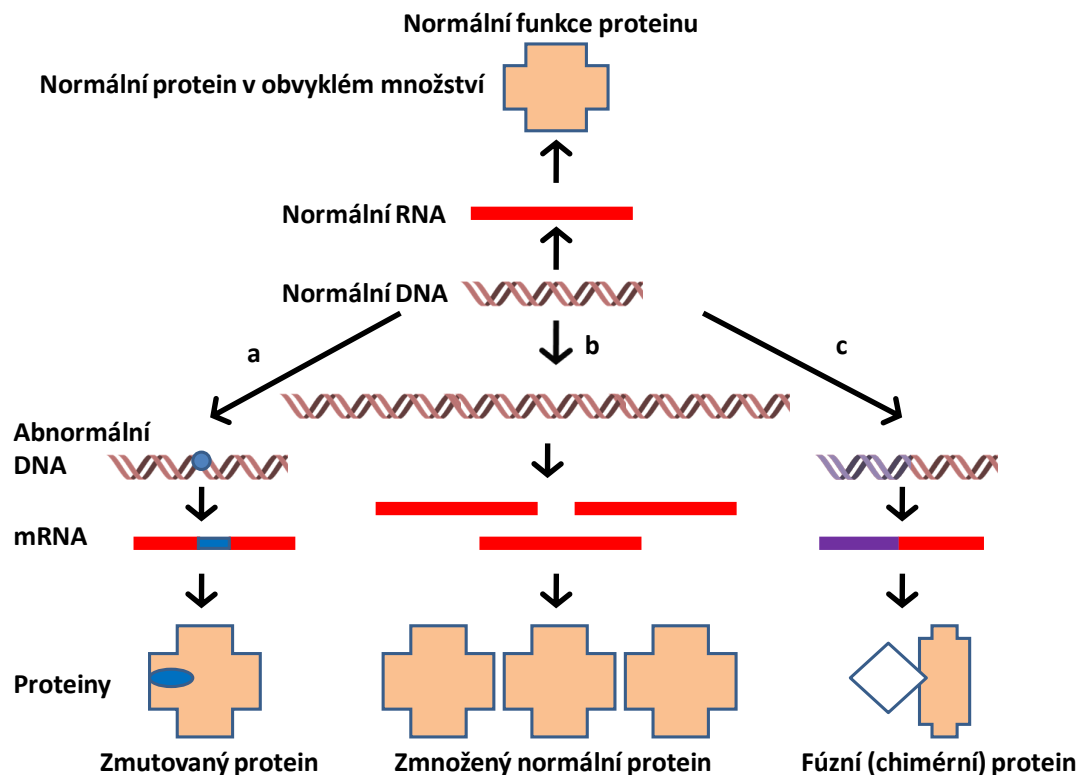
2 Cíl práce

Cílem této bakalářské práce je zpracovat přehlednou literární rešerši zaměřenou na kolorektální karcinom a preventivní opatření první linie zahrnující dietní a režimová opatření.

3 Literární rešerše

3.1 Nádory a rakovina

Rakovina se vyvíjí z původně normálních buněk, které získají schopnost aberantně proliferovat a měnit se na maligní. Tyto buňky se nadále množí, až vznikne nádor, který má potenciál metastázovat (Lobo et al., 2007). Rakovina je genetické onemocnění, ke kterému dochází při poškození genetické informace DNA v buňce. Toto poškození DNA vede k abnormální genové expresi. V důsledku této abnormální exprese dochází ke zvýšení účinku normálních genů, které mají za úkol kontrolovat normální buněčné funkce, jako je růst, přežití, invaze a motilita (pohyblivost). Naopak jsou potlačeny geny, které tyto procesy regulují nebo působí opačně. Hlavní mechanismus spočívá v tom, že se tyto mutace akumulují, ačkoli epigenetické změny (např. metylace DNA nebo acetylace histonů) jsou stále považovány za klíčové pro proces (Hanahan et Weinberg, 2000). Rakovina je řízena dvěma druhy genů – onkogeny a nádorovými supresorovými geny (TSG). Onkogeny jsou zmutovanými verzemi, které jsou odvozeny od normálních genů buňky. Tyto normální buněčné geny se nazývají protoonkogeny a mají za úkol kontrolovat proliferaci buněk, přežití, invazi a motilitu. Ve zdravé buňce je exprese protoonkogenů regulována tak, aby se zabránilo nekontrolovanému růstu buněk. Při mutaci těchto genů dochází nekontrolovanému buněčnému dělení, vyšší životnosti buněk a diseminaci (rozšíření ložisek nádoru v rámci orgánu nebo celého těla) (Hanahan et Weinberg, 2011). Aktivují se třemi způsoby (viz. Obrázek č. 1). V prvním případě genové mutace mění sekvenci genu tak, aby tyto geny dosáhly větší biologické funkce. S tímto způsobem aktivace se můžeme setkat především u kolorektálního karcinomu. Druhý způsob spočívá v principu opakování se genu v chromozomu, ale gen si udržuje normální sekvenci. Třetím způsobem je genová translokace, u které se pohybuje genová sekvence z normálních chromozomových poloh do nových pozic, které mohou být i na jiném chromozomu, kde je řízena aktivnějším promotorem nebo generuje nové fúzní (též chimérické) proteiny se zvýšenou biologickou aktivitou. Onkogeny jsou fenotypicky popsány jako dominantní, z čehož vyplývá, že jediná buňka je dostatečná k podpoře rakoviny. Onkogeny nejsou obecně spojovány s dědičnou rakovinou (Harrington, 2015).

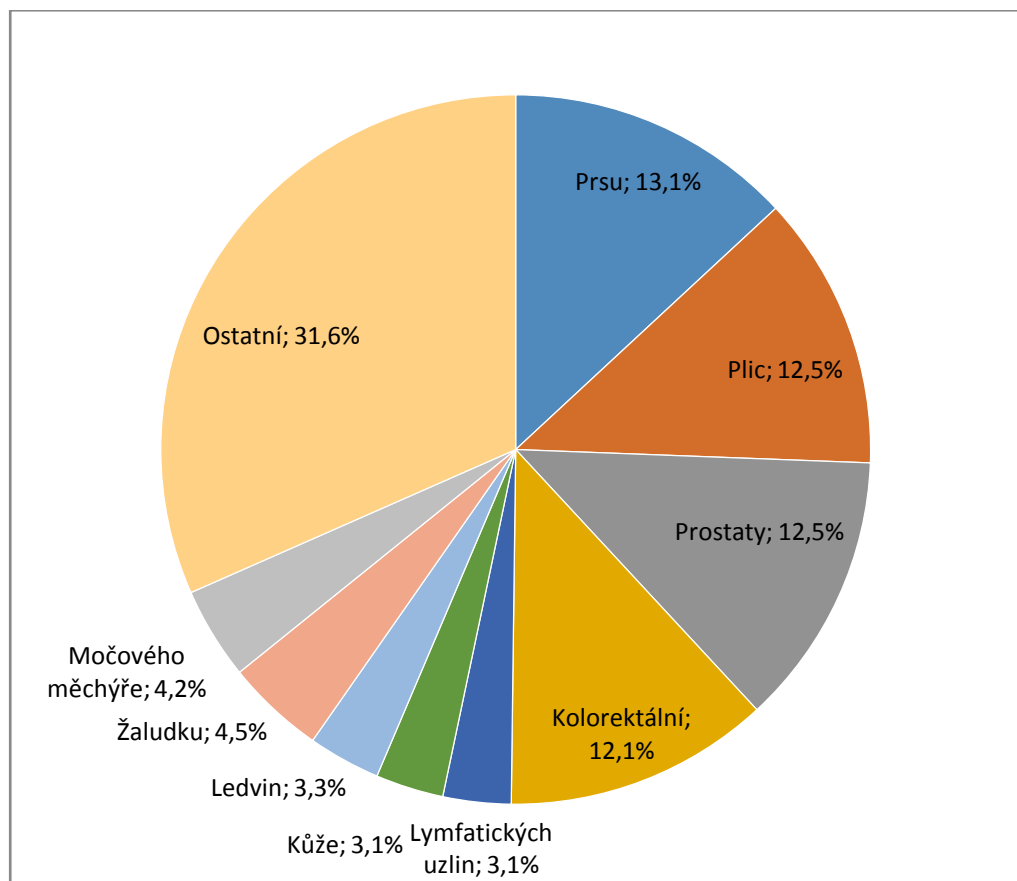


Obrázek 1: Způsoby aktivace onkogenů. **a-** specifické mutace v sekvenci DNA, které vedou k jinému uspořádání aminokyselin v proteinu, což způsobuje jinou funkci proteinu. **b-** zvýšení počtu normálních kopií genu, které vede ke zvýšenému množství určitého proteinu. **c-** genová translokace z jedné lokace genu na jinou způsobí vznik fúzních proteinů se zvýšenou aktivitou (Harrington, 2015).

TSG mají normální buněčné geny, které inhibují proliferaci buněk a jejich přežití. Velmi často se účastní progresu buněčného cyklu (G_1 , S, G_2 a M fáze) a programované buněčné smrti, neboli apoptózy. Jedná se o recesivní geny, což znamená, že musí být obě kopie tohoto genu funkčně změněny, aby podpořily rakovinu. TSG jsou zodpovědné za zděděné syndromy rakoviny. U familiárních syndromů rakoviny dědí jedinci pouze jednu kopii tohoto genu v alele a je proto velmi pravděpodobné, že alespoň v jedné buňce bude TSG chybět úplně, protože stačí pozměnit pouze jednu alelu. Výsledkem je začátek rakoviny již ve velmi raném věku (Harrington, 2015).

3.2 Kolorektální karcinom

Kolorektální karcinom (KK) tvoří více než 8 % všech úmrtí na světě ročně, dále je to také čtvrtý nejčastější typ rakoviny ve vyspělých zemích (graf č. 1) (Jacques et al., 2014). Celoživotní riziko vzniku KK pro muže i ženy se pohybuje okolo 4,3 %. Přesné příčiny vzniku většiny KK nejsou známy, avšak existují rizikové faktory jako například věk, osobní a rodinná anamnéza KK a dieta. V rámci zděděných syndromů KK se vyskytuje 2-5 % všech kolorektálních karcinomů (Uiying et al., 2017).



Graf 1: Rozdělení typů rakovin dle incidence ve vyspělých zemích (Jacques et al., 2014).

3.2.1 Patofyziologie kolorektálního karcinomu

Syndromy KK jsou klasifikovány většinou jako Lynchův syndrom (hereditární non-polypózní KK, HNPCC) nebo jako jeden z polypózních syndromů, který je charakterizován přítomností více kolorektálních polypů. Polypózní syndromy jsou dále rozdělovány dle převládajícího typu polypů na adenomatózní, hamartomatózní a zubaté polypy. Většina z těchto syndromů je definována mutací zárodečné genové linie, jež hraje roli v genetické nestabilitě a proliferaci buněk. Každá z těchto mutací vede k jedinečné genetické poruše s rizikem rakoviny a specifickými klinickými rysy (Uiying et al., 2017).

První a nejčastější z dědičných syndromů je nonpolypózní Lynchův syndrom (LS), zvaný také jako HNPCC. Jeho podíl z celkového počtu případů KK je 2-4 %. LS charakterizuje vysoká penetrace, ranější výskyt KK a zvýšené riziko extraintestinálních nádorů. Rizika KK se liší různými mutacemi genů avšak u 6-8 pacientů s LS se rozvíjí KK už průměrně ve 45 letech (celkový průměr pro rozvoj KK v populaci je 67 let). Patologické charakteristiky KK u LS jsou špatně diferencované karcinomy, mucinózní karcinomy, karcinomy vykazující Crohnovou peritumorální (vyskytující se v nejbližším okolí nádoru) zánětlivou reakci a lymfocyty s filtrem nádoru (obrázek č. 2 A, B) (Hampel et al., 2008).

Dalším a druhým nejčastějším dědičným syndromem patřícím do skupiny polypózních syndromů je familiární adenomatózní polypóza (FAP). Zaujímá přibližně 1 % KK. Charakteristickým znakem je vznik stovek až tisíců adenomatózních polypů (obrázek č. 2 C, D) v pozdním dětství až raném dospívání. Tyto polypy se vyskytují v celém tlustém střevě, což vede ke KK, pokud není zahájena léčba. Atenuovaný FAP (AFAP) je mírnější forma FAP s menším počtem polypů a pomalejším rozvojem nádoru (Hamilton et Aaltonen, 2000).

Následující polypóza související s mutací genu MYH je recesivně zděděný syndrom charakterizován vývojem 10-100 polypů v kolorektu (obr. 1 E, F). Celoživotní riziko se pohybuje v rozmezí 43 až 100 % v průměrném věku 48 let. Gen MYH se zapojuje do opravy DNA bází, které jsou poškozené reaktivními druhy kyslíku. Tento gen také funguje jako přepínač pro programovanou smrt buněk při oxidativním stresu, v případě špatné funkce způsobuje růst nádoru. Mutace MYH vedou k převaze bází cytosinu a guaninu nad bázemi thyminu a adeninu v DNA (Landon et al., 2015).

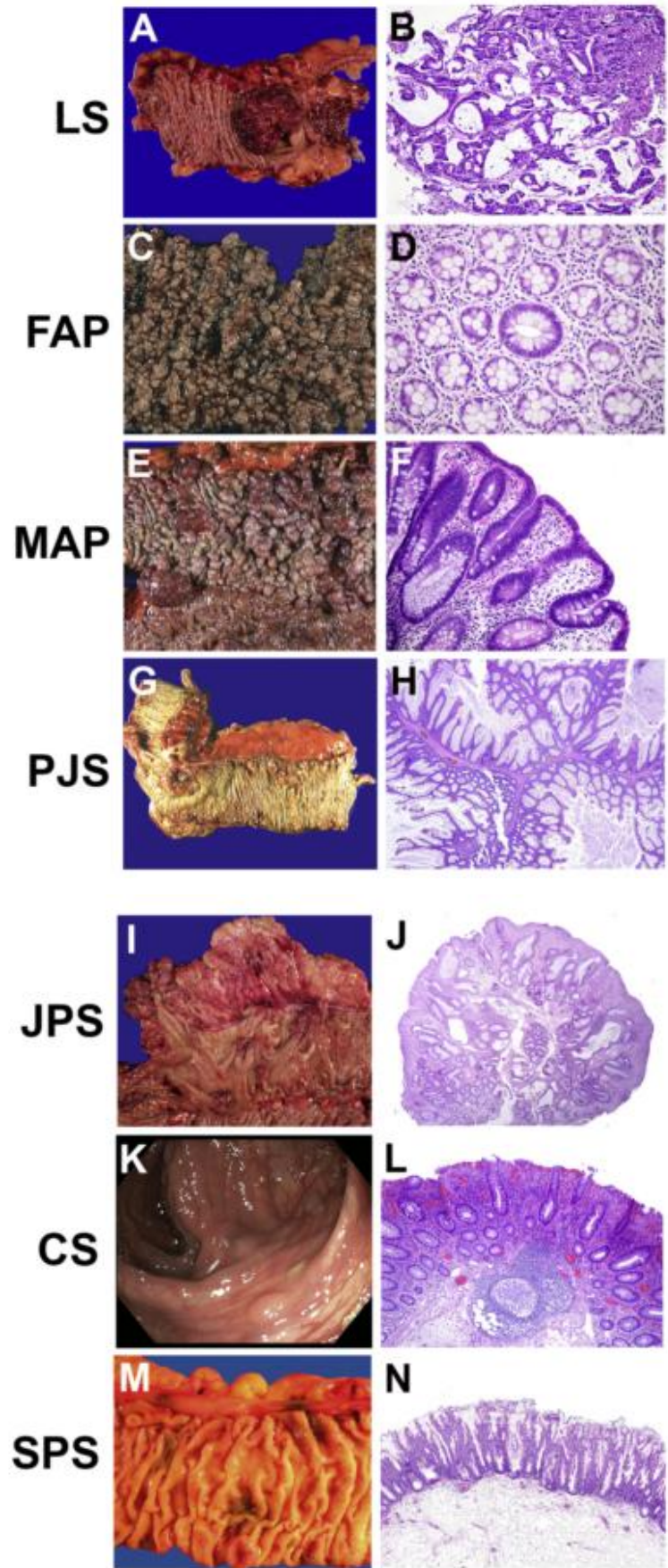
Peutz-Jeghersův syndrom (PJS) také spadá do skupiny polypózních syndromů. Má tři nejdůležitější klinické rysy. Jednak to je hyperpigmentace sliznic melaninem, dále mnohočetné hamartomatózní polypy a rodinná anamnéza. Jedinci s PJS mají zhruba 90% celoživotní riziko různých druhů rakoviny (např. 90 % rakovina trávicího traktu, 50 % rakovina prsu). U rakoviny trávicího traktu se polypy mohou vyskytovat v celém gastrointestinálním traktu (GIT), ale převážně se objevují v tenkém střevě, méně již v žaludku a tračníku (obr. 1 G, H). Tuto intestinální polypózu doprovází hyperpigmentace v oblasti rtů, očí, rukou nebo nohou, kde se vytvářejí pigmentové skvrny v oválném či kulatém tvaru a je prokázáno, že výskyt těchto skvrn roste se stářím jedinců (Gammon et al., 2009).

Mezi dědičné syndromy řadíme nadále syndrom juvenilní polypózy (JPS), jež se řadí mezi autozomálně dominantní nemoc s přítomností více než třech juvenilních polypů a nejčastější lokací v tlustém střevě a žaludku (obr. 1 I, J). Riziko vzniku karcinomu GIT se

pohybuje v rozmezí 9 až 50 %. Pokud nejsou tyto polypy nijak ošetřeny, mohou mimo jiné také způsobit krvácení a chudokrevnost (Schreibman et al., 2005).

Další z řady syndromů je Cowdenův syndrom (CS), který spadá pod syndromy tumorových hamartomů PTEN (PHTS) spolu s Bannayan–Riley–Ruvalcábův syndromem a proteovým syndromem. Syndromy PHTS se vyznačují autozomální dominantní dědičností způsobenou mutací zárodečné linie PTEN (obr. 1 K, L). CS se vyskytuje v relativně nízkém věku (kolem 30 až 40 let) a může se nacházet v různých orgánech. CS má celou škálu různých klinických projevů, a tak je často jeho diagnostika velmi složitá (Scheper et al., 2018).

Poslední z dědičných syndromů je syndrom hyperplastické polypózy (SPS), u kterého je typická přítomnost více zubatých polypů v kolorektu a zvyšuje riziko KK (obrázek č. 2 M, N). SPS se vyskytuje stejnou mírou u mužů i u žen v průměrném věku 55-65 let s rizikem KK 50 % (Crowder et al., 2012).

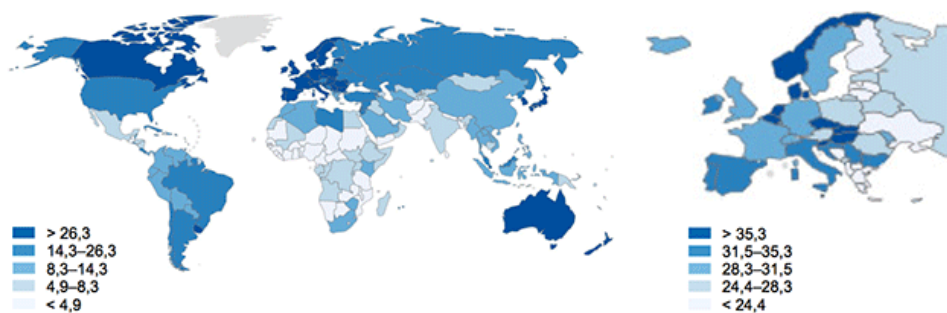
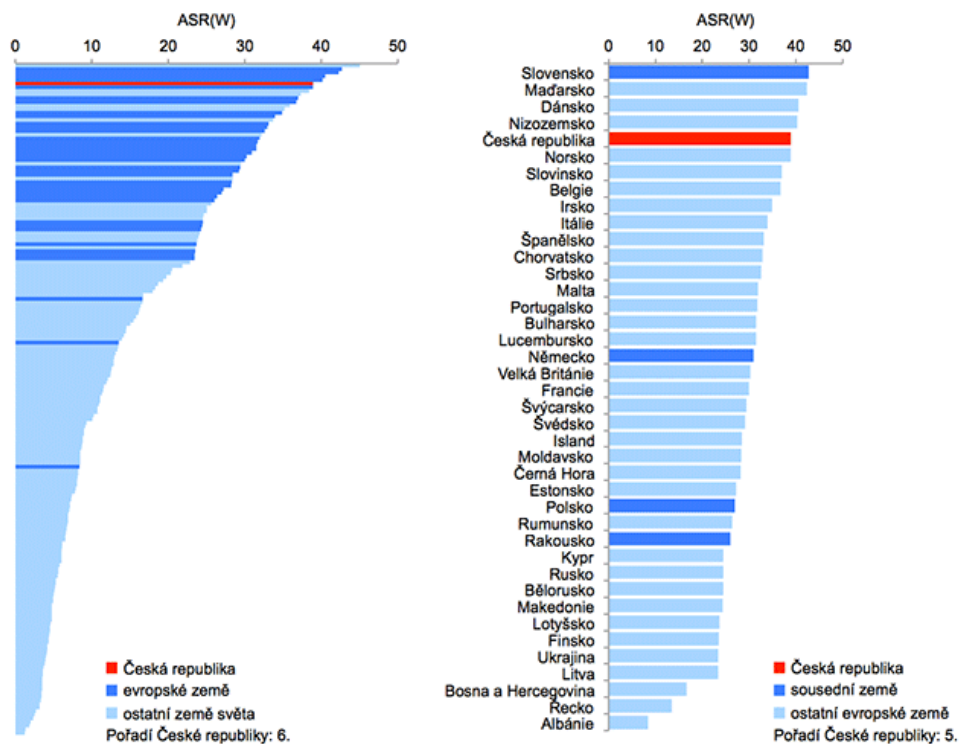


Obrázek 2: Druhy polypů v GIT (Uiying et al., 2017).

3.2.2 Epidemiologie kolorektálního karcinomu

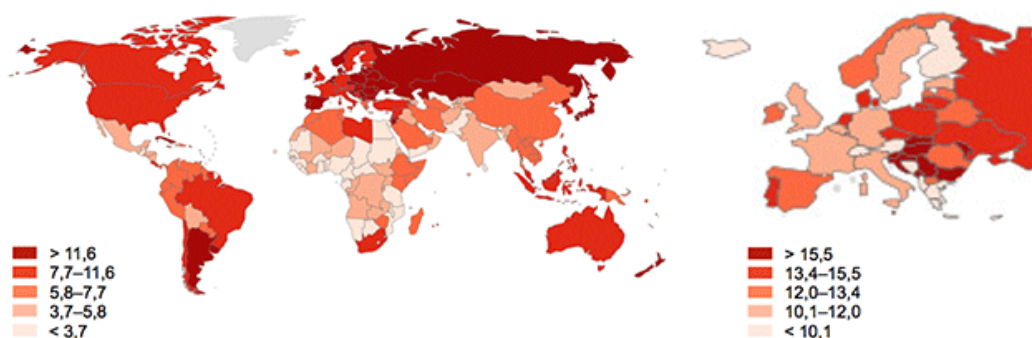
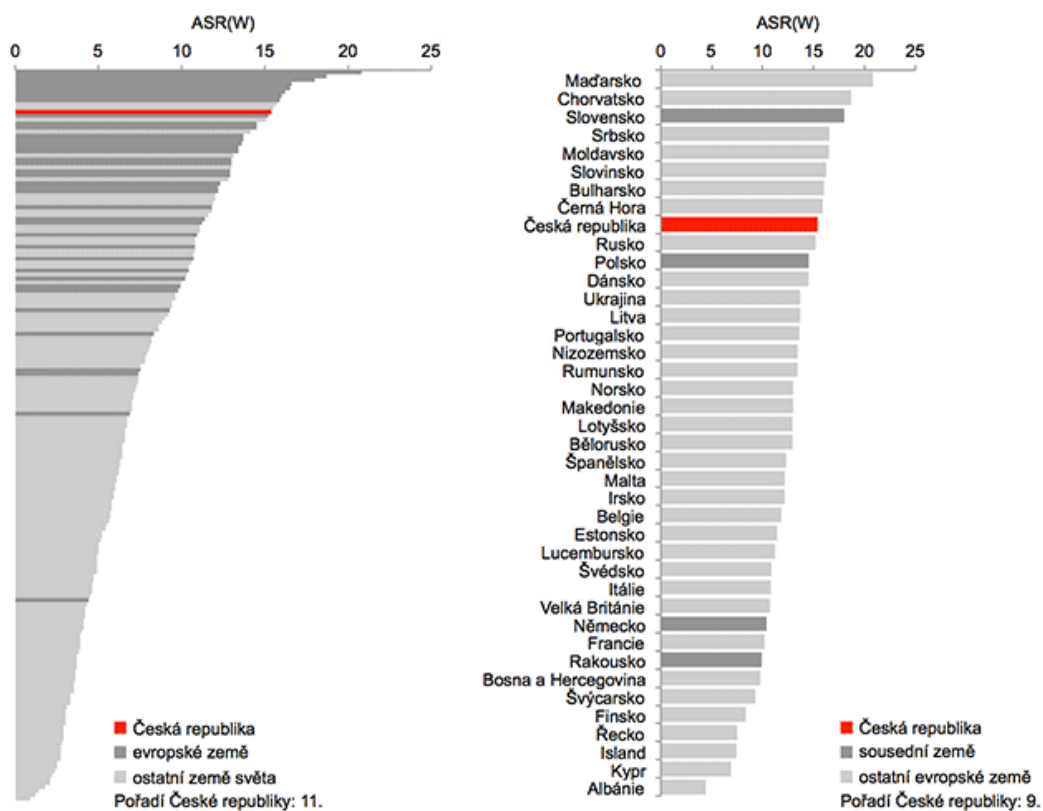
Podle mezinárodní agentury pro výzkum rakoviny (IARC) je odhadováno, že v roce 2015 představoval KK 9,7 % ze všech případů rakoviny na světě. Počet případů u mužů byl 814 000 a u žen 664 000. Jedná se o první nejčastější rakovinu u mužů a druhou nejčastější rakovinu u žen celosvětově. V méně rozvinutých oblastech je výskyt této rakoviny více než 45 %. Pozitivní je, že u populace starší 50 let ve Spojených státech se incidence snižuje, avšak na druhou stranu se předpokládá, že do roku 2030 naroste počet nových případů u populace ve věku 20-49 let. Výroční zpráva z let 2003-2007 ukázala, že věkově upravený výskyt KK je také ovlivněn etnickým původem obyvatelstva. Například incidence u populace asijského původu činila 42,8 mužů a 32,5 žen z 100 000 zkoumaných jedinců. U populace afroamerického původu je číslo značně vyšší, a to 67,2 mužů a 50,7 žen na 100 000 jedinců. V případě kombinace statistik pro muže a ženy je KK čtvrtou nejčastější příčinou úmrtí na rakovinu. Pro rok 2015 bylo zaznamenáno 753 000 úmrtí na KK. V posledních letech jsou však zaznamenávány klesající trendy úmrtnosti na KK v západoevropských zemích, Severní Americe a Japonsku. Naopak v rozvojových zemích, jako je Brazílie, se za posledních 30 let zvýšila úmrtnost u mužů ze 4,21 na 7,36 a u žen ze 4,51 na 6,26 úmrtí na 100 000 jedinců (Aran et al., 2016).

Vzhledem k incidenci KK v rámci Evropských zemí se ČR umístila v roce 2012 na pátém místě, dále celosvětově na místě šestém (obr. 3).



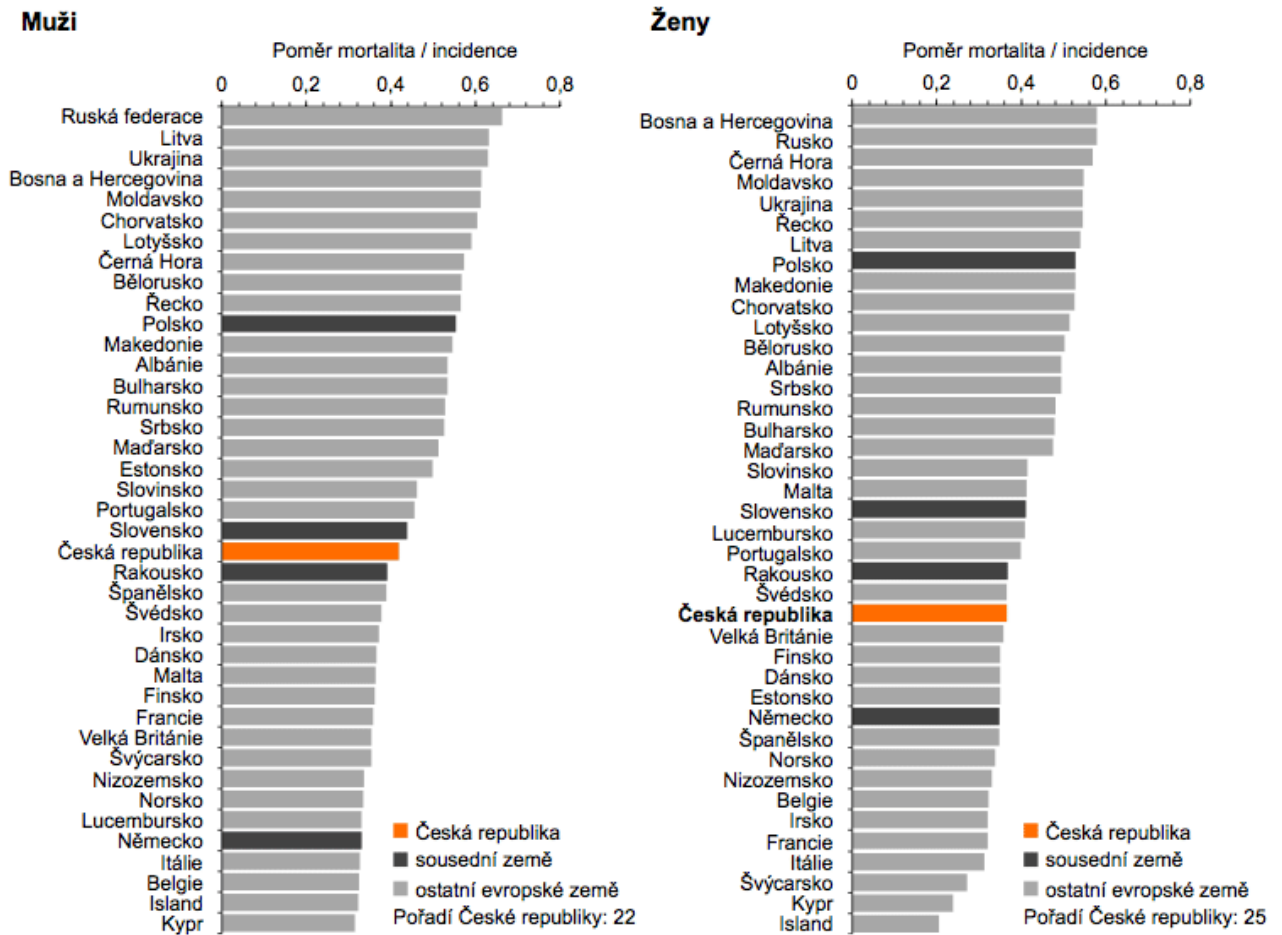
Obrázek 3 Incidence nádorů tlustého střeva a konečnicku v mezinárodním srovnání. ASR(W) - počet nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 osob věkově standardizovaný na světový věkový standard. (Ferlay, J. et al., GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2013. Dostupný z WWW: <http://globocan.iarc.fr>)

V případě mortality KK má ČR již pozitivnější umístění a to 9. místo v evropských zemích a 11. místo celosvětově v roce 2012 (obr. 4).



Obrázek 4: Mortalita nádorů tlustého střeva a konečnicku v mezinárodním srovnání. ASR(W) - počet zemřelých na nádor na 100 000 osob věkově standardizovaný na světový věkový standard. (Ferlay, J. et al., GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [online]. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2013. Dostupný z WWW: <http://globocan.iarc.fr>)

V poměru mortalita/incidence KK je umístění v Evropě pro muže 22. Místo a pro ženy 25. místo (obr. 5).



Obrázek 5: Poměr mortalita / incidence u nádorů tlustého střeva a konečníku v mezinárodním srovnání. Hodnoceno podle ASR(W) - počet případů na 100 000 osob věkově standardizovaný na světový věkový standard. (Ferlay, J. et al., GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [online]. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2013. Dostupný z WWW: <http://globocan.iarc.fr>)

3.2.3 Etiologie kolorektálního karcinomu

Rizikové faktory, které mohou způsobit rakovinu KK, dělíme na modifikované a nemodifikované. Mezi modifikované faktory se řadí těžké kouření, velká konzumace alkoholu, konzumace červeného masa a zpracovaného masa, fyzická nečinnost a obezita. Nemodifikované faktory zahrnují genetické predispozice, mužské pohlaví, starší věk a etnickou příslušnost. Genetický základ pro familiární riziko zvyšuje riziko KK dvakrát až čtyřikrát, což činí 20 až 25 % výskytu KK u celé populace. Dále může ke vzniku této nemoci přispívat také cukrovka 2. typu, akromegalie nebo nemoci se zánětlivým střevním onemocněním (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida), které představují z těchto chorob největší riziko (Brenner et al., 2017).

Kouření je nejznámější a nejlépe zdokumentovaný modifikovaný faktor pro vznik KK. V tabáku se nalézají karcinogeny, u kterých se předpokládá, že nevratně způsobují genetické poškození sliznice kolorekta. Studie vykazují minimálně dvakrát vyšší riziko vzniku polypů u kuřáků oproti nekuřákům (Liang et al., 2009). Alkohol je pravděpodobným rizikovým faktorem pro vznik kolorektálních polypů, ačkoli mechanismus, který může ovlivnit toto riziko, není znám. Souhrnné analýzy ukázaly, že u jedinců konzumujících více než 30 g alkoholu denně (odpovídá zhruba 3 sklenicím vína), bylo riziko KK dle odhadu vyšší o 33 % oproti jedincům s nižší konzumací alkoholu (Mostofsky et al., 2016). V mnohých studiích bylo prokázáno také nepatrné spojení s indexem tělesné hmotnosti (BMI) s výskytem KK. Metaanalýza z roku 2012 prokázala, že jedinci s pětkrát zvýšeným BMI mají až o 19 % vyšší riziko vzniku KK (Bailie et al., 2008). Vývoj KK také ovlivňuje strava. Metaanalýza studií naznačuje souvislost vzniku KK s konzumací červeného masa a zpracovaného masa. U jedinců s vysokou konzumací bylo odhadnuto zvýšení relativního rizika o 22 % oproti jedincům s nízkým příjmem těchto potravin (Chan et al., 2011). Fyzická aktivita má pozitivní vliv rozvoje rakoviny z edematózních polypů. Bylo vyzorováno, že pacienti s polypy, kteří začali vyvíjet větší fyzickou aktivitu, snížili riziko vzniku rakoviny o 16 % oproti pacientům s nízkou fyzickou aktivitou (Øines et al., 2017).

3.2.4 Projevy onemocnění

Mezi příznaky, které jsou spojeny s kolorektálním karcinomem, řadíme bolesti břicha, změněnou stolici, anorexii, zácpu, průjem, únavu, hlen ve stolici, nevolnost nebo zvracení, viditelné rektální krvácení, bolest v oblasti konečníku a tenesmus (pocit neúplného nebo nedostatečného vyprázdnění) (Majumdar et al., 1999).

3.2.5 Diagnostika

Příznaky KK se často vyvíjejí pozdě v průběhu onemocnění, a proto je důležitá včasná detekce adenomů nebo jejich prekursorů a odstranění, což snižuje riziko vzniku KK (Moore et Aulet, 2017).

3.2.5.1 Vyšetřovací metody a klasifikace nádoru

Testy stolice se provádějí fekálním okultním krevním testem (gFOBT). Tento test slouží k detekci krve ve stolici prostřednictvím peroxidázové reakce s hemem (část hemoglobinu) (Carolina–Chapel Hill, 2001). Doporučuje se vyhnout vysokým dávkám vitamínu C, který může způsobit falešně pozitivní reakci. Pacienti aplikují na speciální kartu stolici ze tří po sobě následujících pohybů střev. Pokud je reakce pozitivní, je vyžadována následná kolonoskopie (Allison et al., 2007). Dále se používají fekální imunochemické testy (FIT), které fungují na principu používání specifických protilátek pro globin (část hemoglobinu). Tyto testy nejsou závislé na peroxidázové reakci a není tak nutné dodržovat žádné dietní opatření. Test se provádí podobně a má stejnou citlivost jako gFOBT až na rozdíl, že je potřeba pouze jedna stolice. Poslední možností těchto testů je kombinace FIT testů s testy DNA buněk, které byly vyloučeny do stolice kolorektálním novotvarem. Výhody těchto testů oproti radiologickým nebo endoskopickým technikám spočívají v domácím provádění bez rizik pro pacienta nebo narušení jeho denní rutiny (Hol et al., 2010).

Radiografické testy, přesněji počítačová tomografická kolonoskopie, vyžaduje úplnou mechanickou úpravu střev. Pokud je tato úprava realizována, jsou adenomy větší než 10 mm detekovány s citlivostí 66-94 % a specifitou 86-98 %. U této metody jsou třeba dostatečně vyškolení radiologové, na kterých také závisí přesnost této metody (JS et al., 2016).

Endoskopické vyšetření je možné provést pomocí sigmoidoskopie nebo kolonoskopie. Při těchto metodách je možná přímá vizualizace sliznice tlustého střeva a lze jednoduše identifikovat rané nebo prekancerózní léze. Ačkoli nabízí výhodu v ohledu správné diagnostiky, jsou to invazivní metody, které zahrnují určitá rizika (Holme et al., 2014). Flexibilní sigmoidoskopie (FSIG) spočívá v endoskopickém vyšetření konečníku, sinoidu a sestupného tlustého střeva. Sigmoidoskopy jsou dlouhé 600 cm a vkládají se přes konečník až do sestupného tlustého střeva. V případě nalezení léze je možné tuto lézi odstranit nebo provést biopsii (odebrání tkáně pro další testy). Citlivost metody FSIG se pohybuje mezi 60-70 %, avšak může ji ovlivnit věk, pohlaví i rasa (Levin et al., 2008). Kolonoskopie je nejvíce používaná metoda pro včasnou detekci polypů kolorektálních novotvarů pro svoji nejvyšší

senzitivitu. Zahrnuje diagnostický (identifikace, biopsie), ale i terapeutický (odstranění polypů, lézí) účinek. Citlivost této metody pro KK je uváděna v rozmezí 85-96 % (Luo et al., 2013).

Výše vyjmenované vyšetřovací metody jsou velice důležité pro stanovení stádia rakoviny vzhledem k určení budoucí léčby (Nasseri, 2017). Stádia KK se dělí do tří skupin (tabulka 1). První skupina zahrnuje primární tumor (T) a dělí stádia dle velikosti a rozšíření primárního nádoru (TX, T0, Tis, T1, T2, T3, T4). Další skupina (N) posuzuje metastázy v regionálních mízních uzlinách a jejich počet (NX, N0, N1, N2). V poslední skupině (M) je zhodnocena přítomnost metastáz (MX, M0, M1) (Greene, 2004).

Tabulka 1 TNM- definice stádií KK (Greene, 2004).

Kategorie		Definice
Primární tumor (T)	TX	Primární nádor nelze posoudit.
	T0	Žádné důkazy o primárním nádoru.
	Tis	Karcinom <i>in situ</i> (intraepiteliální nebo intramuskulární karcinom).
	T1	Nádor napadá submukózu.
	T2	Nádor napadá muscularis proprii.
	T3	Nádor napadá před muscularis proprii subserozu nebo neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáň. Rozšíření T3 na: pT3a-minimální invaze: ≥ 1 mm za hranicí svaloviny propria pT3b-nezávažná invaze: 1-5 mm za hranicí svaloviny propria pT3c- umírněná invaze: 5-15 mm za hranicí svaloviny propria pT3d- rozsáhlá invaze: více než 15 mm za hranicí svaloviny propria
	T4	T4a- nádor přímo napadá jiné orgány nebo struktury T4b- nádor perforuje viscerální peritoneum
Regionální mízní uzliny (N)	NX	Regionální lymfatické uzliny nelze hodnotit
	N0	Žádné regionální metastázy
	N1	Metastáza v jedné až třech lymfatických uzlinách
	N2	Metastáza ve třech a více lymfatických uzlinách
Vzdálené metastázy (M)	MX	Přítomnost vzdálených metastáz nelze hodnotit
	M0	Žádné vzdálené metastázy
	M1	Distantní metastázy

3.2.6 Léčba

Přibližně 20 % pacientů s rakovinou tlustého střeva vykazuje metastatické nemoci, které mohou být velice obtížně zvládnutelné (Jemal et al., 2005). U pacientů s KK existuje mnoho různých klinických scénářů, a to vede ke složitému rozhodovacímu procesu pro výběr léčebného plánu. Ačkoliv v léčbě metastatického KK je zaznamenán významný pokrok, stále je ve většině případů onemocnění nevratné a cílem léčby je prodloužit přežití a zlepšit kvalitu života pacientů. Léčba je přizpůsobena fyzickému stavu pacienta, komorbiditou (současnému výskytu více nemocí), zátěží nemoci a přítomnosti či nepřítomnosti příznaků nemoci jako např. neprůchodnost střev (Ault et Cologne, 2016).

3.2.6.1 Chirurgický výkon

Účinné možnosti chirurgické léčby existují u pacientů s metastatickým KK v játrech, pobřišnici a plicích. Léčba chirurgickým výkonem se nejčastěji praktikuje v kombinaci s chemoterapií, aby se maximalizovala šance na přežití pacientů a snížila míra recidivy (Chakedis et Schmidt, 2017). Až u 20 % pacientů, kterým je diagnostikován KK ve T4 stádiu (stádia KK viz tabulka č. 1). Ve stádiu T4 je hlášena pětiletá míra přežití pouze 8 % (Cook et al., 2005). Chirurgická resekce se v tomto stádiu již nepovažuje za léčebnou jako u nižších stádií KK, ale používá se pouze pro zmírnění příznaků nemoci, jako je neprůchodnost střev, perforaci střev nebo nevratné krvácení. Za léčebnou metodu v T4 stádiu bychom ji mohli považovat jenom v případě, pokud by byly současně odstraněny všechny metastázy, což je velice obtížně proveditelné (Martin et al., 2003). Nežádoucím účinkem při této léčbě je nadměrná stresová reakce při zákroku, jež je spojena s hypermetabolismem, rozpadem tkáně a ztrátou bílkovin. Tyto účinky působí pacientům výraznou ztrátu hmotnosti, únavu a zhoršení funkčního stavu pacienta (Ulander et al., 1998).

3.2.6.2 Radioterapie

Cílem radioterapie je léčba makroskopických nádorů, dále jsou do léčby také zahrnuty místa s možnou recidivou a regionální mízní uzliny. Radioterapie je používána zejména jako předoperační nebo pooperační doplňková léčba za účelem snížení recidivy nádoru (Hatcher, 2014). Ve švédské studii bylo zaznamenáno vysoké snížení recidivy rektálního karcinomu u pacientů, kteří absolvovali předoperační radioterapii v dávce 25 Gy v pěti frakcích v průběhu jednoho týdne před operací. Výsledkem bylo snížení recidivy z 27 % na 11 % a celkové přežití v horizontu pěti let se zvýšilo ze 48 % na 58 % při použití předoperační radioterapie (Folkesson et al., 2005). Vedlejší účinky této léčby závisí na typu a umístění

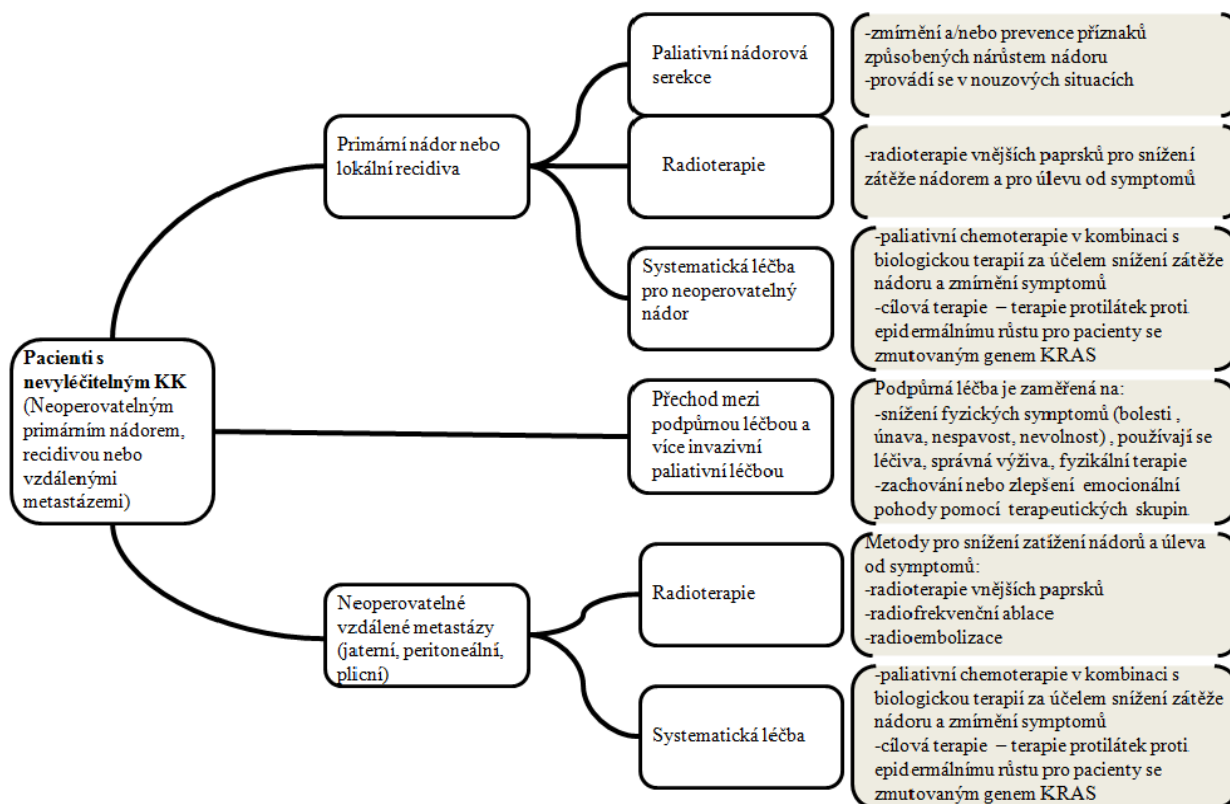
nádoru, dále na délce léčby a dávkách radiace. Ve většině případů se zde objevuje úbytek na hmotnosti vzhledem k zhoršení trávení díky poškození buněk lemujících GIT, dále také celková únava, anorexie a emoční stres (Bloch, 1990).

3.2.6.3 Chemoterapie

Chemoterapie je používána stejně jako radioterapie většinou jako doplňková léčba ve formě předoperační nebo pooperační. V případě předoperační léčby je přínos chemoterapie těžko prokazatelný z důvodu současného používání s radioterapií. Pooperační léčba je používána zejména pro eliminaci mikrometastáz po chirurgickém zákroku (Mineur et al., 2006). Je nejčastěji zahajována šest až osm týdnů po operaci v případě, že se pacient dobře zotavil z operace, a běžně trvá šest měsíců. Největší přínos byl prokázán u T2 fáze a dále u fáze T3 avšak existují i rizikové prvky, u kterých se musí vzít v potaz komorbidita u pacientů a jejich celkový fyziologický stav. Mezi tyto rizikové prvky patří CRC ve stádiu T4, perforované nebo obstrukční nádory, lymfovaskulární nebo perineurální nádorová invaze a špatně diferencovaný karcinom (Hatcher, 2014). Vedlejší účinky chemoterapie se u pacientů projevují nevolností, zvracením, bolestí v ústech, průjmem, chemickým poškozením jater, sníženou imunitou a myelosupresí (potlačení funkce krvetvorné kostní dřeně) (T. Wu et al., 2005).

3.2.6.4 Paliativní léčba

Paliativní léčba je praktikována u pacientů, u kterých je rakovina ve fázi T4 s výskytem metastáz. Jedná se o pacienty s trvale neresektovanými metastázami nebo lokální recidivou. Paliativní léčba se primárně zaměřuje na hodnocení a léčbu fyzických, duchovních a psychosociálních problémů pacientů a zlepšení kvality jejich života (Engelhardt et al., 2017). Rozhodovací proces u výběru paliativní léčby je složitý a závisí zejména na druhu a rozšíření nádoru a jeho metastáz. Dle několika kritérií se vybírá nejvhodnější paliativní léčba s ohledem na jeho fyzický i psychický stav. Na obrázku 6 je vyobrazen rozhodovací proces ve volbě druhu nejvhodnější paliativní léčby.



Obrázek 6 Přehled nástrojů k rozhodování o druhu paliativní léčby u pacientů s neléčeným KK. Upraveno podle Engelhardt et al. (2017).

3.2.6.5 Alternativní léčebné metody

Do alternativních léčebných metod rakoviny se řadí alternativní medicínské systémy, sporné alternativní léčby, biologická terapie, energetická terapie a metody založené na manipulaci s tělem. Mnohé z těchto metod nemají ověřenou účinnost a často není popsán jejich mechanismus účinku (Adams et al., 2003).

První z těchto alternativních metod léčby jsou tradiční lékařské systémy, byly vyvinuty již starověkými kulturami a v dnešní době fungují stále na stejných principech. Nejznámější je tradiční čínská medicína, ayurvédská indická medicína, homeopatie a naturopatická medicína.

Sporné alternativní metody léčby zahrnují především léčby pomocí diety a nadměrného příjmu vitamínů. Například diety bez mléčných výrobků, makrobiotická strava, metabolická terapie, různé detoxikační diety spočívající na principu pročištění střev od toxinů a orthomolekulární léčby, které jsou v dnešní době velice populární. Z alternativních metod působících na základě extrémně vysokých dávek různých vitamínů, minerálů a dalších

nutrietů, je například léčba intravenózně podávaným vitamínem C. Bohužel u těchto metod léčby zatím nebyla prokázána účinnost (Kushi et al., 2001).

Dále se v léčbě rakoviny používá energetická terapie, je založena na teorii existence energetického pole okolo jedince. Používá se tzv. terapeutický dotek, jež má údajně měnit energetické pole pacienta a tím způsobit blokování tumorigeneze. Existence tohoto energetického pole však nebyla vědecky prokázána (O'mathúna, 2000).

Biologické léčby patří mezi invazivnější metody, v nichž se využívají látky biologicky aktivní. Jedna z těchto metod využívá tzv. antineoplaston což je z 80 % fenylacetát (metabolit aminokyseliny fenylalaninu). U studie na účinek této metody byla zaznamenána regrese nádoru (Buckner et al., 1999) a 50% míra odpovědi na lék (Burzynski et al., 2004). Další z biologických metod léčby se nazývá imunoterapie, jedná se o aplikaci subkutánní injekce séra pocházející z krve zdravých dárců. Cílem léčby je aktivace imunitního systému pacienta (Cassileth et Deng, 2004).

3.3 Výživová podpora

3.3.1 Cíle výživové podpory

Cílem výživové podpory u pacientů s KK je zkvalitnění psychického i fyzického stavu pacienta během onemocnění, zajištění dostatečného příjmu makronutrientů a vitamínů, a tím i redukci malnutrice a poruch příjmu potravy. Dále zabránění úbytku na váze pacienta, zefektivnění léčby pomocí zvýšení přirozené imunity pacienta, zlepšení odolnosti vůči léčbě karcinomu a zmírnění vedlejších účinků terapie (Šachlová et HRBKOVÁ, 2004).

3.3.2 Výživa po operacích střeva, chemoterapiích a ozařování

Pacienti, kteří podstoupí léčbu operací, chemoterapií nebo ozařováním jsou vystaveni velkému riziku podvýživy a úbytku na váze. Tato rizika je žádoucí snížit vhodnou dietou na minimum (Corli et al., 1992). Tyto diety se liší pro každý typ léčby.

První typ diety je určen pro výživu po chirurgickém zákroku. Při operacích KK je poškozena sliznice, která ve zdravém stavu absorbuje vodu, minerální látky a vitamíny. Vzhledem k tomu, že je tato funkce narušena, je důležité minerály a vitamíny doplňovat suplementy (Ulander et al., 1998).

Dalším druhem léčby je chemoterapie, která způsobuje celou řadu vedlejších účinků, všechny tyto účinky vedou k nechutenství pacientů, nevolnostem, zvracení atd. U chemoterapie KK hrozí riziko velké ztráty vody a elektrolytů v důsledku častých průjmů. Je

tedy důležité sledovat stav vody a elektrolytů v těle a podle potřeby doplňovat pitným režimem a výživovými doplňky (Bloch, 1990).

Do posledního dietního opatření se řadí pacienti podstupující radioterapii. Jsou často postiženi změnami smyslů a to především chuti a vůně, jež hrají roli ve zvýšení nechutenství a tím i riziku podvýživy a výrazným nedostatkům určitých živin. Dále se často objevují průjemy a křeče břicha. Pacientům se též doporučuje konzumace dobře stravitelných potravin v malém množství a v kratších intervalech (Capra et al., 2001).

3.3.3 Bezpečnost potravin

V potravinách se nachází látky, které nemají význam ve výživě člověka. Patří mezi ně kontaminanty jak přírodní tak uměle vyrobené. Jedná se o zbytky pesticidů, veterinárních produktů, chemikálie přidávané do potravin kvůli chuti, konzervaci atd., chemikálie v materiálech používaných při výrobě potravin, se kterými přijdou do kontaktu, a produkty vzniklé při výrobě a přípravě potravin např. při vaření a smažení (Tareke et al., 2002).

3.3.3.1 Výroba, skladování a uchovávání potravin

Mezi látky používané při výrobě, skladování a uchovávání potravin s karcinogenními a genotoxickými účinky se řadí sacharin, butylovaný hydroxyanisol (BHA), potravinářská červená barva 2G, dusitany a dusičnany a látky určené k aromatizaci (Barlow et Schlatter, 2010).

Sacharin je používán jako umělé sladidlo, u kterého byly zjištěny karcinogenní účinky díky vysoké koncentraci sodíkových iontů. Nemá genotoxické účinky, působí karcinogenně pouze ve velkých koncentracích, pokud je tedy sacharin sodný požit v množství 0 – 0,5 mg na kilogram tělesné hmotnosti denně, nehrozí jedinci nebezpečí (Mortensen et Larsen, 2012).

BHA se řadí mezi umělé antioxidanty přidávané do potravin. Tato látka má mírné proliferální účinky a vyvolává hyperplazii. Avšak při dávkách 0 – 0,5 mg na kg tělesné hmotnosti za den je neškodný (Barlow et Schlatter, 2010).

Červené potravinářské barvivo 2G je v těle rozsáhle metabolizováno na anilin, který má karcinogenní účinky. Až do roku 2007 bylo toto barvivo povoleno používat v potravinářských výrobcích a jeho neškodlivá denní dávka se pohybovala v rozmezí 29 až 35 mg na kg tělesné hmotnosti za den. Avšak po uznání anilinu coby karcinogenu bylo jeho používání zakázáno (Yoshioka et Ichihashi, 2008).

Dalšími potenciálně karcinogenními látkami jsou dusitany a dusičnany. Používají se jako soli pro konzervaci masa, ryb a mléčných výrobků především jako ochrana před

mikroorganismy, z nichž je nejobávanější *Clostridium botulinum*. Karcinogenní účinek těchto látek spočívá především v jejich možné endogenní přeměně na nitrosaminy, u nichž je karcinogenní účinek prokázán (Grosse et al., 2006).

Mezi možné karcinogeny je řazena i poměrně velká skupina aromatizačních látek přidávaných do potravin. Například furfural, který je obsažen v ovocných čajích, kávě nebo kakau. Dále se do této skupiny řadí aromatizace pomocí kouře, jež působí na změnu chuti a konzervačně. Používá se výhradně na ryby, masné výrobky a sýry. Při původní metodě uzení vznikají polycyklické aromatické uhlovodíky (PAH), které působí karcinogenně. Vzhledem k vysoké karcinogenitě PAH se využívá místo původní metody čím dál častěji tekutý kouř s nižším množstvím PAH (Barlow et Schlatter, 2010).

Následující potenciální riziko kontaminace potravin karcinogeny vzniká při kontaktu potravin s obaly. Dělí se na látky karcinogenní pro člověka (vinylchlorid, ethylenoxid), pravděpodobně karcinogenní pro člověka (butadien, epichlorhydrin) nebo případně karcinogenní pro člověka (akrylonitril, propylenoxid). Koncentrace těchto látek v potravinách musí být menší než 10 µg na kilogram stravy (IARC, 1987).

3.3.3.2 Konzervační a tepelná úprava

Při konzervační a tepelné úpravě potravin vznikají látky karcinogenní povahy, nejhlavnější z nich jsou heterocyklické aminy (HCA), polycyklické aromatické uhlovodíky (PAH) a N-nitrosaminy. V případě, že jsou potraviny špatně zakonzervovány, mohou být kontaminovány i aflatoxinem B1 (Sutandyo, 2010).

HCA jsou karcinogeny vznikající v mase při vysokých teplotách vznikajících během většiny typů vaření procesem pyrolýzy z aminokyselin, proteinů a kreatinu. Existuje zhruba 17 různých HCA produkovaných při tepelné úpravě masa, z této skupiny je nejběžnějším HCA 2-amino-1-metyl-6-fenylimidazol[4,5-*b*]pyridin, který zodpovídá za indukci nádoru tlustého střeva. Karcinogenní mechanismus HCA začíná bioaktivací N-hydroxylace cytochromem P450, následuje esterifikace s výslednou produkcí nitroniových iontů, které jsou schopné pozměnit DNA (Goldman et Shields, 2003). Tvorbu HCA ovlivňuje druh potraviny, způsob vaření, délka a teplota vaření. Nejvíce HCA se nalézá v tepelně upravených masech (vepřové, hovězí, rybí) v menší míře se nacházejí v mléce, tofu, orgánech. Nejvhodnější tepelná úprava při které je produkováno zanedbatelné množství HCA je vaření ve vodě nebo dušení, horší způsob úpravy z hlediska produkce HCA je pražení či pečení v troubě a nejrizikovějším způsobem úpravy je smažení, fritování a grilování (Sugimura, 2000).

Sloučeniny PAH vznikají při neúplném spalování organických látek, řadí se mezi významné karcinogeny, a to především pro KK, nejvýznamnější a nejlépe popsany z této skupiny je benzo(a)pyren. Zejména se tedy vyskytují v uzených potravinách (uzené šunky, klobásy, ryby atd.) (Goldman et Shields, 2003).

N-nitrosaminy se používají výhradně při konzervaci masa a produktů z ryb. Zahrnují skupinu dusitanů a dusičnanů, které jsou schopny tvořit nitrosaminy. V minulosti byly využívány i jako barvivo v mase (dusitan sodný) (Tannenbaum, 1987).

V nedostatečně zakonzervovaných potravinách je možnost výskytu houby *Aspergillus flavus*, jež produkuje mykotoxin aflatoxin B1. Parazituje na luštěninách, sóji, kukuřici, rýži, mléce a sýru. Působí rakovinotvorně především v játrech, avšak malý potenciální význam má i v riziku KK (Goldman et Shields, 2003).

3.4 Preventivní opatření vzniku kolorektálního karcinomu

3.4.1 Kouření a zhoubné bujení

V cigaretovém kouři se nachází mnoho karcinogenních látek, z nichž je několik karcinogenních pro člověka, a to polycyklické aromatické uhlovodíky, z nichž je nejvíce karcinogenní pro člověka benzo[a]pyren, N-nitrosaminy (N-nitrosornicotin, 4-N-nitrosomethylamino-1-3-pyridyl-1-butanon), aromatické aminy (2-toluidin, 2-naftylamin, 4-Aminobifenyl), aldehydy (formaldehyd), těkavé uhlovodíky (1,3-butadien, benzen), různé organické sloučeniny (vinylchlorid, ethylenoxid), kovy a anorganické sloučeniny (arsen, beryllium, nikl, chrom (šestivazný), kadmium, olovo) (IARC, 2004). Tyto karcinogeny ovlivňují metabolismus cytochromu P450 což může vést k syntéze abnormální DNA a mutaci genů, které se podílejí na vzniku KK (Leufkens et al., 2011). Byla prokázána významná souvislost mezi rizikem KK a kouřením tabáku. Toto zvýšené riziko platí i pro bývalé kuřáky, mají však nižší riziko (18 %) KK než současní kuřáci, u kterých je riziko 38 % ve srovnání s nekuřáky. Je však samozřejmé, že se toto riziko mění podle počtu let kouření a množství vykouřených cigaret za rok. Pro snížení rizika KK vlivem kouření je tedy vhodné vyhýbat se kuřáckým prostorům a v případě kuřáků přestat kouřit (Tsoi et al., 2009).

3.4.2 Pohybová aktivita v prevenci nádorového bujení

Obezita úzce souvisí s vývojem KK, je definována jako index tělesné hmotnosti (BMI, kg/m^2). U jedinců s hodnotami 25 až $29,9 \text{ kg/m}^2$ je spojitost s vyšší úmrtností v KK (Perera et al., 2012) a u jedinců s vyšším BMI než 30 kg/m^2 se zvyšuje riziko o 19 % oproti jedincům

s BMI 20 – 25 kg/m². U obézních jedinců hrozí také vyšší riziko hyperinzulinémie, které také zvyšuje riziko KK. Pro prevenci KK u populace s nadváhou až obezitou se doporučuje pravidelná fyzická aktivita (J Tarraga Lopez et al., 2013).

Pravidelná fyzická aktivita působí pozitivně na organismus a také preventivně před KK neboť zlepšuje okysličení tkání a tím i zvyšuje bazální metabolismus jedince, snižuje tělesný tuk, hladinu inzulínu v krvi a inzulínovou rezistenci. Studie ukázala, že aktivnější jedinci mají snížené riziko KK o 24 % oproti jedincům, jež mají sedavý způsob života (Wolin et al., 2009), u jedinců pravidelně sportujících se riziko snižuje až o 40 % bez ohledu na hodnotu jejich BMI. Fyzická nečinnost má naopak nepříznivé dopady, je spojována s chronickým nebo latentním zánětem střeva a vyššími hladinami estrogenů, androgenů a inzulínu (J Tarraga Lopez et al., 2013). Současná doporučení pro dospělé jsou minimálně 150 minut za týden aktivity mírné intenzity nebo 75 minut intenzivní aktivity za týden pro celkové zdraví (Services, 2009).

3.4.3 Role výživy v prevenci kolorektálního karcinomu

3.4.3.1 Sacharidy

Ze sacharidů mají největší spojitost s rizikem KK především jednoduché sacharidy, které mají vysoký glykemický index (GI). Patří mezi ně především monosacharidy (např. glukóza, fruktóza) a disacharidy (např. maltóza, laktóza, sacharóza). Toto zvýšení rizika KK v důsledku nadměrného příjmu potravin s vysokým GI také úzce souvisí s nadváhou a sedavým způsobem života. Konzumace těchto sacharidů zapříčiňuje vysoké koncentrace C-peptidu (součást molekuly proinzulinu, jeho koncentrace v plazmě odpovídá sekreci inzulínu) v plazmě a vede k hyperinzulinémii, která je spojována s inzulínovou rezistencí (Ma et al., 2004). Právě hyperinzulinémie hraje důležitou roli u rizika KK, studie uvádějí možné dvojnásobné až trojnásobné navýšení tohoto rizika u jedinců s vysokou hyperinzulinémií (Schoen et al., 1999). Bylo pozorováno 27% až 38% zvýšení rizika KK u mužů s nadměrným příjmem sacharidů, potravin s vysokou glykemickou náloží, sacharózy a fruktózy, u žen ale nebyl pozorován žádný zásadní nárůst rizika KK (Terry et al., 2003). Studie také poukazuje na souvislost stravy s vysokým podílem sacharidové složky a KK, kde bylo riziko vyšší při nízké fyzické aktivitě a vysokém BMI jedinců (Slattery et al., 1997).

Dále metabolismus sacharidů úzce souvisí se střevní mikrobiotou a rizikem KK. Existují možné metabolické jevy, které mohou ovlivnit karcinogenezi. Kyslík hraje důležitou roli v metabolismu sacharidů, a také to, zdali jsou mikroorganismy sacharidy zpracováváné

aerobní či anaerobní cestou. Pokud dojde k nerovnováze mezi anaerobními a aerobními mikroorganismy v tlustém střevě, vznikají superoxidové a oxidové radikály, které působí ve střevě oxidační stres a přispívá tím ke zvýšení rizika KK (Azzolin et al., 2016; Tsuruya et al., 2016). NADPH se jakožto meziprodukt metabolismu sacharidů účastní fosforylace bílkovin a genů a může se podílet na složení mikrobioty a epigenetických regulacích KK (Li et al., 2012). Avšak nejdůležitější roli ve spojitosti metabolismu sacharidů a rizika KK hrají mitochondrie, jejich dysfunkce v buňce je jedním z hlavních rysů KK a střevní nerovnováhy, která podporuje karcinogenezi (Saint-Georges-Chaumet et Edeas, 2015; Shuwen et al., 2017).

3.4.3.2 Tuky

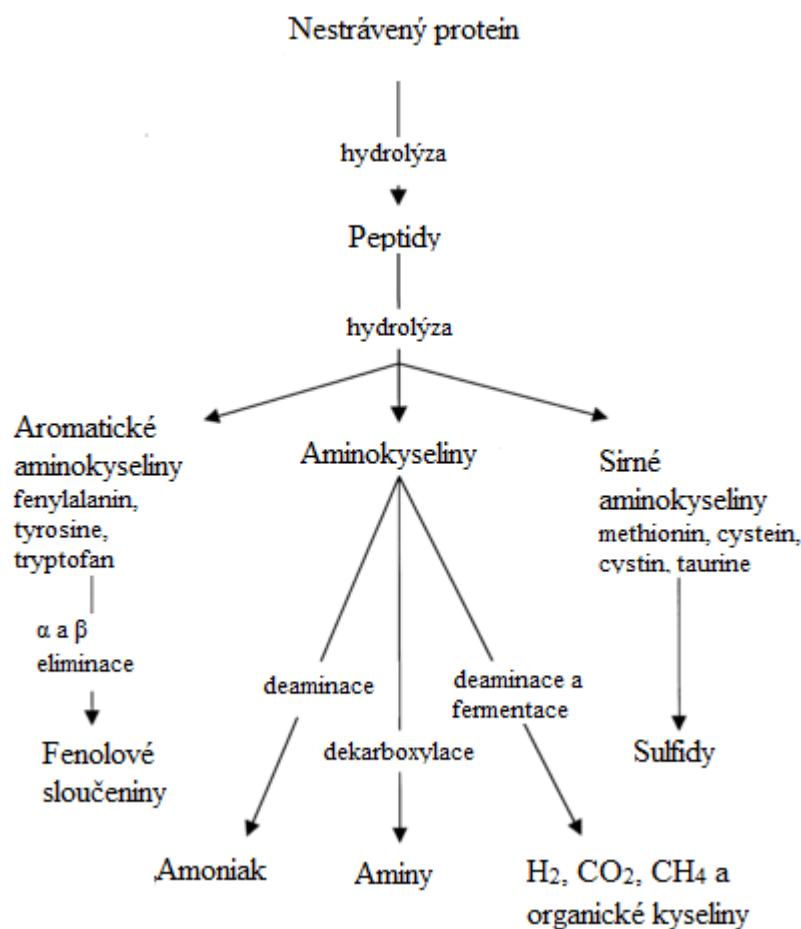
Tuky, které přijímáme v dietě obsahují mastné kyseliny, které lze rozdělit do dvou skupin – nasycené (palmitová, stearová, myristová, laurová kyselina atd.) a nenasycené (mononenasycené (MUFA) - olejová, eruková kyselina; polynenasycené (PUFA) - linolová, arachidonová, γ -linolenová, α -linolenová, eikosapentaenová (EPA), dokosahexaenová (DHA) kyselina). Dále je možné PUFA rozdělit na n-3 mastné kyseliny (α -linolenová, EPA a DHA) a n-6 mastné kyseliny (linolová, γ -linolenová a arachidonová), vyvážený poměr těchto kyselin (n-3 : n-6 je 1 : 5) ve výživě je důležitý z hlediska správného fungování metabolických procesů v organismu (Artemis P Simopoulos, 2002). Vysoké množství tuků obsahující nasycené mastné kyseliny v dietě způsobuje tvorbu a hromadění aberantních skrytých ložisek, zvyšování výskytu a počtu nádorů v tlustém střevě (Rao et al., 2001). Epidemiologické studie populace Grónska vykazují pozitivní vliv konzumace n-3 PUFA na nižší výskyt KK v porovnání se západními populacemi, kde není konzumace n-3 PUFA tak vysoká (Byers, 1996; Calviello et al., 2007), přesněji poměr n-3 : n-6 mastných kyselin v západní dietě je od 1 : 15 do 1 : 16,7 (A P Simopoulos, 2006). Vysoký podíl n-6 PUFA je spojován s vyšším rizikem vzniku zánětlivých onemocnění střev a karcinogeneze v důsledku zánětu (I. Kim et al., 2010). n-3 mastné kyseliny jsou známé pro své antikancerogenní účinky u KK a to především potlačení zánětu, inhibice proliferace, metastáz a angiogeneze maligních buněk, pro tyto účinky mají vysoký potenciál jako doplněk ke zvýšení účinnosti léčby chemoterapií a nebo jako prevence (Gleissman et al., 2010).

Vliv na KK má také zpracování tuků střevní mikrobiotou. Při dietách s vysokým obsahem tuku je vylučováno větší množství žluči, u které některé druhy klostridií mohou urychlit přeměnu žlučových kyselin na sekundární žlučové kyseliny. Sekundární žlučové kyseliny působí ve střevě kancerogenně svojí syntézou volných radikálů kyslíku, poškozováním DNA a tvorbou nádorových kmenových buněk (Farhana et al., 2016). Nadále

interakce mezi mastnými kyselinami, žlučovými kyselinami a střevní mikroflórou mohou vyvolat syntézu diacylglycerolu, prostaglandinů a leukotrienu, což vede díky aktivaci imunitních nebo zánětlivých odpovědí k tumorigenezi (Savari et al., 2014).

3.4.3.3 Bílkoviny

Bílkoviny jsou v prevenci KK důležité především z hlediska jejich konzumovaného množství a celkového složení stravy. Pokud strava obsahuje velké množství dietní bílkoviny současně v kombinaci s nízkým příjmem polysacharidů a vysokým obsahem nasycených tuků, zvyšuje se riziko KK (Bingham, 2000). Dále také ke zvýšení rizika přispívá úprava potravin s obsahem živočišných bílkovin při vysoké teplotě, díky níž se vytvářejí heterocyklické aromatické aminy (HAA), které působí karcinogenně v tlustém střevě (Skog et al., 1995). Velký potenciálně karcinogenní účinek mohou mít také nestrávené bílkoviny, jež se dostanou do tlustého střeva, kde podléhají mikroorganismům. Metabolismus proteinů mikrobioty tlustého střeva produkuje látky s toxickými účinky, do nichž se zahrnuje amoniak, fenoly, indoly, aminy, N-nitrososloučeniny a sulfidy (Roberfroid et al., 1995). Vysoké množství nestrávených bílkovin v tlustém střevě má tendenci stimulovat růst bakterií eliminující síru, jejichž produktem je sirovodík patřící mezi sulfidy a vyvolávající patogenní působení, přesněji buněčnou proliferaci, zánět a inhibice apoptózy, což může vést k transformaci enterocytů na maligní (Attene-Ramos et al., 2010; Yazici et al., 2017). Stavebním kamenem těchto metabolismů je deaminace, dekarboxylace, fermentace, α a β eliminace (obrázek 7) avšak povaha a rozsah reakcí jsou spjaty se složením mikrobioty, dostupnosti a době průchodu nestrávených proteinů střevy (Ziemer et Gibson, 1998).



Obrázek 7 Mikrobiální metabolismy nestráveného proteinu v tlustém střevě (Hughes et al., 2000)

3.4.3.4 Vlákna

Vlákna pochází ze široké škály potravin rostlinného původu (Ferguson et al., 2001). Do vlákniny lze zařadit celou řadu polysacharidů (škrob, celulóza, hemicelulóza, pektin, guma a slizy) dále lignin, který je součástí buněčných stěn rostlin. Vláknu je možné rozdělit dle její rozpustnosti ve vodě na rozpustnou a nerozpustnou. Do rozpustné vlákniny se řadí pektiny, guma, slizy a některé hemicelulózy, nacházející se např. v ovsu a ovoci. Do nerozpustné patří většina hemicelulóz, celulózy a ligniny, jež jsou součástí např. pšenice (Topping et Clifton, 2001). V západní dietě je odhadovaný celkový příjem vlákniny 12 – 20 g za den což je oproti doporučení (35 – 40 g vlákniny za den) velice málo (Young et al., 2005). Byly popsány mechanické, prebiotické, fermentativní a metabolické možné preventivní účinky dietní vlákniny na vznik KK. Z mechanických účinků je důležité zmínit zvýšení vylučování množství fekální hmoty, čímž se naředí karcinogeny z potravy, urychlí se průchod hmoty střevem a sníží se čas kontaktu karcinogenů se střevním epitelem (Y. Kim, 2000). Prebiotický efekt vlákniny v prevenci KK je vysvětlen změnou složení střevní mikrobioty

a tím i ovlivnění produkce mikrobiálních enzymů (nitroreduktáz a glykosidáz), které hrají důležitou roli při aktivaci karcinogenů nacházejících se ve střevě (Goldin et Gorbach, 1976). Dále vláknina působí jako substrát pro mikrobiální fermentaci, díky níž klesá pH ve střevě, jež snižuje potenciální aktivitu promotoru sekundárních žlučových kyselin a ovlivňuje aktivitu bakteriálního enzymu 7- α -dehydroxylázy, který působí v přeměně primárních žlučových kyselin na sekundární žlučové kyseliny s karcinogenním účinkem. Snížení pH také konfiguruje při dostupnosti vápníku k vazbě se žlučovými kyselinami a mastnými kyselinami s delším řetězcem, a tím podporuje jejich inhibici a karcinogenní působení na sliznici tlustého střeva (Thornton, 1981). Nadále při procesu fermentace se produkují významné látky, např. acetát, propionát a butyrát. Právě butyrát je známý pro indukci proliferace a indukci diferenciaci a apoptózy buněk (Della Ragione et al., 2001). Poslední z možných antikancerogenních mechanismů spočívá v působení vlákniny na rychlost vstřebávání jednoduchých sacharidů. Díky vláknině se tyto sacharidy vstřebávají pomaleji a nedochází k hyperinzulinémii, jež je známý promotor KK (Weiderpass et al., 1997).

3.4.3.5 Vitamíny, minerály a stopové prvky

Ze skupin vitamínů, minerálů a stopových prvků ovlivňují riziko KK nejvíce vitamíny B₆, B₉, B₁₂, E, D, C a selen.

Vitamín B₉ neboli listová kyselina vykazuje antikancerogenní účinky pouze v množství menším než 419 μg / den. Při větším přijatém denním množství má tendenci spíše karcinogenezi podporovat než ji potlačit, zejména v případě existence premaligních nebo maligních epitelových buněk (Y.-I. Kim, 2003).

Další vitamín B₆ působí protektivně před rizikem KK, pokud je konzumován ve větším množství. Podílí se na metabolismu s jedním uhlíkem a má schopnost potlačit proliferaci buněk a angiogenezi v KK (Matsubara et al., 2003). Doporučená denní dávka (DDD) tohoto vitamínu je 1,4 mg dle Vyhlášky č. 225/2008 Sb.

Poslední ze skupiny vitamínů B souvisejících s KK je vitamín B₁₂. Vitamín B₁₂ má prokázaný pozitivní vliv v prevenci KK, avšak mechanismy jeho ochranného účinku jsou nejasné. Nejčastěji se kombinuje s vysokými dávkami listové kyseliny pro zefektivnění účinku (Harnack et al., 2002). Jeho DDD je 2,5 μg za den dle Vyhlášky č. 225/2008 Sb.

Významným antikancerogenní účinek má též vitamín E a C. Jednak patří mezi důležité antioxidanty, ale také u nich byl prokázán ochranný účinek již počátečních stádiích tumorogeneze KK (Kune, 2012). DDD vitamínů E a C (viz. kapitola antioxidanty).

Vitamín D není až tak důležité přijímat ve stravě vzhledem k jeho možné syntéze v organismu z 7-dehydrocholesterolu za přítomnosti UV záření. Má potenciální protirakovinné účinky ve všech stádiích karcinogeneze (Garland et al., 2006). Jeho DDD je 5 µg za den dle Vyhlášky č. 225/2008 Sb.

Selen patří mezi stopové prvky a je nezbytný pro lidské tělo, z největší části je získáván z obilovin a zeleniny. Příjem selenu v množství mezi 100 až 200 µg denně zabraňuje genetickému poškození a karcinogenezi, avšak při příjmu nad 400 µg selenu denně je již nebezpečné z hlediska možné toxicity pro organismus (Whanger, 2004).

3.4.3.6 Antioxidanty

Oxidační stres hraje významnou roli ve vývoji a progresi rakoviny (Cowey et Hardy, 2006). Oxidační stres je definován jako hladina, při které volné radikály (reaktivní kyslíkové meziprodukty) překonávají vnitřní antioxidační hladinu obranu organismu, jež tvoří antioxidanty (vitamíny rozpustné v tucích A a E a karotenoidy). Může být způsoben jednak nadměrnou produkcí volných radikálů nebo vyčerpáním antioxidačních ochranných účinků (McCall et Frei, 1999). Při absenci dostatečných hladin antioxidantů rozpustných v tucích může nadbytečná produkce volných radikálů způsobit strukturální i funkční poškození lipoproteinů, což vede k peroxidaci lipidů s tvorbou karcinogenních látek, např. malondialdehydu (Tribble et al., 1987). Růst nádoru i zánět mají potenciál produkovat volné radikály, a tím i zvyšovat oxidační stres, tento jev je spojován s nižšími koncentracemi karotenoidů těla (Rasheed et al., 2007).

Mezi antioxidanty ve střevech pocházející z potravy patří zejména vitamín E, A, koenzym Q, karotenoidy, glutathion, askorbová kyselina, flavonoidy, selenomethionin a široká škála antioxidantů pocházejících z koření a esenciálním olejů (Surai et al., 2004).

Vitamín E patří mezi jedny z hlavních antioxidantů ve střevech, v potravě se nalézá především ve formě γ -tokoferolu, avšak jeho účinná forma je α -tokoferol, jež se používá v potravinových doplňcích. Hlavními zdroji tohoto vitamínu jsou rostlinné oleje (pšenice, dýně, sója, slunečnice, kukuřice) (Imaeda et al., 1999). V souvislosti s KK je nedostatek vitamínu E spojován s onemocněním tkání, oslabením imunitního systému a poškozením metabolismu lipidů (Chow, 1991). Vitamín E není považován ve větších dávkách za toxický a jeho DDD je 12 mg dle Vyhlášky č. 225/2008 Sb., ale ani dávka 100 - 300 mg za den není toxická.

Vitamín A má antioxidační účinky zejména v kombinaci s dalšími antioxidanty ve střevě. Jedná se o skupinu látek zahrnující všechny trans-retinoly a trans-retinaly a jejich

estery. V potravinách se nalézá pouze zřídka, nejvíce v játrech. Tento nedostatek příjmu z potravy není podstatný, jelikož si ho tělo dokáže syntetizovat z karotenoidů (Livrea et al., 1996). DDD vitamínu A je 800 µg dle Vyhlášky č. 225/2008 Sb., avšak je důležité dbát na toxicitu vysokých dávek tohoto vitamínu, která se projeví po příjmu 10x vyšším než je DDD (Dawson, 2000).

Karotenoidy jsou přírodní pigmenty nacházející se jak v živočiších, tak v rostlinách. Nejdůležitější karotenoidy lze rozdělit na karotenoidy působící jako provitamin A (α -karoten, β -karoten, β -kryptoxantin) a karotenoidy, které nejsou přeměněny na vitamín A (lutein, zeaxantin, lykopen) právě tyto karotenoidy mají vysoký antioxidační potenciál (Ong et Tee, 1992).

Další významný antioxidant je kyselina askorbová neboli vitamín C. Většina živočichů je schopna si ho syntetizovat z glukózy přijímané v potravě. Lidský organismus si tento vitamín nesyntetizuje, a tak je nutné ho zařadit do potravy. Konfiguruje v mnoha fyziologických procesech a vzhledem k jeho hydrofilní povaze působí ve vodném prostředí jako silný antioxidant a účastní se recyklace vitamínu E (Hathcock, 1997). DDD je 80 mg / den dle Vyhlášky č. 225/2008 Sb.

3.4.4 Potraviny a nápoje, komplexnější složky

3.4.4.1 Obiloviny

Konzumace celých zrn obilovin může přispět k ochraně před KK jednak díky vysokému obsahu vlákniny, škrobu a oligosacharidů, jež příznivě ovlivňují prostředí střeva, tak i svými ostatními složkami, jako jsou vitamíny skupiny B, hořčík, zinek, fenolické sloučeniny, některé antinutrienty (kyselina fytová, taniny a enzymové inhibitory) a fytoestrogeny (Slavin et al., 1999). Britská studie zkoumala na (60 000) ženách vliv konzumace celozrnných produktů na riziko KK. Výsledkem bylo 35% snížení rizika KK u jedinců s vysokou spotřebou celozrnných výrobků, po dodatečné úpravě pro vlákninu se tento protektivní účinek snížil na 25 % (Larsson et al., 2005). Mutanen et al. (2000) také prokázal, že žitné otruby účinně potlačují karcinogenezi tlustého střeva díky vysokému obsahu lignanů, ve srovnání s ovesnými nebo pšeničnými otrubami.

3.4.4.2 Zelenina a ovoce

Ovoce a zelenina obsahují kromě vlákniny také velké množství potenciálně ochranných látek, které mohou ovlivňovat různé biochemické cesty (Aggarwal et Shishodia, 2006). Mezi tyto látky lze zařadit zejména fenolické sloučeniny (kurkumin), sírné sloučeniny

(diallyl-3-sulfid) a vitamín B₉. Vitamín B₉ má ochranný účinek proti KK pokud je udržován ve fyziologických hladinách, ale pouze pokud nepřesáhne příjem kyseliny listové 1000 µg za den, poté hrozí riziko vzniku maligních novotvarů (J Tarraga Lopez et al., 2013). Nadále bylo prokázáno, že příjem polyfenolických sloučenin, které jsou obsaženy v některém ovoci a zelenině, je spojena se snížením výskytu některých rakovinných onemocnění (Vauzour et al., 2010). Mají přímý antioxidační účinek a ovlivňují metabolické cesty cytochromu P-450 a děje zprostředkované MAP-kinázami, dále normální a patologickou buněčnou funkci. Jejich deriváty podporují buněčnou adhezi, migraci a angiogenezi buněk. Je jim přisuzován příznivý účinek v počátečních nebo metastatických stádiích nádorových onemocnění (Weng et Yen, 2018). Do těchto polyfenolických sloučenin patří například kurkumin, který se nejhojněji vyskytuje s v kurkumě dlouhé (*Curcuma longa*), právě tato látka ovlivňuje dráhu MAP-kináz, inhibuje proliferaci buněk a antiapoptolických proteinů a naopak indukuje proapoptické proteiny (Durko et Malecka-Panas, 2014). Další účinná látka je diallyl-3-sulfid a je řazena do sirných sloučenin. Je obsažena především v česneku, ale také v cibuli, póru, pažitce apod. Diallyl-3-sulfid působí hypolipidemicky a hypoglykemicky, díky těmto vlastnostem je účinný proti kardiovaskulárním a metabolickým chorobám (Antony et Singh, 2011). Jeho protirakovinné účinky spočívají mechanismu inhibice produkce onkogenu a angiogeneze a posilování metabolických drah pro kancerogenní detoxifikaci a indukci buněčné apoptózy (Norat et al., 2010).

3.4.4.3 Maso a vejce

Dle epidemiologické studie se za posledních 30 let zvýšila konzumace červeného a zpracovaného masa a s tím i související riziko KK (Béjar et al., 2012). Míru rizika ovlivňuje několik faktorů a to zda je maso červené nebo bílé, míra jeho zpracování, množství přidaných aditiv a příjem ostatních potravin. Například zvýšený příjem tuků spolu s vysokým příjmem masa může způsobit zvýšení inzulínové rezistence a tím zvýšení produkce sekundárních žlučových kyselin, což usnadňuje karcinogenezi. Dále je v červeném mase vysoký obsah hemového železa, které se chová jako nitrosylační činidlo a tvoří nitrosloučeniny, jež působí mechanismem peroxidace lipidů zvyšující proliferaci buněk ve sliznici stěva (Sutandyo, 2010). Riziko vzniku KK se může zvýšit o 35 % při konzumaci 160g červeného masa za den oproti osobám, které konzumují méně než 20 g červeného masa za den. V případě zpracovaného masa se toto riziko zvyšuje až na 49 % při požití 25 g za den (Ferguson, 2010). Také frekvence příjmu masa má vliv na zvýšení rizika KK. Při konzumaci masa více než jednou denně se riziko KK zvyšuje. Tuto kauzalitu lze vysvětlit vyšší produkcí žlučových

kyselin způsobenou opakovaným příjmem masa. Navzdory všem tvrzením je, ale nutné poznamenat, že maso obsahuje také látky, které působí protinádorově a jsou nezbytné pro lidskou výživu. Mezi tyto látky patří selen, zinek, vitamíny B₆, B₁₂, D, listová kyselina a n-3 mastné kyseliny (Smolińska et Paluszkiewicz, 2010). Rybí maso, jakožto zdroj vitamínu D, n-3 mastných kyselin (alfa-linolenová, eikosapentaenová, dokosahexaenová kyselina) mají potenciálně pozitivní účinky v prevenci KK, ačkoli obsahují i n-6 mastné kyseliny (linolová a arachidonová kyselina), u nichž jsou současné vědecké poznatky kontroverzní a postrádají konzistentní závěry o možném účinku na snížení rizika KK (MacLean et al., 2006). Jeden z možných mechanismů je založen na vztahu mezi zánětlivými procesy a produkty vzniklými působením cyklooxygenázy 2 (COX-2) na n-3 a n-6 mastné kyseliny. Avšak metabolické vlastnosti těchto mastných kyselin jsou zcela opačné. n-6 mastné kyseliny jsou konvertovány enzymem COX-2 na prostaglandin E₂ (prozánětlivý cytokin), který usnadňuje proliferaci buněk a angiogenezi, zatímco n-3 mastné kyseliny jsou substráty enzymu COX-2, což má za následek produkci prostaglandinu E₃, který nemá mitogenní vlastnosti (S. Wu et al., 2012).

U konzumace vajec nebyla objevena významná spojitost se zvyšováním či snižováním rizika KK. Byl zaznamenán pouze mírný rozdíl v úpravě vajec, a to sice že smažená vejce přispívají větší mírou ke zvýšení rizika KK, než vejce vařená vzhledem k tvorbě karcinogenních heterocyklických aromatických aminů (HAA) z bílkovin ve vejci působením vysokých teplot a dalších škodlivých látek vzniklých přepalováním tuku (Järvinen et al., 2001).

3.4.4.4 Mléko a mléčné výrobky

Plnotučné mléko má značný obsah vápníku (118 mg Ca na 100g neupraveného kravského mléka) a dalších důležitých živin. Účinky vápníku jsou do jisté míry závislé na hladině vitamínu D vzhledem k tomu, že mají stejnou funkci a to přesněji zástavu buněčné proliferace, také indukce diferenciaci a apoptózy střevních buněk. Teoretický efekt vápníku funguje na principu, že se váže na žlučové kyseliny a nasycené volné mastné kyseliny, tím zabraňuje expresi mediátoru zánětu a proliferaci buněk ve střevě, avšak epidemiologické důkazy o vlivu vápníku a vitamínu D na snížení rizika KK jsou nejasné a jejich účinky mohou být ovlivněny interakcí s hormony např. s estrogenem. Dále je možné pozitivní působení připisováno laktóze v mléce, která působí jako prebiotikum (Cho et al., 2004). V metaanalýze bylo prokázáno snížení rizika KK o 26 % u mužů s příjmem nefermentovaného mléka v průměru 525 g na den, avšak u žen tato skutečnost prokázána nebyla, nebyl zjištěn ani

žádný pozitivní účinek při konzumaci fermentovaných mlék a sýrů vzhledem k jejich nižšímu obsahu vápníku a laktózy (Ralston et al., 2014).

3.4.4.5 Káva a čaj

Konzumace kávy a její ovlivnění rizika KK je diskutabilní. Japonská studie s osmnáctiletým sledováním neprokázala žádnou souvislost mezi vznikem KK a konzumací kávy (Nomura et al., 1986). Naopak Gerhardsson et al. (1988) poukazuje na nižší riziko vzniku KK u pacientů s vysokou konzumací kávy a oproti pacientům s nízkou konzumací. Pro objasnění pozitivního účinku kávy bylo navrženo několik možných mechanismů. Potenciální ochrana je vysvětlena antimutagenními vlastnostmi kávy (obsah nerozpustného hemicelulózoového vlákna a polyfenolů s vysokou molekulovou hmotností), dále antioxidantními vlastnostmi látek v kávových zrnech (kyselina chlorogenová, kyselina kofeinová), které jsou částečně ztraceny během procesu pražení (Anese et Nicoli, 2003). Konzumace kávy také snižuje sekreci žlučových kyselin, a tím eliminuje několik karcinogenů pomocí diterpenů kafestolu, kahweolu a podporuje pohyblivost střeva (Cavin et al., 2002). Za zmínku také stojí účinek kávy na snížení rizika diabetu II. typu, který je známý rizikový faktor pro vznik KK (Van Dam et Hu, 2005).

V čaji se nachází sloučenina patřící do polyfenolických sloučenin - epigalokatechin-3-galát. Vyskytuje se nejvíce v čajových listech, a to zejména v zeleném čaji. Působí antioxidantně, čímž brání tvorbě volných radikálů, dále redukuje expresi růstového faktoru, a tím zabraňuje rozvíjení metastáz a buněčné proliferaci. Také indukuje apoptózu pomocí stimulace proapoptotických proteinů (Masahito et al., 2011).

3.4.4.6 Alkohol

Existuje souvislost mezi příjmem alkoholu (etanolu) a rizikem vývoje KK. Samotný etanol nemá přímo karcinogenní účinky na sliznici střeva, ale první sloučenina, která je vytvořena v metabolismu etanolu což je acetaldehyd, jehož mutagenní a karcinogenní aktivita hraje rozhodující roli v počátku KK (Reidy et al., 2011). Příjem alkoholu v množství 30 g etanolu za den zvyšuje riziko KK o 16 %, pokud je příjem alkoholu 45 g etanolu za den zvyšuje se riziko na 41 %, což poukazuje na vztah mezi dávkou a zvyšujícím se rizikem KK (Durko et Malecka-Panas, 2014). Dlouhodobá konzumace alkoholu může také snížit vstřebávání vitamínů skupiny B (B₁, B₂, B₁₂, kyselina listové) a zvýšit náchylnost vůči oxidačnímu stresu (Winkels et al., 2013).

3.4.4.7 Léčivé rostliny

Mezi hlavní protirakovinné složky v léčivých rostlinách řadíme především flavonoidy, z nichž má protirakovinné účinky především flavonolignanová látka silybin, která se nachází v ostropestřci mariánském (*Sylibum marianum*). Má potenciál zabránit růstu solidních nádorů (nádory vytvářející ložiska, která jsou viditelná okem, zobrazujícím zařízením nebo nahmatatelná), svými antiproliferačními, proapoptickými a antiangiogenními účinky. Ačkoliv účinek v léčbě KK nebyl přímo dokázán, studie jsou nepřesné a důkazy nedostačující (Hogan et al., 2007).

3.4.4.8 Probiotika

Střevní mikrobiota hraje významnou roli ve zdraví tlustého střeva. Zabraňuje přemnožení patogenních mikroorganismů, reguluje proliferaci a diferenciaci střevního epitelu, chrání před patogeny a přispívá k normální imunitní funkci střeva (Chen et al., 2012). Studie ukázaly, že složení střevního mikrobiomu pacientů s KK je rozdílné od zdravých jedinců, především v poměrech prospěšných a patogenních mikroorganismů nacházejících se přirozeně ve střevě. Mezi kmeny bakterií, které jsou spojovány s patogenezí KK patří *Streptococcus bovis*, *Bacteroides*, *Clostridium* a *Helicobacter pylori* (Zhu et al., 2013). Ve střevě se ale také vyskytují prospěšné mikroorganismy, neboli probiotické. Tyto probiotické kultury, pokud jsou užívány v přiměřených množstvích, přinášejí zdravotní přínos. Obvykle to jsou bakterie produkující kyselinu mléčnou rodu *Lactobacillus* a *Bifidobacterium* a jsou přítomné například v jogurtech, sýrech, fermentovaných mléčných výrobcích a doplňcích stravy (Colin Hill et al., 2014). Nadále je důležité poukázat na aktivitu probiotik při zabránění iniciace KK pomocí udržování správného mikrobiálního složení, ochrany před patogenními bakteriemi a houbami, zlepšení střevní bariéry produkcí mastných kyselin s krátkým řetězcem a konjugované kyseliny linolové a také disponují antioxidační funkcí (Chen et al., 2012; Uccello et al., 2012).

4 Závěr

Rakovina tlustého střeva se řadí mezi závažná onemocnění, jež postihuje vysoké procento populace. Příčiny vzniku kolorektálního karcinomu se dělí na modifikované a nemodifikované. Modifikované faktory zahrnují těžké kouření, vysokou konzumaci alkoholu, červeného a zpracovaného masa, fyzickou nečinnost a obezitu. Mezi nemodifikované faktory patří genetické rodinné riziko, vyšší věk a etnická příslušnost, je také známo, že kolorektální karcinom postihuje častěji muže než ženy. V incidenci rakoviny tlustého střeva hraje velkou roli strava, a to z pozitivního i negativního hlediska. Prokancerogenní účinky u kolorektálního karcinomu, má vysoká konzumace jednoduchých sacharidů a nasycených mastných kyselin, zbytky nestrávených bílkovin v tlustém střevě. Naopak antikancerogenní účinky mohou vykazovat n-3 nenasycené mastné kyseliny obsažené především v rybím mase dále vláknina, celá řada vitamínů (B6, B12, B9, E, D a C), selen, ovoce, zelenina, mléko a mléčné výrobky, káva, čaj, ostropestřec mariánský a probiotika. Velký vliv na obsah karcinogenních látek má také kulinární úprava potravin, zejména příprava pokrmů za vysokých teplot. Nadále některé látky přidávané do technologicky zpracovaných potravin jsou hodnoceny jako potenciální karcinogeny. Doporučuje se tedy do stravy zahrnout dostatek ovoce a zeleniny, omezit přípravu pokrmů především smažením a grilováním, snížit příjem jednoduchých sacharidů, zpracovaných masných výrobků a červeného masa. Nadále je doporučovaná pravidelná fyzická aktivita a zdrženlivost ke kouření tabáku a častému užívání alkoholu.

5 Seznam použité literatury

- Adams, J., Sibbritt, D., Easthope, G., Young, A. F. 2003. The profile of women who consult alternative health practitioners in Australia. *Medical Journal of Australia*.
- Aggarwal, B. B., Shishodia, S. 2006. Molecular targets of dietary agents for prevention and therapy of cancer §. . 71 . 1397–1421.
- Allison, J. E., Sakoda, L. C., Levin, T. R., Tucker, J. P., Tekawa, I. S., Cuff, T., Pauly, M. P., Shlager, L., Palitz, A. M., Zhao, W. K. 2007. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *Journal of the National Cancer Institute*. 99 (19). 1462–1470.
- Anese, M., Nicoli, M. C. 2003. Antioxidant properties of ready-to-drink coffee brews. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 51 (4). 942–946.
- Antony, M. L., Singh, S. V 2011. Molecular Mechanisms and Targets of Cancer Chemoprevention by Garlic-derived Bioactive Compound Diallyl Trisulfide. *Indian Journal of Experimental Biology*. 49 (11). 805–816.
- Aran, V., Victorino, A. P., Thuler, L. C., Ferreira, C. G. 2016. Colorectal Cancer : Epidemiology , Disease Mechanisms and Interventions to Reduce Onset and Mortality. *Clinical Colorectal Cancer*. 15 (3). 195–203.
- Attene- Ramos, M. S., Nava, G. M., Muellner, M. G., Wagner, E. D., Plewa, M. J., Gaskins, H. R. 2010. DNA damage and toxicogenomic analyses of hydrogen sulfide in human intestinal epithelial FHs 74 Int cells. *Environmental and Molecular Mutagenesis*. 51 (4). 304–314.
- Ault, G. T., Cologne, K. G. 2016. Colorectal Cancer: Management of Stage IV Disease BT - The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. In: S. R. Steele, T. L. Hull, T. E. Read, T. J. Saclarides, A. J. Senagore, C. B. Whitlow (Eds.). . p. 589–616. Cham. Springer International Publishing. ISBN: 978-3-319-25970-3.
- Azzolin, V. F., Cadoná, F. C., Machado, A. K., Dal Berto, M., Barbisan, F., Dornelles, E. B., Glanzner, W. G., Gonçalves, P. B., Bica, C. G., da Cruz, I. B. M. 2016. Superoxide-hydrogen peroxide imbalance interferes with colorectal cancer cells viability, proliferation and oxaliplatin response. *Toxicology in Vitro*. 32 . 8–15.
- Bailie, L., Loughrey, M. B., Coleman, H. G. 2008. Lifestyle Risk Factors for Serrated Colorectal Polyps: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 152 (1). 92–104.
- Barlow, S., Schlatter, J. 2010. Risk assessment of carcinogens in food. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 243 (2). 180–190.
- Béjar, L. M., Gili, M., Infantes, B., Marcott, P. F. 2012. Incidence of colorectal cancer and influence of dietary habits in fifteen European countries from 1971 to 2002. *Gaceta Sanitaria*. 26 (1). 69–73.

- Bingham, S. A. 2000. Diet and colorectal cancer prevention. . Portland Press Limited. ISBN: 0300-5127.
- Bloch, A. S. 1990. Nutrition management of the cancer patient. Jones & Bartlett Learning. ISBN: 0834201321.
- Brenner, A. T., Dougherty, M., Reuland, D. S. 2017. C o l o r e c t a l C a n c e r S c r e e n i n g i n A v e r a g e R i s k P a t i e n t s Colorectal cancer screening Prevention Implementation. .
- Buckner, J. C., Malkin, M. G., Reed, E., Cascino, T. L., Reid, J. M., Ames, M. M., Tong, W. P. Y., Lim, S., Figg, W. D. 1999. Phase II study of antineoplastons A10 (NSC 648539) and AS2-1 (NSC 620261) in patients with recurrent glioma. In: Mayo Clinic Proceedings. Vol. 74. p. 137–145. Elsevier. ISBN: 0025-6196.
- Burzynski, S. R., Weaver, R. A., Lewy, R. I., Janicki, T. J., Jurida, G. F., Szymkowski, B. G., Khan, M. I., Bestak, M. 2004. Phase II Study of Antineoplaston A10 and AS2-1 in Children with Recurrent and Progressive Multicentric Glioma. *Drugs in R & D*. 5 (6). 315–326.
- Byers, T. 1996. Nutrition and cancer among American Indians and Alaska natives. *Cancer*. 78 (7). 1612–1616.
- Calviello, G., Serini, S., Piccioni, E. 2007. n-3 polyunsaturated fatty acids and the prevention of colorectal cancer: molecular mechanisms involved. *Current Medicinal Chemistry*. 14 (29). 3059–3069.
- Cancer, I. A. for R. on 1987. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42: this Publication Represents the the Views and Expert Opinions of an IARC Ad-hoc Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Witch Met in Lyon, 10-18 March 1987. International Agency for Research on Cancer. ISBN: 9283214110.
- Capra, S., Ferguson, M., Ried, K. 2001. Cancer : Impact of Nutrition Intervention Outcome — Nutrition Issues for Patients. . 769–772.
- Cassileth, B. R., Deng, G. 2004. Complementary and alternative therapies for cancer. *The Oncologist*. 9 (1). 80–89.
- Cavin, C., Holzhaeuser, D., Scharf, G., Constable, A., Huber, W. W., Schilter, B. 2002. Cafestol and kahweol, two coffee specific diterpenes with anticarcinogenic activity. *Food and Chemical Toxicology*. 40 (8). 1155–1163.
- Cook, A. D., Single, R., Mccahill, L. E. 2005. Surgical Resection of Primary Tumors in Patients Who Present With Stage IV Colorectal Cancer : An Analysis of Surveillance , Epidemiology , and End Results Data , 1988 to 2000. . 12 (8). 637–645.
- Corli, O., Cozzolino, A., Battaiotto, L., Bernoni, M., Gallina, A. 1992. A new method of food intake quantification: application to the care of cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 7 (1). 12–17.
- Cowey, S., Hardy, R. W. 2006. The metabolic syndrome: a high-risk state for cancer? *The American Journal of Pathology*. 169 (5). 1505–1522.

- Crowder, C. D., Sweet, K., Lehman, A., Frankel, W. L. 2012. Serrated polyposis is an underdiagnosed and unclear syndrome: The surgical pathologist has a role in improving detection. *The American Journal of Surgical Pathology*. 36 (8). 1178–1185.
- Dawson, M. I. 2000. The importance of vitamin A in nutrition. *Current Pharmaceutical Design*. 6 (3). 311–325.
- Della Ragione, F., Criniti, V., Della Pietra, V., Borriello, A., Oliva, A., Indaco, S., Yamamoto, T., Zappia, V. 2001. Genes modulated by histone acetylation as new effectors of butyrate activity. *FEBS Letters*. 499 (3). 199–204.
- Durko, L., Malecka-Panas, E. 2014. Lifestyle Modifications and Colorectal Cancer. *Current Colorectal Cancer Reports*. 10 (1). 45–54.
- Engelhardt, E. G., Révész, D., Tamminga, H. J., Punt, C. J. A., Koopman, M., Onwuteaka-philipsen, B. D., Steyerberg, E. W., Jansma, I. P., Vet, H. C. W. De, Coupé, V. M. H. 2017. Clinical Usefulness of Tools to Support Decision-making for Palliative Treatment of Metastatic Colorectal Cancer : A Systematic Review. *Clinical Colorectal Cancer*.
- Farhana, L., Nangia-Makker, P., Arbit, E., Shango, K., Sarkar, S., Mahmud, H., Hadden, T., Yu, Y., Majumdar, A. P. N. 2016. Bile acid: a potential inducer of colon cancer stem cells. *Stem Cell Research & Therapy*. 7 (1). 181.
- Ferguson, L. R. 2010. Meat and cancer. *Meat Science*. 84 (2). 308–313.
- Ferguson, L. R., Chavan, R. R., Harris, P. J. 2001. Changing concepts of dietary fiber: implications for carcinogenesis. *Nutrition and Cancer*. 39 (2). 155–169.
- Folkesson, J., Birgisson, H., Pahlman, L., Cedermark, B., Glimelius, B., Gunnarsson, U. 2005. Swedish Rectal Cancer Trial: Long Lasting Benefits From Radiotherapy on Survival and Local Recurrence Rate. *Journal of Clinical Oncology*. 23 (24). 5644–5650.
- Gammon, A., Jasperson, K., Kohlmann, W., Burt, R. W. 2009. Hamartomatous polyposis syndromes. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 23 (2). 219–231.
- Garland, C. F., Garland, F. C., Gorham, E. D., Lipkin, M., Newmark, H., Mohr, S. B., Holick, M. F. 2006. The Role of Vitamin D in Cancer Prevention. . 96 (2). 252–261.
- GERHARDSSON, M., FLODERUS, B., NORELL, S. E. 1988. Physical activity and colon cancer risk. *International Journal of Epidemiology*. 17 (4). 743–746.
- Gleissman, H., Johnsen, J. I., Kogner, P. 2010. Omega-3 fatty acids in cancer, the protectors of good and the killers of evil? *Experimental Cell Research*. 316 (8). 1365–1373.
- Goldin, B. R., Gorbach, S. L. 1976. The relationship between diet and rat fecal bacterial enzymes implicated in colon cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 57 (2). 371–375.
- Goldman, R., Shields, P. G. 2003. Food mutagens. *The Journal of Nutrition*. 133 (3). 965S–973S.
- Greene, F. L. 2004. The Staging of Colorectal Cancer : 2004 and Beyond. . 54 (6). 295–308.

- Grosse, Y., Baan, R., Straif, K., Secretan, B., El Ghissassi, F., Coglianò, V., Group, W. H. O. I. A. for R. on C. M. W. 2006. Carcinogenicity of nitrate, nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. . Elsevier. ISBN: 1470-2045.
- Hamilton, S. R., Aaltonen, L. A. 2000. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Edited by. .
- Hampel, H., Frankel, W. L., Martin, E., Arnold, M., Khanduja, K., Kuebler, P., Clendenning, M., Sotamaa, K., Prior, T., Westman, J. A., Panescu, J., Fix, D., Lockman, J., LaJeunesse, J., Comeras, I., de la Chapelle, A. 2008. Feasibility of Screening for Lynch Syndrome Among Patients With Colorectal Cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 26 (35). 5783–5788.
- Hanahan, D., Weinberg, R. A. 2000. The Hallmarks of Cancer. *Cell*. 100 (1). 57–70.
- Hanahan, D., Weinberg, R. A. 2011. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell*. 144 (5). 646–674.
- Harnack, L., Jacobs, D. R., Nicodemus, K., Lazovich, D., Anderson, K., Folsom, A. R. 2002. Relationship of folate, vitamin B-6, vitamin B-12, and methionine intake to incidence of colorectal cancers. *Nutrition and Cancer*. 43 (2). 152–158.
- Harrington, K. J. 2015. The biology of cancer. *Medicine*. 44 (1). 1–5.
- Hathcock, J. N. 1997. Vitamins and minerals: efficacy and safety. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 66 (2). 427–437.
- Hatcher, O. 2014. Chemotherapy and radiotherapy for colorectal cancers. *Surgery*. 32 (4). 179–184.
- Hill, C. 2001. Meta-analysis of dietary restriction during fecal occult blood testing. *Effective Clinical Practice*. 4 (4). 150–156.
- Hill, C., Guarner, F., Reid, G., Gibson, G. R., Merenstein, D. J., Pot, B., Morelli, L., Canani, R. B., Flint, H. J., Salminen, S. 2014. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 11 (8). 506.
- Hogan, F. S., Krishnegowda, N. K., Mikhailova, M., Ph, D., Kahlenberg, M. S. 2007. Flavonoid , Silibinin , Inhibits Proliferation and Promotes Cell-Cycle Arrest of Human Colon Cancer 1. . 65 . 58–65.
- Hol, L., van Leerdam, M. E., van Ballegooijen, M., van Vuuren, A. J., van Dekken, H., Reijerink, J. C. I. Y., van der Togt, A. C. M., Habbema, J. D. F., Kuipers, E. J. 2010. Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut*. 59 (1). 62 LP-68.
- Holme, Ø., Løberg, M., Kalager, M., al, et 2014. Effect of flexible sigmoidoscopy screening on colorectal cancer incidence and mortality: A randomized clinical trial. *JAMA*. 312 (6). 606–615.

- Hughes, R., Magee, E. A. M., Bingham, S. 2000. Protein Degradation in the Large Intestine : Relevance to Colorectal Cancer Further Reading. . 1 . 51–58.
- Humans, I. W. G. on the E. of C. R. to, Organization, W. H., Cancer, I. A. for R. on 2004. Tobacco smoke and involuntary smoking. Vol. 83. Iarc. ISBN: 9283212835.
- Chakedis, J., Schmidt, C. R. 2017. S u r g i c a l T r e a t m e n t o f M e t a s t a t i c C o l o r e c t a l C a n c e r Stage IV Colorectal cancer Metastases Surgical management Surgery. Surgical Oncology Clinics of NA.
- Chan, D. S. M., Lau, R., Aune, D., Vieira, R., Greenwood, D. C., Kampman, E., Norat, T. 2011. Red and Processed Meat and Colorectal Cancer Incidence: Meta-Analysis of Prospective Studies. PLOS ONE. 6 (6). e20456.
- Chen, W., Liu, F., Ling, Z., Tong, X., Xiang, C. 2012. Human intestinal lumen and mucosa-associated microbiota in patients with colorectal cancer. PloS One. 7 (6). e39743.
- Cho, E., Smith-Warner, S. A., Spiegelman, D., Beeson, W. L., van den Brandt, P. A., Colditz, G. A., Folsom, A. R., Fraser, G. E., Freudenheim, J. L., Giovannucci, E. 2004. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. Journal of the National Cancer Institute. 96 (13). 1015–1022.
- Chow, C. K. 1991. Vitamin E and oxidative stress. Free Radical Biology and Medicine. 11 (2). 215–232.
- Imaeda, N., Tokudome, Y., Ikeda, M., KITAGAWA, I., FUJIWARA, N., TOKUDOME, S. 1999. Foods contributing to absolute intake and variance in intake of selected vitamins, minerals and dietary fiber in middle-aged Japanese. Journal of Nutritional Science and Vitaminology. 45 (5). 519–532.
- Jacques, F., Isabelle, S., Rajesh, D., Sultan, E., Colin, M., Marise, R., Maxwell, P. D., David, F., Freddie, B. 2014. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer. 136 (5). E359–E386.
- Järvinen, R., Knekt, P., Hakulinen, T., Rissanen, H., Heliövaara, M. 2001. Dietary fat , cholesterol and colorectal cancer in a prospective study. . 85 . 357–361.
- J Tarraga Lopez, P., Solera Albero, J., Antonio Rodriguez-Montes, J. 2013. Is it possible to reduce the incident of colorectal cancer by modifying diet and lifestyle? Current Cancer Therapy Reviews. 9 (3). 157–163.
- Jemal, A., Murray, T., Ward, E., Samuels, A., Tiwari, R. C., Ghafoor, A., Feuer, E. J., Thun, M. J. 2005. Cancer Statistics , 2005. .
- JS, L., MA, P., LA, P., al, et 2016. Screening for colorectal cancer: Updated evidence report and systematic review for the us preventive services task force. JAMA. 315 (23). 2576–2594.

- Kim, I., Myung, S., Do, M. Y., Ryu, Y., Kim, M. J., Do, E., Park, S., Yoon, S. M., Ye, B. D., Byeon, J. 2010. Western-style diets induce macrophage infiltration and contribute to colitis-associated carcinogenesis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 25 (11). 1785–1794.
- Kim, Y. 2000. AGA technical review: impact of dietary fiber on colon cancer occurrence. *Gastroenterology*. 118 (6). 1235–1257.
- Kim, Y.-I. 2003. Role of folate in colon cancer development and progression. *The Journal of Nutrition*. 133 (11). 3731S–3739S.
- Kune, G. A. 2012. Causes and control of colorectal cancer: a model for cancer prevention. Vol. 78. Springer Science & Business Media. ISBN: 1461312736.
- Kushi, L. H., Cunningham, J. E., Hebert, J. R., Lerman, R. H., Bandera, E. V, Teas, J. 2001. The macrobiotic diet in cancer. *The Journal of Nutrition*. 131 (11). 3056S–3064S.
- Landon, M., Ceulemans, S., Saraiya, D. S., Strike, B., Arnell, C., Burbidge, L. A., Moyes, K., Theisen, A., Fernandes, P. H., Ji, J. Q., Abbott, B., Kaldate, R. R., Roa, B. 2015. Analysis of current testing practices for biallelic MUTYH mutations in MUTYH-associated polyposis. *Clinical Genetics*. 87 (4). 368–372.
- Larsson, S. C., Giovannucci, E., Bergkvist, L., Wolk, A. 2005. Whole grain consumption and risk of colorectal cancer : a population-based cohort of 60 000 women. . 1803–1807.
- Leufkens, A. M., Van Duijnhoven, F. J. B., Siersema, P. D., Boshuizen, H. C., Vrieling, A., Agudo, A., Gram, I. T., Weiderpass, E., Dahm, C., Overvad, K. 2011. Cigarette smoking and colorectal cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 9 (2). 137–144.
- Levin, B., Lieberman, D. A., McFarland, B., Andrews, K. S., Brooks, D., Bond, J., Dash, C., Giardiello, F. M., Glick, S., Johnson, D., Johnson, C. D., Levin, T. R., Pickhardt, P. J., Rex, D. K., Smith, R. A., Thorson, A., Winawer, S. J. 2008. Screening and Surveillance for the Early Detection of Colorectal Cancer and Adenomatous Polyps, 2008: A Joint Guideline From the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. *Gastroenterology*. 134 (5). 1570–1595.
- Li, Y., Kundu, P., Seow, S. W., de Matos, C. T., Aronsson, L., Chin, K. C., Kärre, K., Pettersson, S., Greicius, G. 2012. Gut microbiota accelerate tumor growth via c-jun and STAT3 phosphorylation in APC Min/+ mice. *Carcinogenesis*. 33 (6). 1231–1238.
- Liang, P. S., Chen, T.-Y., Giovannucci, E. 2009. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cancer*. 124 (10). 2406–2415.
- Livrea, M. A., Tesoriere, L., Freisleben, H.-J. 1996. Vitamin A as an antioxidant. *ANTIOXIDANTS IN HEALTH AND DISEASE SERIES*. 371–408.
- Lobo, N. A., Shimono, Y., Qian, D., Clarke, M. F. 2007. *The Biology of Cancer Stem Cells*. . 675–699.

- Luo, H., Zhang, L., Liu, X., Leung, F. W., Liu, Z., Wang, X., Xue, L., Wu, K., Fan, D., Pan, Y., Guo, X. 2013. Water exchange enhanced cecal intubation in potentially difficult colonoscopy. Unsedated patients with prior abdominal or pelvic surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy*. 77 (5). 767–773.
- Ma, J., Giovannucci, E., Pollak, M., Leavitt, A., Tao, Y., Gaziano, J. M., Stampfer, M. J. 2004. A prospective study of plasma C-peptide and colorectal cancer risk in men. *Journal of the National Cancer Institute*. 96 (7). 546–553.
- MacLean, C. H., Newberry, S. J., Mojica, W. A., Khanna, P., Issa, A. M., Suttorp, M. J., Lim, Y.-W., Traina, S. B., Hilton, L., Garland, R. 2006. Effects of omega-3 fatty acids on cancer risk: a systematic review. *Jama*. 295 (4). 403–415.
- Majumdar, S. R., Fletcher, R. H., Sc, M., Evans, A. T. 1999. How Does Colorectal Cancer Present ? Symptoms , Duration , and Clues to Location. . 94 (10).
- Martin, R., Paty, P., Fong, Y., Grace, A., Cohen, A., DeMatteo, R., Jarnagin, W., Blumgart, L. 2003. Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastasis. *Journal of the American College of Surgeons*. 197 (2). 233–241.
- Masahito, S., Seiji, A., Muneyuki, M., Osamu, K., Hisataka, M. 2011. Cancer chemoprevention with green tea catechins by targeting receptor tyrosine kinases. *Molecular Nutrition & Food Research*. 55 (6). 832–843.
- Matsubara, K., Komatsu, S., Oka, T., Kato, N. 2003. Vitamin B6-mediated suppression of colon tumorigenesis, cell proliferation, and angiogenesis. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 14 (5). 246–250.
- McCall, M. R., Frei, B. 1999. Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Radical Biology and Medicine*. 26 (7–8). 1034–1053.
- Mineur, L., Maingon, P., Radosevic-jelic, L., Daban, A., Bardet, E., Beny, A. 2006. Chemotherapy with Preoperative Radiotherapy in Rectal Cancer. .
- Moore, J. S., Aulet, T. H. 2017. C o l o r e c t a l C a n c e r S c r e e n i n g. *Surgical Clinics of NA*. 97 (3). 487–502.
- Mortensen, A., Larsen, J. C. 2012. risk Assessment of Sweeteners Used as Food Additives. *Sweeteners: Nutritional Aspects, Applications, and Production Technology*. 419.
- Mostofsky, E., Mukamal, K. J., Giovannucci, E. L., Stampfer, M. J., Rimm, E. B. 2016. Key Findings on Alcohol Consumption and a Variety of Health Outcomes From the Nurses' Health Study. *American Journal of Public Health*. 106 (9). 1586–1591.
- Mutanen, M., Pajari, A.-M., Oikarinen, S. I. 2000. Beef induces and rye bran prevents the formation of intestinal polyps in Apc Min mice: relation to β -catenin and PKC isozymes. *Carcinogenesis*. 21 (6). 1167–1173.
- Nasseri, Y. 2017. I m a g i n g f o r C o l o r e c t a l C a n c e r. *Surgical Clinics of NA*. 97 (3). 503–513.

- Nomura, A., Heilbrun, L. K., Stemmermann, G. N. 1986. Prospective study of coffee consumption and the risk of cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 76 (4). 587–590.
- Norat, T., Chan, D., Lau, R., Aune, D., Vieira, R. 2010. WCRF/AICR systematic literature review continuous Update Project Report. Imperial College London.
- O’mathúna, D. P. 2000. Evidence-Based Practice and Reviews of Therapeutic Touch. *Journal of Nursing Scholarship*. 32 (3). 279–285.
- Øines, M., Helsingen, L. M., Bretthauer, M., Emilsson, L. 2017. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Epidemiology and risk factors of colorectal polyps. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*. 31 (4). 419–424.
- Ong, A. S. H., Tee, E. S. 1992. [14] Natural sources of carotenoids from plants and oils. In: *Methods in enzymology*. Vol. 213. p. 142–167. Elsevier. ISBN: 0076-6879.
- Perera, P. S., Thompson, R. L., Wiseman, M. J. 2012. Recent evidence for colorectal cancer prevention through healthy food, nutrition, and physical activity: implications for recommendations. *Current Nutrition Reports*. 1 (1). 44–54.
- Ralston, R. A., Truby, H., Palermo, C. E., Walker, K. Z. 2014. Colorectal cancer and nonfermented milk, solid cheese, and fermented milk consumption: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 54 (9). 1167–1179.
- Rao, C. V, Hirose, Y., Indranie, C., Reddy, B. S. 2001. Modulation of experimental colon tumorigenesis by types and amounts of dietary fatty acids. *Cancer Research*. 61 (5). 1927–1933.
- Rasheed, Z., Ahmad, R., Rasheed, N., Ali, R. 2007. Reactive oxygen species damaged human serum albumin in patients with hepatocellular carcinoma. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research: CR*. 26 (3). 395–404.
- Reidy, J., McHugh, E., Stassen, L. F. A. 2011. A review of the relationship between alcohol and oral cancer. *The Surgeon*. 9 (5). 278–283.
- Roberfroid, M. B., Bornet, F., Bouley, C. eta, Cummings, J. H. 1995. Colonic Microflora: Nutrition and Health0. Summary and Conclusions of an International Life Sciences Institute (ILSI)[Europe] Workshop held in Barcelona, Spain. *Nutrition Reviews*. 53 (5). 127–130.
- Saint-Georges-Chaumet, Y., Edeas, M. 2015. Microbiota–mitochondria inter-talk: consequence for microbiota–host interaction. *FEMS Pathogens and Disease*. 74 (1). ftv096.
- Savari, S., Vinnakota, K., Zhang, Y., Sjölander, A. 2014. Cysteinyl leukotrienes and their receptors: bridging inflammation and colorectal cancer. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 20 (4). 968.

- Services, U. S. D. of H. and H. 2009. Centers for Disease Control and Prevention Division of Nutrition, Physical Activity, and Obesity. Implementing a Tobacco-Free Campus Initiative in Your Workplace
- Shuwen, H., Xi, Y., Yuefen, P. 2017. Can Mitochondria DNA Provide a Novel Biomarker for Evaluating the Risk and Prognosis of Colorectal Cancer? *Disease Markers*. 2017 .
- Scheper, M. A., Nikitakis, N. G., Sarlani, E., Sauk, J. J., Meiller, T. F. 2018. Cowden syndrome: Report of a case with immunohistochemical analysis and review of the literature. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 101 (5). 625–631.
- Schoen, R. E., Tangen, C. M., Kuller, L. H., Burke, G. L., Cushman, M., Tracy, R. P., Dobs, A., Savage, P. J. 1999. Increased blood glucose and insulin, body size, and incident colorectal cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 91 (13). 1147–1154.
- Schreibman, I. R., Baker, M., Amos, C., McGarrity, T. J. 2005. The Hamartomatous Polyposis Syndromes: A Clinical and Molecular Review. *The American Journal Of Gastroenterology*. 100 . 476.
- Simopoulos, A. P. 2002. The importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 56 (8). 365–379.
- Simopoulos, A. P. 2006. Evolutionary aspects of diet, the omega-6/omega-3 ratio and genetic variation: nutritional implications for chronic diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 60 (9). 502–507.
- Skog, K., Steineck, G., Augustsson, K., Jägerstad, M. 1995. Effect of cooking temperature on the formation of heterocyclic amines in fried meat products and pan residues. *Carcinogenesis*. 16 (4). 861–867.
- Slattery, M. L., Benson, J., Berry, T. D., Duncan, D., Edwards, S. L., Caan, B. J., Potter, J. D. 1997. Dietary sugar and colon cancer. *Cancer Epidemiology and Prevention Biomarkers*. 6 (9). 677–685.
- Slavin, J. L., Martini, M. C., Jacobs Jr, D. R., Marquart, L. 1999. Plausible mechanisms for the protectiveness of whole grains. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 70 (3). 459s–463s.
- Smolińska, K., Paluszkiewicz, P. 2010. Risk of colorectal cancer in relation to frequency and total amount of red meat consumption. Systematic review and meta-analysis. *Archives of Medical Science: AMS*. 6 (4). 605.
- Sugimura, T. 2000. Nutrition and dietary carcinogens. *Carcinogenesis*. 21 (3). 387–395.
- Surai, K. P., Surai, P. F., Speake, B. K., Sparks, N. H. C. 2004. ANTIOXIDANT-PROOXIDANT BALANCE IN THE INTESTINE: FOOD FOR THOUGHT 2 . *ANTIOXIDANTS*. . 2 (1). 27–46.
- Sutandyo, N. 2010. Nutritional carcinogenesis. *Acta Medica Indonesiana*. 23 .

- Šachlová, M., HRBKOVÁ, D. 2004. Nádorová onemocnění a výživa. Brno: Masarykův Onkologický Ústav. 1–34.
- Tannenbaum, S. R. 1987. Endogenous formation of N-nitroso compounds: a current perspective. IARC Scientific Publications. (84). 292–296.
- Tareke, E., Rydberg, P., Karlsson, P., Eriksson, S., Törnqvist, M. 2002. Analysis of acrylamide, a carcinogen formed in heated foodstuffs. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 50 (17). 4998–5006.
- Terry, P. D., Jain, M., Miller, A. B., Howe, G. R., Rohan, T. E. 2003. Glycemic load, carbohydrate intake, and risk of colorectal cancer in women: a prospective cohort study. *Journal of the National Cancer Institute*. 95 (12). 914–916.
- Thornton, J. R. 1981. High colonic pH promotes colorectal cancer. *The Lancet*. 317 (8229). 1081–1083.
- Topping, D. L., Clifton, P. M. 2001. Short-chain fatty acids and human colonic function: roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiological Reviews*. 81 (3). 1031–1064.
- Tribble, D. L., Aw, T. Y., Jones, D. P. 1987. The pathophysiological significance of lipid peroxidation in oxidative cell injury. *Hepatology*. 7 (2). 377–386.
- Tsoi, K. K. F., Pau, C. Y. Y., Wu, W. K. K., Chan, F. K. L., Griffiths, S., Sung, J. J. Y. 2009. Cigarette smoking and the risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 7 (6). 682–688.
- Tsuruya, A., Kuwahara, A., Saito, Y., Yamaguchi, H., Tenma, N., Inai, M., Takahashi, S., Tsutsumi, E., Suwa, Y., Totsuka, Y. 2016. Major anaerobic bacteria responsible for the production of carcinogenic acetaldehyde from ethanol in the colon and rectum. *Alcohol and Alcoholism*. 51 (4). 395–401.
- Uccello, M., Malaguarnera, G., Basile, F., D'agata, V., Malaguarnera, M., Bertino, G., Vacante, M., Drago, F., Biondi, A. 2012. Potential role of probiotics on colorectal cancer prevention. *BMC Surgery*. 12 (1). S35.
- Uiying, H. M. A., Rosens, L. O. A. A. B., Fferhaus, G. J. O. A. O., Iardiello, F. R. M. G., Eng, W. E. W. J. D. E. L., Ontgomery, E. L. A. M. 2017. REVIEW: 50TH ANNIVERSARY ISSUE Pathology and genetics of hereditary colorectal cancer. . 1–11.
- Ulander, K., Jeppsson, B., Grahn, G. 1998. Postoperative energy intake in patients after colorectal cancer surgery. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 12 (3). 131–138.
- Van Dam, R. M., Hu, F. B. 2005. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. *Jama*. 294 (1). 97–104.
- Vauzour, D., Rodriguez-Mateos, A., Corona, G., Oruna-Concha, M. J., Spencer, J. P. E. 2010. Polyphenols and Human Health: Prevention of Disease and Mechanisms of Action. *Nutrients* . ISBN: 2072-6643 .

- Vyhláška č. 225/2008 Sb. Vyhláška ze dne 29. září 2009, kterou se mění, vyhláška č. 225/2008 Sb. kterou se stanoví požadavky na doplňky stravy a na obohacování potravin. (2009).
- WEIDERPASS, E., GRIDLEY, G., NYRÉN, O., EKBOM, A., PERSSON, I., ADAMI, H.-O. 1997. Diabetes mellitus and risk of large bowel cancer. *Journal of the National Cancer Institute*. 89 (9). 660–661.
- Weng, C.-J., Yen, G.-C. 2018. Chemopreventive effects of dietary phytochemicals against cancer invasion and metastasis: Phenolic acids, monophenol, polyphenol, and their derivatives. *Cancer Treatment Reviews*. 38 (1). 76–87.
- Whanger, P. D. 2004. Selenium and its relationship to cancer: an update. *British Journal of Nutrition*. 91 (1). 11–28.
- Winkels, R. M., van Duijnhoven, F. J. B., Heine-Bröring, R. C., Kampman, E. 2013. Diet and colorectal cancer risk and survival. *Colorectal Cancer*. 2 (1). 43–50.
- Wolin, K. Y., Yan, Y., Colditz, G. A., Lee, I. M. 2009. Physical activity and colon cancer prevention: a meta-analysis. *British Journal of Cancer*. 100 (4). 611.
- Wu, S., Feng, B., Li, K., Zhu, X., Liang, S., Liu, X., Han, S., Wang, B., Wu, K., Miao, D. 2012. Fish consumption and colorectal cancer risk in humans: a systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Medicine*. 125 (6). 551–559.
- Wu, T., Munro, A. J., Guanjan, L., Liu, G. J. 2005. Chinese medical herbs for chemotherapy side effects in colorectal cancer patients. *The Cochrane Library*.
- Yazici, C., Wolf, P. G., Kim, H., Cross, T.-W. L., Vermillion, K., Carroll, T., Augustus, G. J., Mutlu, E., Tussing-Humphreys, L., Braunschweig, C. 2017. Race-dependent association of sulfidogenic bacteria with colorectal cancer. *Gut*. 66 (11). 1983–1994.
- Yoshioka, N., Ichihashi, K. 2008. Determination of 40 synthetic food colors in drinks and candies by high-performance liquid chromatography using a short column with photodiode array detection. *Talanta*. 74 (5). 1408–1413.
- Young, G. P., Hu, Y., Leu, R. K. Le, Nyskohus, L. 2005. Review Dietary fibre and colorectal cancer : A model for environment – gene interactions. . 571–584.
- Zhu, Q., Gao, R., Wu, W., Qin, H. 2013. The role of gut microbiota in the pathogenesis of colorectal cancer. *Tumor Biology*. 34 (3). 1285–1300.
- Ziemer, C. J., Gibson, G. R. 1998. An overview of probiotics, prebiotics and synbiotics in the functional food concept: perspectives and future strategies. *International Dairy Journal*. 8 (5–6). 473–479.

6 Seznam použitých zkratek

BHA	butylovaný hydroxyanisol
BMI	index tělesné hmotnosti
COX-2	cyklooxygenázy 2
CS	Cowdenův syndrom
DDD	doporučená denní dávka
DHA	dokosahexaenová kyselina
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EPA	eikosapentaenová kyselina
FAP	familiární edematózní polypóza
FIT	fekální imunochemické testy
FSIG	flexibilní sigmoidoskopie
gFOBT	fekální okultní krevní test
GI	glykemický index
GIT	gastrointestinální trakt
HAA	heterocyklické aromatické aminy
HCA	heterocyklické aminy
IARC	mezinárodní agentura pro výzkum rakoviny
JPS	syndrom juvenilní polypózy
KK	kolorektální karcinom
LS	Lynchův syndrom
MUFA	mononenasyčené mastné kyseliny
PAH	polycyklické aromatické uhlovodíky
PHTS	syndromy tumorových hamartomů PTEN
PJS	Peutz-Jeghersův syndrom
PUFA	polynenasycené mastné kyseliny
SPS	syndrom hyperplastické polypózy
TSG	nádorové supresorové geny