



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

Přínos neoadjuvantní léčby u nádoru kolorekta

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Studijní program:

SPECIALIZACE VE ZDRAVOTNICTVÍ

Autor: Nikola Dvořáková

Vedoucí práce: MUDr. Hana Šiffnerová, Ph.D.

České Budějovice 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracoval(a) samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to – v nezkrácené podobě – v úpravě vzniklé vypuštěním vyznačených částí archivovaných fakultou – elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 26. 3. 2018

.....

Tímto bych chtěla poděkovat paní MUDr. Haně Šiffnerové, Ph. D. za odborné vedení mé bakalářské práce, cenné rady a čas, který mi věnovala. Také děkuji zaměstnancům onkologického oddělení nemocnice České Budějovice a. s., za jejich ochotu a trpělivost při získávání dat ke své praktické části.

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá přínosem neoadjuvantní léčby u nádorů kolorekta. Práci jsem rozdělila na část teoretickou a praktickou.

V teoretické části jsou údaje, které jsem zpracovala z dostupné literatury, odborných článků a odborných internetových stránek. Nejvíce jsem se zaměřila na anatomii tlustého střeva a konečníku, screening, diagnostiku a léčbu kolorektálního karcinomu. Cílem práce je porovnání rozsahu tumoru u nádorů kolorekta před a po neoadjuvantní léčbě. A druhý cíl je počet radikálně odoperovaných pacientů po předoperační léčbě.

V praktické části jsou data, která jsem čerpala ze zdravotních dokumentací v archivu na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.. Sledovaným znakem byl věk a pohlaví pacienta, diagnóza, lokalizace a TNM klasifikace, druh neoadjuvantní léčby, zahájení a ukončení léčby, druh operace a její zahájení. Poslední sledovaný znak byl pooperační rozsah onemocnění. Celkem jsem hodnotila 50 pacientů, kteří splnili uvedená kritéria. Získaná data jsem zpracovala do přehledných grafů a tabulek.

Z nasbíraných dat vyplývá zlepšení rozsahu onemocnění u 84 % pacientů. Stejná TNM klasifikace byla u 5 % pacientů a u 11 % došlo ke zhoršení nemoci. Ke kompletní nebo téměř kompletní remisi došlo u 6 pacientů (14 %).

Počet radikálně odoperovaných pacientů představuje 88 % z celkového zkoumaného souboru. Resekci rekta podstoupilo 20 pacientů (40 %) a amputaci rekta 24 (48 %). Zbýlých 6 nepodstoupilo žádný chirurgický výkon. Ve dvou případech se jednalo o inoperabilní nádor, další pacienti nebyli operováni kvůli vysokému věku, váze nebo pro jejich přání.

Výsledky z praktické části mohou sloužit jako zpětná vazba pro onkologické oddělení nemocnice České Budějovice a. s., nebo jako studijní materiál pro studenty i veřejnost.

Klíčová slova

Kolorektální karcinom; chemoterapie; radioterapie; neoadjuvantní léčba

Abstract

This Bachelor's thesis focuses on benefits of neoadjuvant therapy for colorectal cancer. The thesis is divided into a theoretical and a practical part.

The theoretical part contains data I have compiled from available literature, scholarly articles and professional websites. I concentrated most closely on colon and rectal anatomy, screening, diagnosis and treatment of colorectal cancer. The aim of the Bachelor's thesis is to compare the extent of colorectal cancer before and after neoadjuvant therapy. Furthermore, the second aim is to determine the number of radically operated patients after preoperative treatment.

The practical part consists of data from the archive of medical records at the Department of Oncology in the České Budějovice Hospital, a. s. The observed factors were age and gender of the patient, diagnosis, localization and TNM classification, type of neoadjuvant therapy, initiation and termination of therapy, type of operation and its initiation. The last factor was the extent of disease after surgery. In total, I evaluated 50 patients who met the criteria. I processed the data into comprehensive graphs and spreadsheets.

The collected data show an improvement in the extent of disease in 84 % of patients. 5 % of patients had the same TNM classification and the disease worsened in 11 % of patients. Complete or nearly complete remission occurred in 6 patients (14 %).

88 % of patients from the whole research group were radically operated. 20 patients (40 %) underwent rectal resection and 24 patients (48 %) underwent rectal amputation. 6 remaining patients did not have any surgery. Two patients had an inoperable tumour, others were not operated due to their high age, weight or because it was their wish.

The results from the practical part can provide feedback to the Department of Oncology in the České Budějovice Hospital. Next, it can also serve as a study material for students and the general public.

Keywords:

Colorectal cancer; chemotherapy; radiotherapy; neoadjuvant therapy

Obsah

Úvod.....	8
1 Současný stav.....	9
1. 1 Kolorektální karcinom	10
1. 2 Anatomie.....	11
1. 3 Screening	14
1. 4 Diagnostika	15
1. 5 Klasifikace kolorektálního karcinomu.....	16
1. 5. 1 Anatomická lokalizace	16
1. 5. 2 TNM klinická klasifikace	17
1. 5. 3 Dukesova klasifikace.....	18
1. 6 Léčba.....	19
1. 6. 1 Endoskopická léčba	20
1. 6. 2 Chirurgická léčba	20
1. 6. 3 Onkologická léčba	21
2 Cíl práce a hypotézy	26
2. 1 Cíle.....	26
2. 2 Hypotézy.....	26
3 Metodika práce	27
4 Výsledky	28
4. 1 Popis souboru.....	28
5 Diskuze	38
6 Závěr	41
7 Seznam použitých zdrojů.....	43

8 Seznam příloh a obrázků.....	49
9 Přílohy.....	50
10 seznam použitých zkratk.....	56

Úvod

Pojem kolorektální karcinom zahrnuje zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku. Rakovina tlustého střeva a konečníku patří k nejčastějším nádorovým onemocněním i k nejčastějším příčinám úmrtí na nádorová onemocnění. V roce 2014 byla diagnóza sdělena více než 8100 obyvatelům České republiky.

Příčiny vzniku kolorektálního karcinomu nejsou známe, ale existují rizikové faktory, které pravděpodobnost zvyšují. Mezi důležité faktory patří věk, genetika a chronická zánětlivá onemocnění střev. Mezi zevní rizikové faktory patří strava s vysokým obsahem živočišných tuků, červeného masa a nízký příjem potravin s vlákninou. Riziko také zvyšuje nadváha, fyzická neaktivita, kouření či konzumace alkoholu.

Při podezření na kolorektální karcinom je prvním krokem diagnostiky sestavení anamnézy pacienta. Při vyšetření pak lékař klade důraz na pohmat břicha a důležitou součástí je vyšetření konečníku prstem. Pro určení stadiu se využívají zobrazovací metody (CT, MR, RTG plic, UZ) a kolonoskopie.

Léčba kolorektálního karcinomu závisí na velikosti, umístění a rozsahu rakoviny, ale také na zdravotním stavu pacienta. V terapii se uplatňuje léčba endoskopická, chirurgická, onkologická nebo kombinace těchto metod. Základní léčebnou metodou je chirurgický výkon. Většinou je součástí léčby onkologická terapie, která zahrnuje chemoterapii, radioterapii a biologickou léčbu. Podle časového rozložení se onkologická terapie dělí na neoadjuvantní, adjuvantní a samostatnou. Neoadjuvantní léčba se podává před operačním výkonem, zatímco adjuvantní následuje po něm.

Téma bakalářské práce jsem si zvolila právě kvůli častému výskytu a mortalitě. Cílem bakalářské práce je porovnání rozsahu tumoru u nádorů kolorekta před a po neoadjuvantní léčbě. A druhý cíl je počet radikálně odoperovaných pacientů po předoperační léčbě.

V teoretické části popisuji anatomii tlustého střeva a konečníku, screening, diagnostiku i léčbu tohoto nádorového onemocnění. V praktické části se zabývám přínosem neoadjuvantní léčby u nádoru kolorekta, kde získaná data graficky znázorňuji v přehledných tabulkách a grafech. Zjištěné údaje poté porovnávám s odbornou literaturou, kde zjišťuji, zda se výsledky shodují.

1 Současný stav

Rakovina tlustého střeva a konečníku patří celosvětově k nejčastějším nádorovým onemocněním i k nejčastějším příčinám úmrtí na nádorová onemocnění ve vyspělých státech. Světová zdravotnická organizace (WHO) a Centrum pro prevenci a kontrolu nemocí (CDC) tvrdí, že se jedná o druhou nejčastější rakovinu ve světě hned po rakovině plic; v Evropě je to nejčastější onkologické onemocnění, oba tyto údaje jsou uváděné po vyjmutí kožních nádorů. (Poc, 2015; Colon Cancer (Colorectal Cancer), 2017)

Do Národního onkologického registru ČR bylo v roce 2014 nahlášeno celkem 90 758 případů zhoubných novotvarů (ZN) a novotvarů in situ, z toho 46 139 případů u mužů a 44 619 u žen. Incidence zhoubných novotvarů v republice roste a úmrtnost vykazuje stagnaci. Rostoucí počet hlášených případů můžeme částečně dávat do souvislosti se stárnutím populace České republiky. Dalšími vlivy mohou být zvýšený výskyt karcinogenů, který je způsobený znečištěním životního prostředí a změnami životního stylu. Dále zlepšená diagnostika novotvarů a celková kvalita lékařské péče, díky které se pacienti dožívají vyššího věku, kdy je riziko vzniku nejvyšší. Zvýšené počty nahlášených ZN mohou být díky programům celoplošných onkologických registrů. Klesající míra úmrtnosti je způsobená zvyšující se kvalitou lékařské péče a lepší organizací protinádorové léčby, dostupnějšími diagnostickými a terapeutickými prostředky nebo časnější diagnostikou. (Zdravotnická statistika, 2014)

Stav v České republice

V roce 2014 byla diagnóza kolorektálního karcinomu sdělena 8 160 obyvatel České republiky. Z toho byly 3 305 případů u žen a 4 855 u mužů. Tento nádor u obou pohlaví činí, po vyloučení „jiného zhoubného novotvaru kůže“, druhou nejčastější onkologickou diagnózu po karcinomu prostaty u mužů a karcinomu prsu u žen. (Seifert, 2012; Zdravotnická statistika, 2014; Poc, 2015)

Novotvar je nejčastěji diagnostikován v tlustém střevě (dg. C18), u mužů se nacházel z 56 % a u žen z 61 %. Následuje konečník (dg. C20) a oblast přechodu tlustého střeva v konečník. Oproti roku 2013 incidence u žen mírně poklesla, u mužů zůstala přibližně stejná. Úmrtnost u mužů mírně klesla, u žen je stejná. (Seifert, 2012; Zdravotnická statistika, 2014)

Kolorektální karcinom se dle Seiferta (2012) do 35 let vyskytuje jen vzácně. Výskyt výrazně narůstá po 50. roce a nejvyšší počty nádorů jsou ve věkové skupině 65 – 79 let. V páté až osmé dekádě převažuje výskyt u mužů, převaha žen v deváté dekádě je dána jejich vyšším podílem v populaci.

Stav v Evropě a ve světě

Dnes v Evropě žije kolem 3 milionů osob s kolorektálním karcinomem, což představuje asi 60 % světové prevalence onemocnění. Roční incidence v Evropě přesahuje 450 000 nových případů a zhruba 215 000 pacientů na toto onemocnění zemře. Mezinárodní srovnání evropských zemí v incidenci a mortalitě kolorektálního karcinomu z roku 2013 ukazují přílohy č. 1. a 2. Z obrázku číslo 1. je patrné, že Česká republika, Slovensko, Dánsko a Maďarsko jsou země s nejvyšším výskytem nádoru na počet obyvatel. Nejnižší incidence je v Řecku, Albánii, Litvě a v Bosně a Hercegovině. V západní Evropě přežije pět let od diagnózy v průměru 50 – 60 % pacientů, ve východní Evropě o 10 – 20 % méně. (Seifert, 2012; Poc, 2015)

Ve Spojených Státech Amerických je diagnostikováno 150 000 nových případů kolorektálního karcinomu, zhruba 60 000 pacientů na onemocnění umírá. V Evropě a Japonsku je toto nádorové onemocnění častější u mužů, v USA je výskyt vyrovnaný. (Seifert, 2012)

1. 1 Kolorektální karcinom

Termín kolorektální karcinom (KRK) zahrnuje zhoubné nádory tlustého střeva- tračnicku, a jednak nádory v rektu- konečniku. Nejčastěji se jedná o adenokarcinomy. To jsou nádory, které vznikají ze žlázových buněk střevní sliznice. Vzácně se v tlustém střevě mohou vyskytovat i jiné zhoubné nádory, například lymfom, karcinoid. (Kiss, 2006)

Rakovina tlustého střeva a konečniku má mnoho společného, ale jsou mezi nimi různé odlišnosti. Nádory obou lokalit se liší projevy, způsobem léčby a mírně i prognózou. Při stejném klinickém stadiu je lokalizace v tlustém střevě prognosticky lepší než v rektu. Nádory v anu mají zcela jiný charakter, jinou etiologii a odlišný způsob léčby- většina je léčitelná ozářením s chemoterapií bez nutnosti operace. (Kiss, 2006; Tomášek a Šachtová, 2015)

U většiny nemocných je přesná příčina vzniku KRK neznámá. Existují ale rizikové faktory, které možnost vzniku zvyšují. Jedním z těchto faktorů je věk. Kolorektální karcinom se častěji diagnostikuje ve vyšším věku, většina případů je diagnostikována po padesátém roce života. Výjimkou ale nejsou i mladší jedinci. Riziko nádorů tlustého střeva a rekta je do jisté míry ovlivněno i dědičnými faktory. Jedná se o familiární adenomatózní polypózu (FAP), která se projevuje vznikem mnoha stovek polypů v tlustém střevě a konečniku. Dalším dědičným onemocněním je hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC). Vyšší riziko výskytu nemoci mají osoby v případě blízkého příbuzenského vztahu s osobou mající toto onemocnění, tzn. rodiče, sourozenci, děti. Chronická zánětlivá onemocnění střeva, jakou je ulcerózní kolitida či Crohnova choroba, také zvyšují možnost onemocnění kolorektálním karcinomem. Mezi zevní rizikové faktory patří strava s vysokým obsahem živočišných tuků červeného masa a uzeného. Riziko zvyšuje častá úprava potravin smažením, grilováním či pečením. Nepříznivý je i malý příjem vlákniny v zelenině, ovoci, celozrnném pečivu a v luštěninách. Vznik kolorektálního karcinomu ovlivňuje i životní styl. Nadváha, fyzická neaktivita, konzumace alkoholu a kouření zvyšuje pravděpodobnost jeho vzniku. (Kiss, 2006; Rizikové faktory, 2017; Colorectal Cancer Risk Factors, 2017)

1. 2 Anatomie

Tlusté střevo (lat. *intestinum crassum*) je poslední částí trávicího traktu, která přijímá z tenkého střeva kašovitý až tekutý obsah, z něhož byly vstřebány živiny (*chymus*). Zde se střevní obsah zahušťuje absorbováním vody a elektrolytů. Chymus se postupně mění ve stolici, která je z konečného úseku odstraněna análním otvorem. Stálou součástí střevního obsahu jsou i mikroorganismy, které kvasnými a hnilobnými procesy rozkládají střevní obsah. Některé bakterie produkují i vitamín K. (Čihák, 1988)

Tlusté střevo je dlouhé 1,2 - 1,5 m, široké je 4 – 7,5 cm. První část tlustého střeva tvoří slepé střevo (lat. *caecum*) s červovitým přívěskem (lat. *appendix vermiformis*). Pokračuje tračníkem, který se dělí na vzestupný tračník (lat. *colon ascendens*), příčný (lat. *colon transversum*) a sestupný tračník (lat. *colon descendens*). Konečnou částí je esovitá klička (lat. *colon sigmoideum*), na kterou navazuje konečník (lat. *rectum*), který vyústí navenek otvorem zvaným řiť (lat. *anus*). Mezi úseky tračníku jsou typická ohbí, a to jaterní ohbí (lat. *flexura hepatica*) a slezinné (lat. *flexura lienalis*). (příloha č. 3, kapitola 9) (Čihák, 1988; Dušek, 2017d)

Caecum

Slepé střevo je nejobjemnější vakovitě rozšířená část tlustého střeva, která je uložena v pravé jámě kyčelní, kaudálně od ileocaekálního vústění. Délka céka je 6 – 8 cm a šířka je přibližně stejná jako délka. Dozadu se opírá o musculus iliacus a musculus psoas major, ale dělí je nástěnné peritoneum. (Čihák, 1988; Tlusté střevo, 2017)

Appendix vermiformis

Červovitý výběžek je malá výchlipka slepého střeva. Má průměr asi jako tužka, bývá dlouhý asi 10 cm, vzácně dosahuje délky 2 až 50 cm. Appendix je fixován svým závěsem k slepému střevu. Červovitý výběžek se vyznačuje tím, že v podslizničním vazivu je nahromaděna lymfatická tkáň, která může být postižena zánětem- apendicitis. Appendix je velice pohyblivý, pouze jeho vyústění má stálější polohu. Konec červovitého výběžku může zaujímat jakoukoliv polohu. Nejčastěji sahá do pánve a za cékum, méně často probíhá před ním a po jeho stranách. Tato skutečnost velmi ztěžuje včasné rozpoznání zánětu. (Naňka, 2009; Trávicí systém, 2017)

Colon ascendens

Vzestupný tračník se nachází na pravé straně dutiny břišní, kde navazuje na slepé střevo a míří kraniálně pod játra. Colon ascendens je dlouhý až 16 cm a je užší než caecum. Pod játry se vzestupný tračník stáčí vlevo a přechází v tračník příčný. Tento přechod se nazývá pravé jaterní ohbí, latinsky *flexura coli dextra*. Colon ascendens nemá mesocolon, protože je tak krátký, že střevo proužkem svého zadního obvodu přímo srůstá se zadní stěnou dutiny břišní. (Čihák, 1988)

Colon transversum

Příčný tračník je dlouhý 50 až 60 cm, což znamená dvojnásobek příčného rozměru břišní dutiny. Na levé straně přechází v sestupný tračník. Přechod se označuje jako levé slezinné ohbí- *flexura coli sinistra*. Tato flexura leží pod slezinou, je ostřejší a je uložena výše než flexura jaterní. Naléhá na dolní polovinu levé ledviny. Colon transversum se kraniálně stýká s játry, žlučníkem, žaludkem a slezinou. Kaudálně a z části dorzálně naléhá na kličky tenkého střeva, dorsálně na pankreas a duodenum, ventrálně na přední stěnu břišní, a při flexurách s oběma ledvinami. (Čihák, 1988)

Colon descendens

Sestupný tračník je užší než příčný asi o 4 cm a postupně se ještě zužuje. Nachází se na levé straně dutiny břišní a kaudálně sestupuje do levé jámy kyčelní, kde plynule přechází v colon sigmoideum. Jeho délka je až 30 cm. Stýká se dorzálně se symetrickými útvary jako colon ascendens na opačné straně. Stejně jako colon ascendens nemá mesocolon, je širokým pruhem srostlé se zadní stěnou tělní, takže nástěnné peritoneum přechází na bocích colon descendens v serózní povlak colon, a ve srůstu za sestupným tračníkem není nástěnné peritoneum. Krátké mesocolon se někdy objevuje jako variace, častěji je to u dětí. (Čihák, 1988)

Colon sigmoideum

Esovitá klička přechází od konce sestupného tračníku z levé jámy kyčelní přes okraj malé pánve před kost křížovou, kde v úrovni hranice obratlů S₂ a S₃ přechází v konečník. Colon sigmoideum nese název podle tvaru, který připomíná zakřivení řeckého písmene sigma. Spíše ho lze ale přirovnat k ležícímu písmenu Z (N). Esovitá klička přechází kaudálně z colon descendens, poté zahýbá vzhůru a mediálně přes okraj malé pánve, kde kříží za nástěnným peritoneem levou a. et v. iliaca communis a a. spermatica (ovarica), dále i levý ureter. Druhým ohbím zatáčí kaudálně a přechází pak v rektum. Celé colon sigmoideum je dlouhé 30 - 40 centimetrů a svým průměrem 3,7 cm se stává nejužším oddílem tlustého střeva. (Čihák, 1988)

Rectum

Konečník, je konečný úsek střeva, který se nachází v malé pánevi. Dlouhý je 12 – 16 cm a široký 4 cm. Rektum navenek ústí otvorem zvaný řiť (*anus*). Naplněné rektum je při předozadním pohledu trojitě bočně zakřivené a dvojitě esovitě zakřivené předozadně při pohledu ze strany. Konečník se skládá ze dvou částí: ampulla recti a canalis analis. Ampulla recti je horní a širší část, dlouhá 10 až 12 cm. Canalis analis, je dolní úsek, dlouhý 2,5 – 3,8 cm. A od ampulární části se liší podélnou orientací slizničních řas. (Čihák, 1988)

Anus

Řiť neboli otvor řitní je vývod canalis analis, který je lemován kůží s větší pigmentací. Řitní otvor je stažen činností svěračů a přitom je složený v několik radiálních řas, které se vyrovnávají v průběhu defekace při průchodu obsahu rekta.

V místě je vkreslina, *crena ani*, která je převýšená a zakrytá okraji hýždí. Kolem řitního otvoru jsou sestaveny zvláštní potní žlázy- *glandulae circumanales*. (Čihák, 1988)

1. 3 Screening

Pojem screening znamená celoplošné vyšetřování populace za účelem detekce léčitelného onemocnění v jeho časných stádiích, kdy pacienti nemají potíže ani žádné příznaky. Cílem je snížit nemocnost (morbiditu) a úmrtnost (mortalitu) na sledované onemocnění. Ke screeningovým programům jsou vhodné zejména nádory, které mají relativně vysokou morbiditu, existuje na ně účinná léčba v časných stádiích a pro detekci je k dispozici dostupný test. Hlavním přínosem screeningových testů je zlepšení prognózy onemocnění a možnost použít méně radikální a přitom účinnější léčbu, která je navíc levnější. (Dušek et al.; 2017a)

Program screeningu kolorektálního karcinomu probíhá v České republice od roku 2000. Kolorektální screening je založen na pravidelných testech okultního krvácení do stolice (TOKS) a nebo na kolonoskopii. V současné době se využívá dvouetapový screeningový program, který zahrnuje TOKS a v případě positivity kolonoskopii, nebo jednoetapový program tzv. primární screeningová kolonoskopie. Mezi alternativní, avšak ne plnohodnotné nástroje screeningového programu patří sigmoideoskopie, kapsová kolonoskopie a CT kolografie (příloha č. 4). (Zavoral et al., 2014; Dušek et al., 2017a)

Test okultního krvácení dokáže účinně detekovat malé množství krve ve stolici (příloha č. 5). Nevýhodou je, že adenomové polypy krvácejí sporadicky a polypy menší než 15 mm nekrvácejí vůbec. K průkazu signifikantní kolorektální neoplazie je tedy potřeba pravidelné opakování TOKS. Donedávna se na vyšetření okultního krvácení používal guajakový test (gTOKS). Tento test byl založen na peroxidázové reakci s krví, ale reakce byla zatížena falešnou negativitou (po užití vyšší dávky vitamínu C) či falešnou pozitivitou (po pozření červeného masa). Proto vyšetření musela předcházet dieta s určitým omezením potravin. Od roku 2013 došlo k utlumení guajakových testů a dnes jsou doporučovány pouze imunochemické testy na okultní krvácení (iTOKS, FIT). Jejich výhodou je jednoduchá manipulace, vyšší senzibilita i absence dietních opatření. (Zavoral et al., 2014)

Kolonoskopie je endoskopické vyšetření celého tlustého střeva až do céka (příloha č. 6). Lékař k vyšetření používá kolonoskop, což je dlouhá flexibilní a štíhlá trubice,

kteřá je připojena k videokameře a monitoru. V současné době je kolonoskopie nejefektivnější screeningovou metodou, protože umožňuje vizuální kontrolu střeva, odstranění podezřelých lézí a odběr vzorků na histologii. Je tedy jedinou metodou, které kombinuje screening, diagnostiku i profylaxi v případě polypektomie. Ve screeningovém programu následuje jako další krok při pozitivním testu TOKS, nebo může být použita jako jediná screeningová metoda v rámci primární screeningové kolonoskopie u jedinců starších 55 let. I když je kolonoskopie nejefektivnější metodou, je pro populační screening nepraktická, nákladná a potenciaálně riziková. Nevýhodou vyšetření jsou dietní opatření a střevní příprava projímadly. Pokud je provedena špatná střevní příprava, tak se zvyšuje riziko přehlédnutí kolorektální neoplazie a je nutné opakovat výkon. Také s sebou nese nízké, ale nikoliv bezvýznamné riziko komplikací- perforace a krvácení. (Bartoš a Sokol, 2009; Seifert, 2012; Zavoral et al., 2014; Colorectal Cancer: Causes, Symptoms and Treatments, 2017)

1. 4 Diagnostika

Při podezření na kolorektální karcinom je prvním krokem diagnostiky sestavení anamnézy pacienta. Při zjišťování anamnézy se lékař ptá, zda se v rodině již nějaké nádorové onemocnění vyskytlo, jakého charakteru jsou potíže a jak dlouho trvají. Dále zjišťuje, jestli nedošlo k náhlému hubnutí, a zda nejsou bolesti břicha nebo se neobjevila krev ve stolici. Krvácení je většinou trvalé, může být lehké nebo masivní, což může vést k sekundární hypochromní anémii. V anamnéze mohou být přítomny tenesmy, střídání zácpy a průjmu. (Šlampa, 2007 ; Dušek et al., 2017b)

Při vlastním vyšetření lékař klade důraz na pohmat břicha. Důležitou součástí vyšetření je digitální vyšetření konečníku (vyšetření prstem). Často se tímto vyšetřením nahmatá nádor konečníku a u mužů také nádor nebo nezhoubné zvětšení prostaty. K určení klinického stádia je potřeba přesný předoperační staging s využitím zobrazovacích metod. RTG hrudníku slouží k vyhledávání případných metastáz v plicích. Pomocí kolonoskopie se tenkým ohebným přístrojem s optikou prohlédne celé tlusté střevo, ale také se mohou odstranit polypy či odebrat vzorek z každého podezřelého útvaru. Další využívané zobrazovací metody jsou dvojkontrastní irigografie, sigmoideoskopie, ultrazvuk břicha, CT, PET či MR. (Šlampa, 2007; Suchánek et al. 2011; Dušek et al., 2017b)

Z klasických laboratorních vyšetření je nutné provést základní biochemický rozbor krve a moči. Laboratorní nález ale bývá chudý, pozitivní bývá až v pozdních stádiích nádorového onemocnění. Bývá urychlena sedimentace erytrocytů, vysoké CRP, zmnožené α -globuliny, zvýšená koncentrace mukoproteinů, popř. známky sekundární anemie. Tyto ukazatele mají význam vyhledávací, ale nerozhodují o diagnóze. (Holubec, 2004)

Nádorové markery jsou látky, které jsou produkovány maligními buňkami či organizmem jako odpověď na nádorové bujení. Vyšetření markerů má význam u pacientů, kteří mají již prokázáný nádor. KRK může provázet zvýšená hodnota CEA a Ca 19 – 9. Pokles nádorových markerů ukazuje úspěšnost protinádorové léčby, jejich vzestup naopak ukazuje návrat nemoci. Není možné se zcela řídit hodnotami nádorových markerů, protože zvýšená hodnota provází i řadu nezhoubných onemocnění, například zánět slinivky břišní. (Holubec, 2004; Dušek et al., 2017b)

1. 5 Klasifikace kolorektálního karcinomu

1. 5. 1 Anatomická lokalizace

Lokalizace zhoubného nádoru je uvedena podle číselných kódů Mezinárodní klasifikace nemoci pro onkologii. Všechny oblasti jsou posouzeny podle určitého schématu: pravidla pro TNM klasifikaci, anatomické lokality a sublokality, regionální mízní uzliny, TNM klinická klasifikace, rozdělení do stádií apod. (Sobin et al., 2011)

Tabulka č. 1: Anatomická lokalizace a sublokalizace kolorektálního karcinomu

Anatomická oblast		Kód
Tlusté střevo		C 18
	Cékum	C 18.0
	Colon ascendens	C 18.2
	Flexura hepatica	C 18.3
	Colon transversum	C 18.4
	Flexura lienalis	C 18.5
	Colon descendens	C 18.6
	Colon sigmoideum	C 18.7
Rektosigmoideální přechod		C 19

Rektum	C 20
---------------	-------------

Zdroj: Sobin et al., 2011

1. 5. 2 TNM klinická klasifikace

TNM systém, který slouží ke klasifikaci zhoubných nádorů, vyvinul Pierre Denoix v roce 1943 - 1952. V průběhu let docházelo k odchýlkám v anatomických lokalizacích. Aby se tento vývoj korigoval, dohodly se v roce 1982 národní komise pro TNM na jednotné TNM klasifikaci. (Sobin et al., 2011)

Rozdělení zhoubných nádorů do anatomických stádií (staging) se stalo tradicí, a pro účely analýzy skupin pacientů je užití této metody často nezbytné. Přesný klinický popis zhoubných nádorů a histopatologická klasifikace se užívá pro mnoho účelů, například k plánování léčby, hodnocení léčebných výsledků i prognóz pacientů nebo přispívá k výzkumu zhoubných nádorů u člověka. Hlavním cílem mezinárodní dohody o klasifikaci nádorů podle rozsahu onemocnění je poskytnout metodu, která ostatním zprostředkovává klinické zkušenosti jednoznačným způsobem. Ke klasifikaci nádorů existuje řada kritérií, jako je anatomická lokalizace, klinický a patologicko-anatomický rozsah onemocnění, doba trvání symptomů, pohlaví či věk nemocného. Všechny tyto parametry jsou proměnné, ale velmi ovlivňují výsledný stav nemoci. Prvořadým kritériem TNM klasifikace je anatomický rozsah nemoci, který je určen klinicky a dle možností i histopatologicky. (Sobin et al., 2011)

TNM systém je založen na hodnocení tří složek: T (rozsah primárního nádoru), N (nepřítomnost či přítomnost a rozsah metastáz v regionálních uzlinách) a M (nepřítomnost či přítomnost vzdálených metastáz). K těmto složkám se přiřazují číslíčky, která určují rozsah zhoubného onemocnění. Důležitým podkladem pro klinickou klasifikaci jsou nálezy získané klinickým vyšetřením, zobrazovací vyšetřovací metodou, endoskopií, biopsií, chirurgickou explorací a dalšími vyšetřeními. (Sobin et al., 2011)

Tabulka č. 2: TNM klinická klasifikace kolorektálního karcinomu

T- primární nádor	
TX	Primární nádor nelze hodnotit
T0	Bez známek primárního nádoru
Tis	Karcinom in situ: intraepiteliální nebo invaze do lamina propria mucosae

T1	Nádor postihuje submukózu
T2	Nádor postihuje tunica muscularis propria
T3	Nádor prorůstá přes muscularis propria do subserózy nebo do neperitonealizované perikolické nebo perirektální tkáň
T4	Nádor přímo porušuje jiné orgány nebo struktury a/nebo perforuje viscerální peritoneum
N- Regionální mízní uzliny	
NX	regionální mízní uzliny nelze hodnotit
N0	Regionální mízní uzliny bez metastáz
N1	Metastázy v 1 - 3 regionální mízních uzlinách
N2	Metastázy ve 4 a více mízních uzlinách
M- Vzdálené metastázy	
MX	Vzdálené metastázy nelze hodnotit
M0	Bez vzdálených metastáz
M1	Prokázané vzdálené metastazování

Zdroj: Šlampa et al., 2007; Sobin et al., 2011

1. 5. 3 Dukesova klasifikace

Dukesova klasifikace je systém, který v roce 1923 navrhl C. E. Dukes. Klasifikace dělí maligní nádory podle rozsahu infiltrace do jednotlivých vrstev stěny tračníku a diseminace maligních buněk do lymfatických uzlin. (Vysloužil, 2005)

Tabulka č. 3: Klinická stádia dle Dukese

Stádium	
A	Tumor neprorůstá muscularis propria
B	Tumor prorůstá muscularis propria
C	Postižení regionálních lymfatických uzlin
D	Vzdálené metastázy

Zdroj: Holubec, 2004

V roce 1954 Astler a Coller detailněji rozpracovali Dukesovu klasifikaci, kde ve své modifikaci rozlišují postižení jednotlivých vrstev tračníku, postižení uzlin a přítomnost či nepřítomnost vzdálených metastáz kolorektálního karcinomu. (Vysloužil, 2005)

Tabulka č. 4: Astler-Collerova klasifikace

Stádium	
A	Nádor je omezen na mukózu a submukózu
B₁	Nádor proniká do muscularis mucosae, lymfatické uzliny jsou negativní
B₂	Nádor infiltruje svalovinu břišní stěny, ale lymfatické uzliny jsou negativní
C₁	Zahrnuje lézi B ₁ , ale je diseminace do lymfatických uzlin
C₂	Nádor prorůstá přes stěnu břišní a jsou postiženy lymfatické uzliny

Zdroj: Vysloužil, 2005

1. 6 Léčba

Terapie kolorektálního karcinomu závisí na umístění, velikosti a rozsahu šíření rakoviny, stejně jako na zdraví pacienta. V léčbě se uplatňuje léčba endoskopická, chirurgická, onkologická nebo jejich kombinace. Pod onkologickou léčbu spadá radioterapie, chemoterapie a biologická léčba. Součástí komplexního přístupu k léčbě KRK je i zajištění včasné diagnostiky a účinné léčby jaterních metastáz, které jsou nejčastějším orgánovým šířením tohoto onemocnění. Nejlepší výsledky léčby s možností úplného uzdravení jsou podobně jako u jiných onemocnění dosahovány v časných stádiích onemocnění. V takovém to případě je léčba jednoduchá, rychlá a ekonomicky nenáročná. (Zavoral et al., 2012a; Diviš et al., 2016; Colon Cancer (Colorectal Cancer), 2017)

O strategii léčby je rozhodováno na mezioborových seminářích ze přítomnosti chirurga, gastroenterologa, onkologa, radiologa a ideálně i patologa. Kromě stagingu, histologie, gradingu a lokalizace je vždy nutné zohlednit celkový stav a kvalitu života pacienta. (Zavoral et al., 2012a)

1. 6. 1 Endoskopická léčba

Endoskopická terapie se využívá při počátečních stádiích onemocnění. Podle velikosti a charakteru léze lze k léčbě použít endoskopickou mukozální resekci, submukózní disekci a transanální endoskopickou mikrochirurgii. Intramukózní karcinom je léčitelný a vyléčitelný endoskopickou cestou. Chirurgická léčba je indikována pouze tehdy, je-li endoskopické řešení nemožné a nemocný má současně nízké operační riziko. (Zavoral et al., 2012a; Zavoral et al., 2012b)

Paliativní léčba je indikována v případech, pokud je nemocný neúnosný operačnímu výkonu nebo v případě pokročilého onemocnění či pokročilé generalizace, kde prognóza onemocnění je špatná. Cílem terapie je obnova střevní průchodnosti a zlepšení kvality života nemocného. Při paliativní léčbě je endoskopicky implantován metalický stent. Pokud není přítomna obstrukce, volí se symptomatická léčba nebo paliativní chemoterapie, při symptomatických nádorech konečníku se volí radioterapie. (Zavoral et al., 2012a; Zavoral et al., 2012b)

1. 6. 2 Chirurgická léčba

Základní léčebnou metodou, která vede k vyléčení pacientů s kolorektálním karcinomem, je radikální chirurgický zákrok. K operačnímu výkonu jsou indikováni všichni pacienti, u kterých se očekává **kurativní výkon** radikálně odstraňující veškerou nádorovou tkáň. Dále pacienti s **paliativním výkonem**, který zajišťuje obnovu a udržení střevní průchodnosti, zlepšuje kvalitu života a celkově prodlužuje přežití.

(Zavoral et al., 2012a)

Cílem léčby je radikální odstranění nádoru, přilehlé spádové lymfatické uzliny, mezokolon nebo mezorektum a navázání střevní kontinuity nebo vytvoření kolostomie. Umělému střevnímu vývodu se chirurg snaží vyhnout. Výkon se vždy provádí při amputaci rekta, anebo pokud je anastomóza střeva neproveditelná či nebezpečná. (Jablonská, 2000; Žaloudník 2010)

U karcinomu céka, vzestupného tračníku a hepatální flexury je standartním radikálním výkonem pravostranná hemikolektomie s navázáním spojitosti střeva ileotransverzální anastomózou. Resekce transverza se provádí při tumoru ve střední části tračníku. U nádorů lienální flexury a sestupného tračníku se indikuje levostranná hemikolektomie s anastomózou transverza na rektosigma. Nádory sigmatu a rektosigmatu se řeší resekci s kolokolickou anastomózou, která je umístěná nad nebo

pod peritoneální řasou. U nádorů v distální třetině rekta, nebo při větších karcinomech uložených výše se neprovádí anastomóza kvůli zachování zdravých okrajů od nádoru. Adekvátním řešením je zde amputace konečníku s kolostomií. (Jablonská, 2000; Žaloudník 2010)

1. 6. 3 Onkologická léčba

Onkologická terapie je nedílnou součástí léčby většiny pacientů s kolorektálním karcinomem a zahrnuje radioterapii, protinádorovou chemoterapii a biologickou léčbu. Dle časového použití se dělí na neoadjuvantní, adjuvantní a samostatnou. Neoadjuvantní léčba se podává před operačním výkonem. Jejím cílem je redukce výskytu lokálních recidiv, zlepšení celkových výsledků přežití a v některých případech i omezení rozsahu operačního výkonu. Adjuvantní léčba je systémová léčba, která je podávána po chirurgickém odstranění primárního nádoru. Cílem je odstranit mikrometastázy tumoru, také snížit riziko návratu a úmrtí na onemocnění. Při rozhodování o podání adjuvantní terapie se přihlíží na stav pacienta (věk, komorbiditý) a charakter nádorového onemocnění. (Žaloudník, 2010; Zavoral et al., 2012a)

Radioterapie

Principem radioterapie je cílené ozařování nádorů, které způsobí nezvratné změny v ozářených buňkách. Tyto změny vedou ke smrti nádoru, ale také k poškození všech tkání, které jsou ozařované spolu s ním. Z tohoto důvodu se ozařování vždy důkladně plánuje, tak aby nádorové buňky dostaly co největší dávku záření, zatímco zdravá tkáň byla co nejvíce ušetřena. (Radioterapie, 2017a)

Radioterapie stejně jako chemoterapie probíhá v cyklech. Pro určitý typ nádoru je vypočtena minimální souhrnná dávka ozáření, kterou by měl nádor dostat. Pro okolní zdravé tkáň je vypočtena maximální dávka, která závisí na orgánu, jenž je v blízkosti. Některé orgány ozařování snášejí lépe, některé zase hůře. Dále existuje maximální povolená dávka na jedno ozáření. Požadovanou dávku nelze nádoru dodat najednou, protože by to bylo pro pacientův život velmi rizikové. Z tohoto důvodu se celková dávka rozdělí do jednotlivých malých dávek, tzv. frakcí. Pacient je ozařován opakovaně z různých směrů a v různém rozsahu. Radioterapie má krátkodobé a dlouhodobé následky, které vyplývají z poškození kůže a dalších orgánů. (Radioterapie, 2017a)

Při radioterapii se využívá elektromagnetické záření nebo proud částic (lineární urychlovač-příloha č. 7). Podle umístění zdroje záření vzhledem k pacientu rozdělujeme ozařování na teleterapii a brachyterapii. Při teleterapii je zdrojem záření přístroj, který se nachází mimo tělo pacienta. Tímto přístrojem ozařujeme cílový nádor zvnějšku (přes kůži). Brachyterapií se aplikuje dávka přímo na kůži, do tělesných dutin či tkání pacienta. Radioaktivní zdroje jsou uzavřeny v jehlách, drátcích nebo katetrech. Při brachyterapii se zvyšuje dávka radiace, kterou je nádor ozářen a zároveň se šetří ostatní tkáň. (Colorectal Cancer Treatment, 2017; Introduction to Cancer Therapy..., 2017; Radioterapie, 2017a; Radioterapie, 2017b)

Radioterapie kolorektálního karcinomu

Radioterapie se uplatňuje pouze v léčbě nádorů v distální části střeva, tedy rekta a rektosigmatu. Protože v oblasti malé pánve je vyšší výskyt lokálních recidiv, je zde stabilnější uložení kritických orgánů a není zde tak veliký objem radiosenzitivních střevních kliček. (Hynková et al., 2012)

Zevní terapie je indikována pro nádory rekta a rektosigmatu s proximální hranicí ve vzdálenosti 20 – 25 cm od anu. (Hynková et al., 2012)

Cílové objemy

Nádorový objem (GTV) je u předoperační radioterapie určen rozsahem nádoru s postiženými uzlinami. Hranice klinického cílového objemu (CTV) jsou tvořeny nádorovým objemem s regionálními uzlinami a lemem kolem tumoru 2 – 3 cm laterolaterálně a až 5 cm kraniokaudálně. Plánovaný cílový objem zahrnuje CTV a lem 1 – 2 cm. Při adjuvantním ozařování je plánovaný cílový objem určen lůžkem tumoru s lemem 3 – 6 cm. U paliativní radioterapie se objemy pro plánování léčby určují individuálně, podle rozsahu, ale i celkového stavu pacienta. (Definice cílového objemu-příloha č. 8) (Šlampa, 2007; Hynková et al., 2012)

Ozařovací polohy a techniky

Doporučovaná poloha v průběhu radioterapie je pronační poloha na břiše s plným močovým měchýřem, nejlépe s použitím speciálního lůžka bellyboardu (příloha č. 9). U pacientů se stomiemi nebo u pacientů, kteří jsou obézní a obtížně mobilní lze použít polohu na zádech, opět s naplněným močovým měchýřem. Nejčastějšími technikami,

kteře se používají k léčbě kolorektálního karcinomu je BOX technika nebo kombinace tří konvergentních polí- tzv. T technika. (Šlampa, 2007; Hynková et al., 2012)

Předoperační radioterapie (neoadjuvantní)

Při předoperační radioterapii se aplikuje standatní frakcionací dávka 44 - 45 Gy, tzn. 5krát 1,8 - 2 Gy za týden. V některých případech se dále pokračuje cíleným ozářením (boostem) na oblast tumoru v dávce 5 – 6 Gy. Po ozařování se doporučuje provést operativní výkon za 4 – 6 týdnů. Tato frakcionace je indikována u lokálně pokročilých nádorů T3 a T4, v případě průkazu patologických lymfatických uzlin, u nížce sedících tumorů a dále u hraničně resekabilních nebo neresekabilních nádorů. (Šlampa, 2007)

Akcelerovanou (zkrácenou) radioterapií se aplikuje dávka pětkrát 5 Gy za týden. Operaci je nutné provést maximálně do 72 hodin od ukončení radioterapie. Zkrácené režimy jsou indikovány u pacientů s operabilními nádory, ale nejsou vhodné u hraničně operabilních nádorů, protože nelze očekávat zmenšení nádorového objemu (downstaging). Výhodou akcelerované terapie je zmenšení možnosti diseminace v průběhu operace. Naopak nevýhodou je zvýšené riziko vzniku pozdních ireverzibilních změn orgánů v oblasti pánve. (Šlampa, 2007)

Neoadjuvantní radioterapie je vhodná k léčbě tumorů s vysokým rizikem recidiv. To jsou tumory, které prorůstají celou stěnou rekta a zasahují do okolí, včetně lymfatických uzlin. Hlavním důvodem k indikaci neoadjuvantní radioterapie je snížení pravděpodobnosti lokální recidivy, menší pravděpodobnost radiačního poškození tenkého střeva, které není fixováno v malé pánvi, větší lokální kontrola onemocnění a nižší toxicita než u radioterapie pooperační. Dalším úkolem neoadjuvantního ozářením je snížení velikosti nádoru a umožnění následné operace. (Binarová, 2010)

Negativním účinkem předoperační radioterapie je zvýšený výskyt pooperačních komplikací, jako je zhoršené hojení operační rány, omezení funkce svěrače či zvýšený výskyt infekcí v dané oblasti. Další nevýhodou při standatní frakcionaci je oddálení operace. (Šlampa, 2007; Binarová, 2010)

Pooperační (adjuvantní)

Pooperační radioterapie by měla následovat do 4 – 6 týdnů od operace a dávka by se měla pohybovat 46 – 50 Gy v 25ti frakcích za 5 týdnů. Pokud je přítomen zbytkový nádor, může se přidat dalších 10 - 15 Gy v 5 - 7 frakcích na malý objem, tím se celková

dávka zvýší na 55 - 60 Gy. Tato technika se využívá u nádorů rozsahu pT3 a pT4 a při pozitivních lymfatických uzlinách. Dále je indikována při pozitivních okrajích resektátu a při fixaci tumoru k sakru nebo ke stěnám pánevním. (Dobbs et al., 1992; Šlampa, 2007)

Cílem pooperačního ozařování je odstranit depozita nádorových buněk, které byly odstraněny pomocí chirurgického výkonu. Adjuvantní radioterapie snižuje riziko vzniku lokálních recidiv v porovnání se samostatným operačním výkonem. (Jablonská, 2000; Binarová, 2010)

Výhodou adjuvantní radioterapie je přesná znalost rozsahu nádoru na podkladě operačního nálezu a histopatologického vyšetření, nevýhodou je relativně vyšší akutní a pozdní toxicita s možností poškození tenkých kliček. (Šlampa, 2007)

Intraoperační

Během chirurgického výkonu se aplikuje jednorázově dávka 8 - 15 Gy na oblast lůžka tumoru. Po výkonu je léčba doplněna adjuvantní teleterapií. Ozařování během operace se provádí pomocí mobilních ozařovacích přístrojů elektronovými svazky nebo ortovoltážním rentgenovým zářením. Tato metoda je vhodná pro lokalizované tumory s vysokým rizikem lokální recidivy. Výhodou je možnost aplikace vysoké dávky bez rizika poškození okolních tkání a orgánů. Tato technika se používá pouze vzácně. (Šlampa, 2007)

Sandwich

Kombinace předoperačního a pooperačního ozařování se nedoporučuje, protože nevede k žádnému zlepšení léčebných výsledků a navíc zvyšuje morbiditu léčby. (Šlampa, 2007)

Brachyterapie

Brachyterapie kolorektálního karcinomu se v České republice provádí zřídka. Častěji se používá intersticiální aplikace, zvláště s cílem vyléčit pacienta. Intraluminární aplikace se provádí u léčby paliativní. Brachyterapii lze kombinovat se zevním ozářením, kdy léčba následuje 6 týdnů po teleterapii, protože se očekává regrese objemu tumoru. Frakcionace je 2 x 30 Gy po předchozím zevním ozařováním dávkou 25 x 1,8 Gy. (Šlampa, 2007)

Tuto léčebnou metodu lze použít pouze ve vybraných indikacích. Brachyterapie se používá u povrchových zhoubných nádorů T1 a T2, neinvadujících do perirektálního tuku, bez postižení lymfatických uzlin, u volně pohyblivých tumorů s velikostí do 5 cm lokalizovaných aborálním okrajem do vzdálenosti 8 – 10 cm od linea dentata. Dále se doporučuje pro dobře a středně diferencované tumory. (Šlampa, 2007)

Chemoterapie

Protinádorová chemoterapie využívá k léčbě nádorů toxické látky, které narušují buněčné dělení. Léky požívané pro chemoterapii se nazývají cytostatika. Cytostatika poškozují převážně rychle se dělící buňky. Kromě nádorových buněk, pro které je překotné dělení typické, jsou to dále krvetvorné buňky kostní dřeně, buňky výstelky trávicího traktu a buňky vlasových váčků, které jsou zodpovědné za růst vlasů. (Chemoterapie, 2017)

Nejvýznamnější cytostatika k léčbě kolorektálního karcinomu patří do skupiny fluoropyrimidinu s nejúčinnější látkou thiofluorouracilem, jinak je karcinom na většinu cytostatik chemorezistentní. V klinické praxi se nejlépe osvědčila infuzní aplikace. Příznivé zkušenosti byly získány i s prekurzorem fluorouracilu- ftorafurem. (Jablonská, 2000)

Cílená biologická léčba

Do léčby kolorektálního karcinomu je nově zařazena cílená biologická léčba tzv. léčba monoklonálními protilátkami. Tyto protilátky jsou schopny vyhledat v organismu nádorové buňky, zastavit jejich růst a zničit je. Výhodou biologické léčby je působení pouze na nádorové buňky, tím se liší od chemoterapie, která působí na všechny molekuly DNA (zdravé i nádorové). Díky této vlastnosti má menší riziko vedlejších účinků. Terapie monoklonálními protilátkami se používá v kombinaci právě s chemoterapií, kde zlepšuje její efektivitu, která je vyjádřena zvýšeným počtem léčebných odpovědí a prodlouženou dobou přežití léčených pacientů. Na druhou stranu zvyšuje náklady na onkologickou léčbu. Dnes se k léčbě KRK používají tři přípravky- bevacizumab, cetuximab a panitumumab. (Kiss, 2006; Jurečková a Vyzula, 2012; Kiss et al., 2015; Dušek, 2017c)

2 Cíl práce a hypotézy

2. 1 Cíle

- 1) Porovnání rozsahu tumoru u nádorů kolorekta před a po neoadjuvantní léčbě.
- 2) Počet radikálně odoperovaných pacientů po neoadjuvantní léčbě.

2. 2 Hypotézy

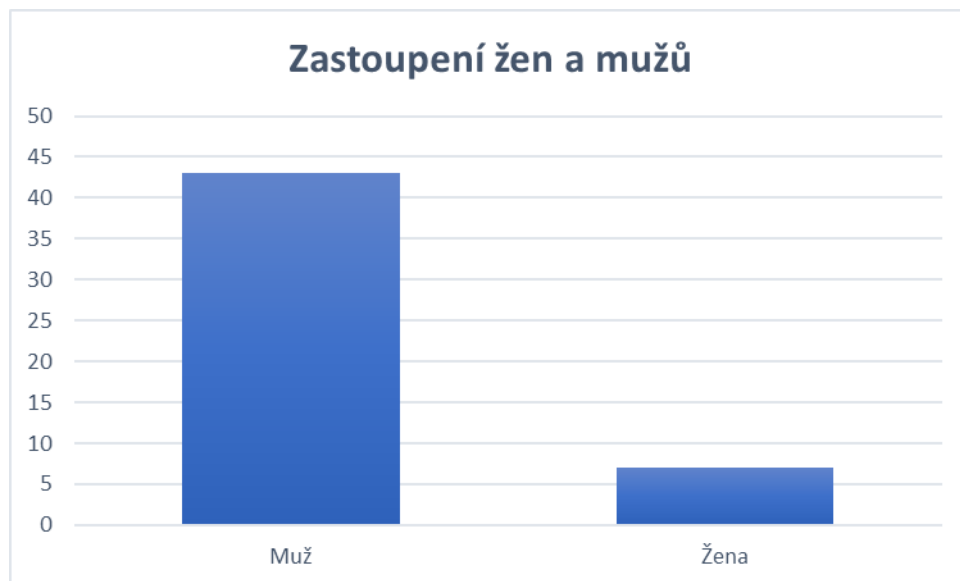
U většiny pacientů dojde po neoadjuvantní léčbě ke zmenšení nádoru a radikální operaci.

3 Metodika práce

K ověření hypotézy jsem použila kvantitativní výzkum, ke sběru dat jsem využila retrospektivní techniku. Data jsem čerpala ze zdravotních dokumentací v archivu na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.. Součástí výběrového souboru byli pacienti, kteří podstoupili neoadjuvantní léčbu v letech 2014 a 2015. Sledovaným znakem byl věk a pohlaví pacienta, diagnóza, lokalizace a TNM klasifikace, druh neoadjuvantní léčby, zahájení a ukončení léčby, druh operace a její zahájení. Poslední sledovaný znak byl pooperační rozsah onemocnění. Celkem jsem hodnotila 50 pacientů, kteří splnili všechna uvedená kritéria. Data jsem zpracovala do grafů a tabulek.

4 Výsledky

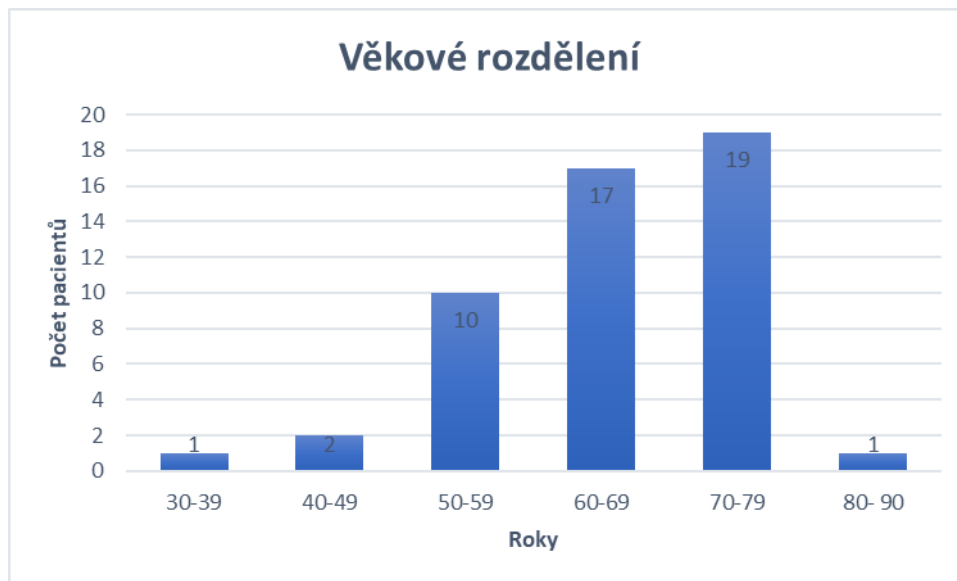
4.1 Popis souboru



Obr. 1.: Zastoupení pohlaví

Zdroj: Vlastní výpočty

Ze zpracovaných dat vyplývá, že kolorektální karcinom se vyskytuje více u mužů. Z vybraných 50 pacientů bylo 43 mužů (86 %) a 7 žen (14 %).

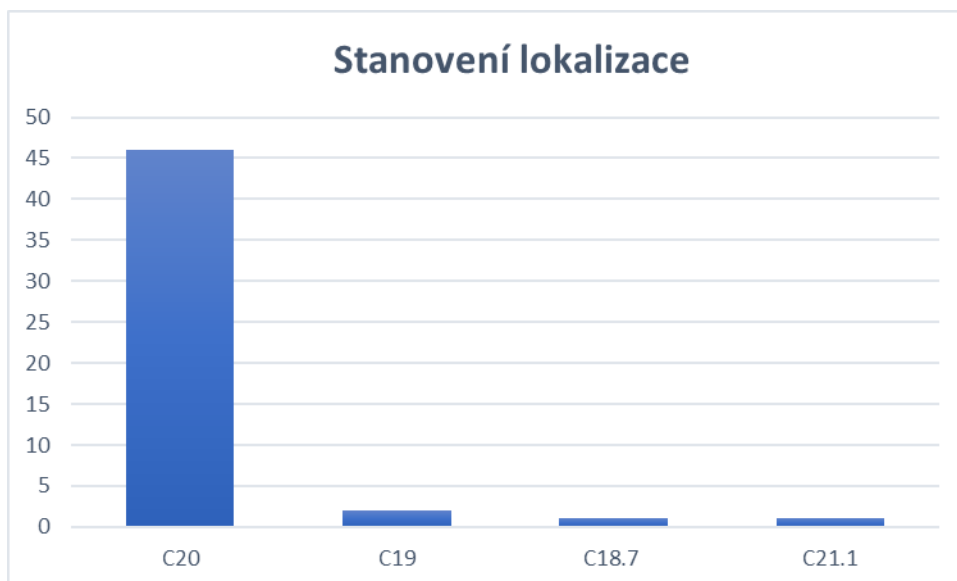


Obr. č. 2: Věkové rozdělení

Zdroj: Vlastní výpočty

Zkoumavý věk pacientů v rozmezí 30 – 90 let jsem rozdělila do 6 kategorií v odstupech deseti let. Nejčastější výskyt kolorektálního karcinomu byl u pacientů od 70 do 79 let. Průměrný věk činil 65,44 let.

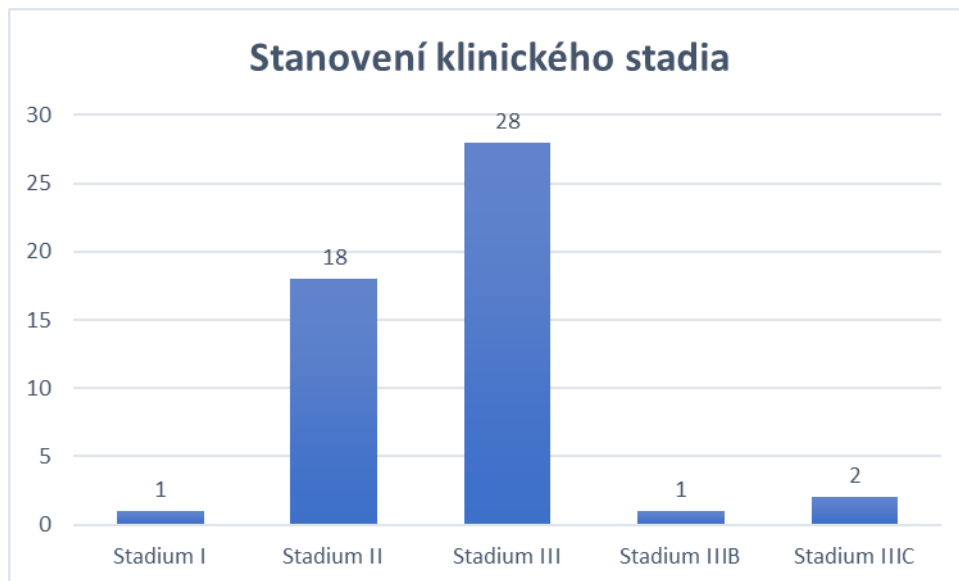
Nejstarší pacientce bylo 85 let a nejmladšímu muži 39 let.



Obr. č. 3: Stanovení lokalizace

Zdroj: Vlastní výpočty

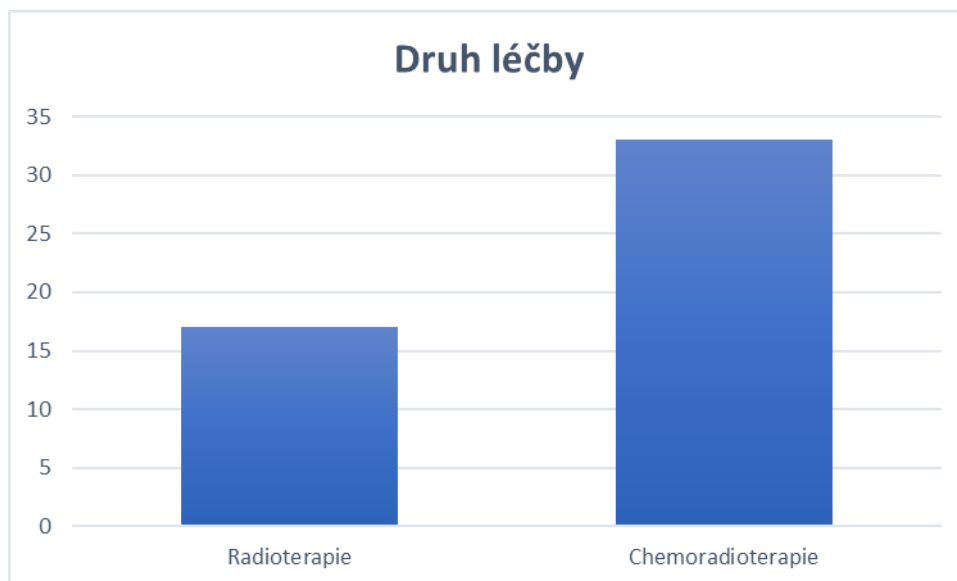
Kolorektální karcinom se v mé zkoumané skupině pacientů nejvíce vyskytoval v rektu, konkrétně 92 % diagnóz bylo lokalizováno v rektu. Postižení rectosigmoideálního přechodu bylo u 4 % pacientů. V sigmoideu a anorektu se novotvar vyskytoval jednou.



Obr. č. 4: Stanovení klinického stadia

Zdroj: Vlastní výpočty

Z výsledku studie vyplývá převaha pozdních stadií. U 62 % pacientů bylo diagnostikováno klinické stadium III. Druhé stadium se vyskytovalo u 36 %, stadium I měl pouze jeden pacient.

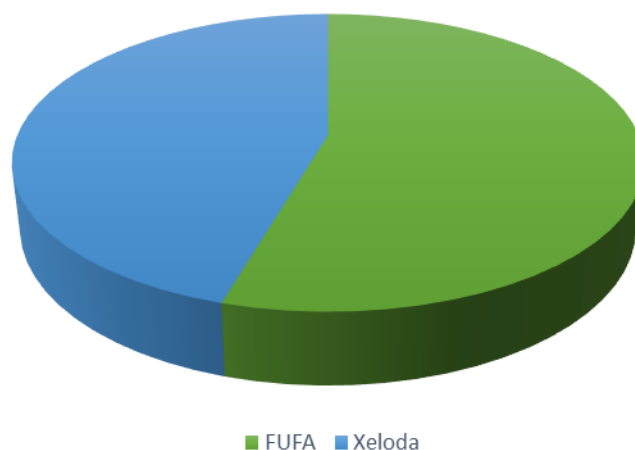


Obr. č. 5: Druh léčby

Zdroj: Vlastní výpočty

33 pacientů (66 %) s kolorektální karcinomem se léčilo kombinovanou léčbou, která zahrnovala neoadjuvantní konkomitantní chemoradioterapii a 17 pacientů (34 %) podstoupilo pouze neoadjuvantní radioterapii.

Druhy cytostatik



Obr. č. 6: Druh cytostatik

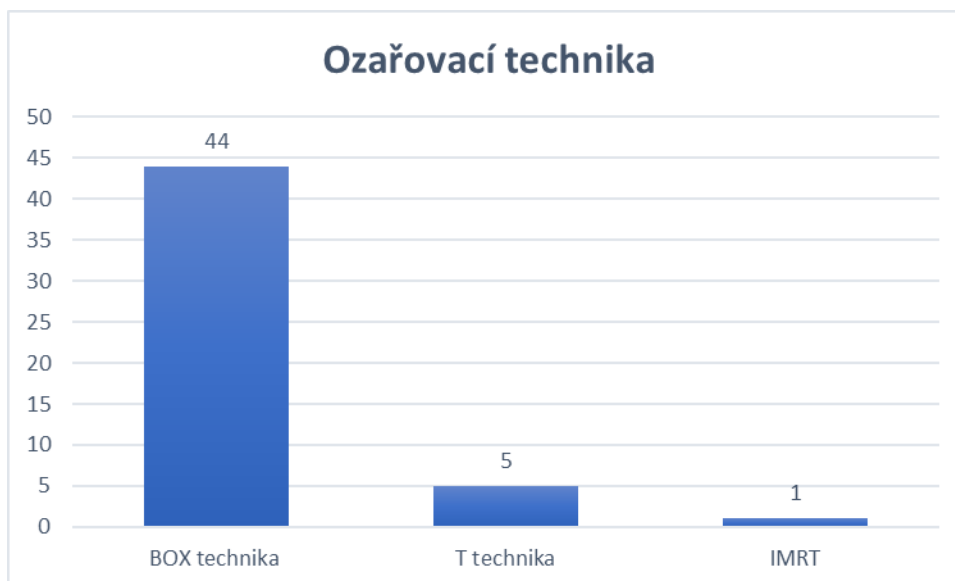
Zdroj: Vlastní výpočty

V grafu jsem znázornila zastoupení jednotlivých cytostatik. Nejvíce se používala FUFA (18 pacientů), u zbylých 15 pacientů se podávala Xeloda, která se podávala konkomitantně po celou dobu radioterapie 2x denně. FUFA se podávala 1. a 5. týden léčby. Dávkování jednotlivých cytostatik uvádím v tabulce č. 5.

Tabulka č. 5: Dávkování cytostatik

Cytostatikum	Množství	Dávkování	Způsob podání
Xeloda	825 mg/m ²	2x denně; 1.-38. den	Perorálně
Leukovorin	200 mg/m ²	1. a 2. den	
5-fluorouracil	400 mg/m ²	1. a 2. den.	i.v. bolus
5-fluorouracil	600 mg/m ²	1. a 2. den.	V infuzi 22 hodin

Zdroj: Vlastní



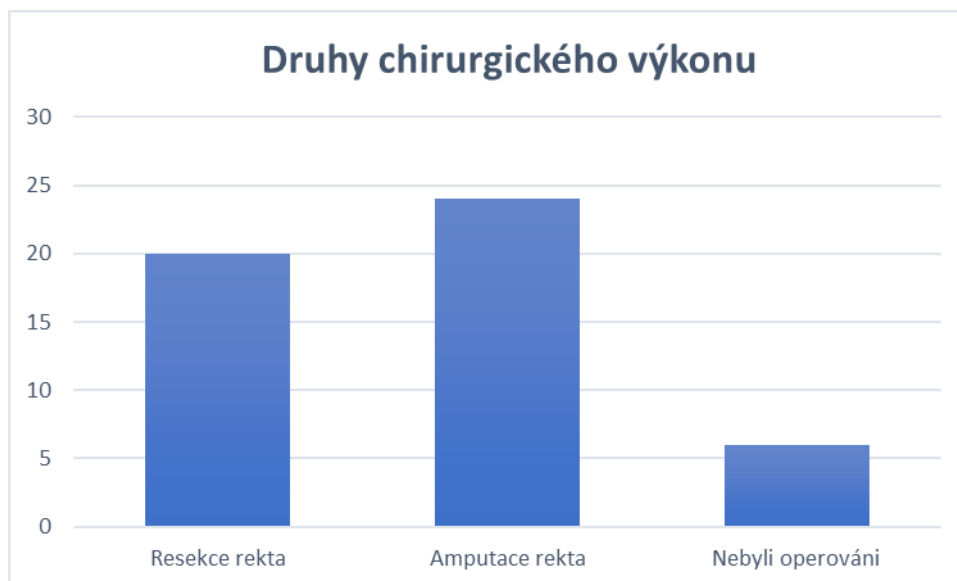
Obr. č. 7: Ozařovací techniky

Zdroj: Vlastní výpočty

Nejvíce používaná ozařovací technika pro oblast pánve byla BOX technika ze 4 polí. T technikou ze tří polí se ozařovalo pouze 5 pacientů. IMRT technika byla použita jednou u pacienta, který odmítl následné chirurgické řešení i dozařování. Ozařoval se proto 7 polí energií 18 MV denní dávkou 1,8 Gy do celkové dávky 46,8 Gy.

Ve skupině zkoumaných pacientů byly použity dva druhy frakcionace: dlouhodobá a krátkodobá. Dlouhodobá radioterapie je rozložena do 25 denních dávek po 1,8 - 2 Gy do celkové dávky 45 – 46 Gy. Z výsledků mé studie vyplývá, že dlouhodobé ozařování se aplikovalo 44 pacientům. Zkrácená radioterapie probíhá v 5ti dnech, kdy denní dávka činí 5 Gy. Toto ozařování proběhlo u 5 pacientů. Jeden pacient se ozařoval T technikou denně 3 Gy do celkové dávky 30 Gy. Většinou se pacienti ozařovali X zářením energií 18 MV (90 %). U 10 % pacientů se využilo X záření energií 6 + 18 MV.

Chirurgický výkon následoval 4 – 6 týdnů od ukončení ozařování. Při zkrácené radioterapii byla operace provedena 4. den od ukončení ozařování.



Obr. č. 8: Druhy chirurgického výkonu

Zdroj: Vlastní výpočty

V grafu znázorňují počet pacientů, kteří podstoupili chirurgický výkon. Radikálně odoperovaní pacienti představují 88 % z celkového zkoumaného souboru. Resekci rekta podstoupilo 20 pacientů (40 %) a amputaci rekta 24 (48 %).

Zbýlých 6 pacientů nepodstoupilo žádný chirurgický výkon. Ve dvou případech se jednalo o inoperabilní nádor, další pacienti nebyli operováni kvůli vysokému věku, váze nebo pro jejich přání. U pacientů, kteří nemohli či nechtěli být operováni, jsem zpracovala jejich léčebný postup. Jeden pacient se dozařoval 5 poli IMRT technikou, denní dávkou 2 Gy do 59 Gy. Také se mu podávala konkomitativně chemoterapie Xeloda. Ostatní 4 pacienti byli léčeni T technikou, 2 Gy denně do celkové dávky 59 – 60 Gy spolu s předchozí léčbou. Jednomu z nich se také podávala Xeloda. A poslední ze 6 neoperovaných pacientů odmítl po předoperačním ozařování jakoukoliv léčbu, proto docházel pouze k lékaři na kontroly.

Tabulka č. 6: Porovnání předoperačního a pooperačního rozsahu

Předoperační rozsah	Pooperační rozsah
T3 N1 M0	pT0 N0 M0
T3 N1 M0	pT3 N0 M0
T3 N0 M0	pT3 pN1 M0
T3 N1 M0	pT1 N0 M0
T3 N0 MX	pT2 N0 MX
T3 N1 M0	pT2 N0 MX
T3 N0 M0	pT2 N0 M0
T3 N0 M0	pT2 N0 M0
T3 N0 M0	pT3 N1 M1
T3 N1 M0	pT2 N1 M0
T3 N1 M0	pT3 N0 M0
T3 N1 M0	pT2 N2 M1
T3 NX M0	pT2 N1 M0
T3 N0 M0	Nebyl operován
T3 N1 M0	pT2 N1 M0
T3 N0 M0	pT2 N0 M0
T3 N0 M0	pT2 N0 M0
T3 N0 M0	pT2 N0 MX
T3 N0 M0	pT2 N0 M0
T2 N0 M0	pT3 N0 M0
T3 N1 M0	pT1 N0 MX
T3 N1 M0	pT3 N0 M0
T3 N0 M0	pT2 N0 M0
T3 N1 M0	pT0 N0 M0
T3 N2 M0	pT3 N2 M0
T3 N0 M0	pT2 N0 MX
T3 N1 M0	Nebyl operován
T3 N1 M0	pT2 N0 M0
T3 N1 M0	pT1 N0 M0
T4 N2 M0	pT3 N2 M0

T2 N1 M0	pT0 N0 MX
T3 N1 M0	pT2 N0 M0
T3 N1 M0	pT2 N1 M0
T3 N1 M0	pT2 N0 M0
T3 N0 M0	pT2 N0 M0
T3 N2 M0	pT3 N0 M0
T3 N0 M0	Nebyl operován
T3 N0 M0	pT3 NX M0
T3 N0 M0	pT2 N2 M0
T4b N1 M0	Nebyl operován
T3 N1 M0	pT3 N0 M0
T3 N1 M0	pT2 N0 M0
T3 N1 M0	Nebyl operován
TX N1 M0	pT2 N0 M0
T3 N1 M0	pT2 T0 M0
T3 N0 M0	pT2 N0 M0
T3 N1 M0	pT2 N0 M0
T3 N1 M0	pT3 N2 MX
T3 N1 M0	pT3 N0 MX
T3 N0 M0	Nebyl operován

Zdroj: Vlastní

Z tabulky jsem vypočítala zlepšení u 84 % pacientů, ke kompletní nebo téměř kompletní remisi došlo u 6 pacientů (14 %). Stejná TNM klasifikace nádoru byla u 5 % pacientů a u 11 % došlo ke zhoršení.

5 Diskuze

Skupina zkoumaných pacientů obsahuje 50 pacientů, kterým byl diagnostikován kolorektální karcinom. Data jsem čerpala ze zdravotních dokumentací na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.. Součástí výběrového souboru byli pacienti, kteří podstoupili neoadjuvantní léčbu v letech 2014 - 2015. Sledovaným znakem byla diagnóza, lokalizace a TNM klasifikace; věk a pohlaví pacienta; druh neoadjuvantní léčby; její zahájení a ukončení; druh operace, datum chirurgického výkonu a pooperační rozsah onemocnění.

V grafu č. 1 jsem znázornila zastoupení mužů a žen. Jak lze vidět je zde veliká převaha mužů. Kolorektální karcinom se diagnostikoval 43 mužům (86 %) a 7 ženám (14 %). Nejčastější výskyt nádoru byl ve věku 70 – 79 let (38 %), 17 pacientů bylo ve věku 60 – 69 let. Tyto výsledky se shodují s údaji udávanými v odborné literatuře, kde Seifert (2012) uvádí, že nejvyšší počty nádorů jsou ve věkové skupině 65 – 79 let. Dále v knize píše o převaze mužů v páté až osmé dekádě.

V mé studii se kolorektální karcinom nacházel z 92 % v rektu. Postižení rectosigmoideálního přechodu bylo u 2 pacientů, v sigmoideu a anorektu se kolorektální karcinom vyskytoval jednou. Buchler (2009) ve svém odborném článku uvádí postižení rekta u 45 % pacientů.

Velice závažnou situací, která je uváděná v literatuře, je nepříznivý poměr stadií onemocnění u nově diagnostikovaných pacientů. V odborném časopise jsou uvedeny údaje, že v ČR je více než 50 % pacientů s kolorektálním karcinomem diagnostikováno v klinickém stadiu III a vyšším. Z výsledku mé studie také vyplývá převaha pozdních stadií. U 62 % pacientů bylo diagnostikováno klinické stadium III. (Dušek et al., 2014)

Ze sledované skupiny 33 pacientů podstoupilo neoadjuvantní chemoradioterapii a 17 pacientů podstoupilo samostatnou předoperační radioterapii. V odborném článku uvádějí, že samostatné ozařování se zvažuje u pacientů, kteří špatně tolerují kombinovanou léčbu. V grafu č. 6 jsem znázornila zastoupení použitých cytostatik, kdy FUFA byla podána 18 pacientům a Xeloda 15. V tabulce č. 5 také uvádím dávkování jednotlivých cytostatik. V konkomitantní neoadjuvantní chemoterapii se dle Richtera (2008) používá 5-FU, ale podání Xelody lze hodnotit jako léčbu, která je stejně účinná. (Richter, 2008)

Nejvíce používaná ozařovací technika pro oblast pánve byla BOX technika ze 4 polí. T technikou se ozařovalo pouze 5 pacientů a IMRT technika byla použita jednou u

pacienta, který odmítl jakoukoliv následnou léčbu. Podle Šlumpy (2007) jsou nejčastějšími technikami BOX technika nebo kombinace tří konvergentních polí- T technika. Zdrojem záření je lineární urychlovač zpravidla o vyšší energii brzdného záření 18 – 20 MV.

V mé skupině zkoumaných pacientů byly použity dva druhy frakcionace: dlouhodobá a krátkodobá. Dlouhodobé ozařování bylo indikováno 44 pacientům. Zkrácená radioterapie proběhla u 5 pacientů. U jednoho pacienta se ozařovalo T technikou denně 3 Gy do celkové dávky 30 Gy. V odborné literatuře jsou uvedeny obě podoby ozařování. Hynková et al. (2012) píše o indikaci zkrácené radioterapie u vybraných pacientů s operabilními nádory (krvácející tumor, vyšší věk, apod.).

Operace u dlouhodobého ozařování následovala 4 – 6 týdnů od ukončení. Při zkrácené radioterapii byl chirurgický výkon proveden 4. den od ukončení radioterapie. Tyto výsledky odpovídají údajům dostupným z odborné literatury, kde uvádí vhodnou dobu pro chirurgické řešení 4 – 6 (až 8) týdnů po ukončení standardně frakcionované radioterapie. U zkráceného ozařování je nutné provést výkon do 72 hodin od ukončení, dříve než se projeví toxicita. (Hynková et al., 2012)

V grafu č. 8. znázorňuji zastoupení operačních výkonů v léčbě pacientů. Radikálně odoperovaní pacienti představují 88 % z celkového zkoumaného souboru. Resekci rekta podstoupilo 20 pacientů (40 %) a amputaci rekta 24 (48 %). Zbýlých 6 nepodstoupilo žádný chirurgický výkon. Ve dvou případech se jednalo o inoperabilní nádor, další pacienti nebyli operováni kvůli váze, vysokému věku nebo pro jejich přání. Výsledky u zkoumané skupiny pacientů odpovídají informacím uváděným v literatuře, kdy druh chirurgického výkonu závisí na lokalizaci kolorektálního karcinomu a na velikosti distálního resekcčního okraje. Nejčastějším typem operace je resekce se zachováním sfinkteru s totální mezorektální excizí. U pacientů s nádorovým postižením distální třetiny rekta, kdy nelze zachovat 1 cm bezpečnostní lem, není možné vytvořit anastomózu. Proto se u nich provádí abdominoperineální amputace rekta s definitivní stomií. (Hynková et al., 2012; Kala et al., 2014)

U pacientů, kteří nemohli nebo nechtěli být operováni, jsem zpracovala jejich léčebný postup. Jeden pacient se dozařoval 5 polí IMRT technikou, denní dávkou 2 Gy do celkové dávky 59 Gy. Také se mu podávala konkomitativně chemoterapie Xeloda. Většina pacientů (4) byli léčeni T technikou, 2 Gy denně do dávky 59 – 60 Gy spolu s předchozí léčbou. Xeloda se podávala pouze jednomu z nich. Poslední z nich odmítl jakoukoliv léčbu- operaci i ozařování. Po neoadjuvantní radioterapii chodil pouze na

kontroly. Hynková et al. (2012) ve své knize *Základy radiační onkologie* popisuje léčebný postup u inoperabilních nádorů, tak že je možné dávku záření doplnit do celkové dávky 60 Gy a eventuálně opět zvážit resekabilitu nádoru.

V poslední tabulce jsem uvedla porovnání rozsahu kolorektálního karcinomu před a po neoadjuvantní léčbě. Z tabulky jsem vypočítala zlepšení u 84 % pacientů. Stejná TNM klasifikace byla u 5 % pacientů a u 11 % došlo ke zhoršení nemoci. Tyto výsledky odpovídají informacím uváděným v odborném článku od Richtera (2008) kde píše, že studie RTOG prokázala dosažení downstagingu v 80 % a patologickou kompletní remisi v 28 %. V mé skupině pacientů došlo ke kompletní nebo téměř kompletní remisi u 6 pacientů (14 %).

6 Závěr

V teoretické části bakalářské práce jsou informace, které jsem zpracovala z dostupné literatury, článků a odborných internetových stránek. Nacházejí se zde kapitoly, které se zabývají incidencí a mortalitou, anatomii tlustého střeva a konečníku, screeningem, diagnostikou a léčbou kolorektálního karcinomu. Cílem práce bylo porovnání rozsahu tumoru u nádorů kolorekta před a po neoadjuvantní léčbě. Druhý cíl byl počet radikálně odoperovaných pacientů po předoperační léčbě. K ověření hypotézy jsem použila kvantitativní výzkum. Data jsem čerpala retrospektivně ze zdravotních dokumentací na onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice, a. s.. Sledovaným znakem byla diagnóza, lokalizace a TNM klasifikace; věk a pohlaví pacienta; druh neoadjuvantní léčby; její zahájení a ukončení; druh operace, datum chirurgického výkonu a pooperační rozsah onemocnění. Celkem jsem hodnotila 50 pacientů, kteří splnili uvedená kritéria. Získané výsledky jsem zpracovala do tabulek a grafů.

Z výsledků mé studie vyplývá zlepšení u 84 % pacientů, ke kompletní nebo téměř kompletní remisi došlo u 6 pacientů (14 %). Stejná TNM klasifikace byla u 5 % pacientů a u 11 % došlo ke zhoršení nemoci.

Radikálně odoperováno bylo 88 % pacientů. Resekci rekta podstoupilo 20 pacientů (40 %) a amputaci rekta 24 (48 %). Zbýlých 6 nepodstoupilo žádný chirurgický výkon. Ve dvou případech se jednalo o inoperabilní nádor, další pacienti nebyli operováni kvůli věku, váze nebo pro jejich přání. U pacientů, kteří nepodstoupili chirurgický zákrok, jsem zpracovala léčebný postup. Čtyři pacienti byli léčeni T technikou, 2 Gy denně do celkové dávky 59 – 60 Gy spolu s předchozí léčbou. Xeloda se podávala pouze jednomu z nich. Jeden pacient se dozařoval 5 poli IMRT technikou, denní dávkou 2 Gy do dávky 59 Gy, také se mu podávala konkomitatně chemoterapie Xeloda. Poslední z pacientů odmítal jakoukoliv léčbu- operaci i ozařování. Po neoadjuvantní radioterapii chodil pouze na lékařské kontroly.

Všechny výsledky ze studie jsem porovnávala s údaji udávanými v odborné literatuře a člancích, většina zjištěných údajů se shoduje s informacemi, které se v literatuře nacházejí.

Podle mé hypotézy opravdu došlo u většiny pacientů ke zmenšení nádoru. Převážná část pacientů také podstoupila radikální operaci, a to resekci nebo amputaci rekta.

Bakalářská práce by mohla být použita jako studijní materiál pro studenty i veřejnou společnost. Získané výsledky mohou sloužit jako zpětná vazba pro onkologické oddělení nemocnice České Budějovice a. s.

7 Seznam použitých zdrojů

1. BARTOŠ a SOCHOR, Prevence a včasné rozpoznání rizik: jak poznat pacienta, kterého je vhodné poslat do centra chirurgické či onkologické péče. *Kolorektální karcinom 2009* [online]. 3 [cit. 2017-10-31]. Dostupné z: <https://www.mojemedicina.cz/content/dam/hcp-portals/czech-republic/files/leciva/jine-soubory/avastin/farmakoterapie.pdf>
2. BINAROVÁ, A. Radioterapie. 1. vyd. Ostrava: Ostravská univerzita v Ostravě, Fakulta zdravotnických studií, 2010, 253 s. ISBN 978-807-3687-014
3. BÜCHLER, Tomáš, 2009. Strategie a cíle léčby nemocných s kolorektálním karcinomem. *Kolorektální karcinom 2009*. 5, 7.
4. Colon Cancer (Colorectal Cancer), *MedicineNet* [online]. [cit. 2017-08-16]. Dostupné z: https://www.medicinenet.com/colon_cancer/article.htm#colon_cancer_facts
5. Colorectal Cancer: Causes, Symptoms and Treatments, *Medical News Today* [online]. [cit. 2017-8-20]. Dostupné z: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/155598.php>
6. Colorectal Cancer Treatment, *Radiologyinfo.org* [online]. [cit. 2017-08-25]. Dostupné z: <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=colorect>
7. Colorectal Cancer Risk Factors, *American Cancer Society* [online]. [cit. 2017-07-29]. Dostupné z: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
8. ČIHÁK, R. *Anatomie 2*. Praha: Avicenum, 1988, 388 s.
9. DIVIŠ, DIVIŠOVÁ, KATOLICKÁ a ROTNÁGLOVÁ, 2016. Kolorektální karcinom – současný pohled na diagnostiku a léčbu. *Medicína pro praxi* [online]. (1), 5 [cit. 2017-08-16]. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2016/01/07.pdf>
10. DOBBS, Jane, Ann BARETT a Daniel ASH., *Praktické plánování radioterapie*. Praha: Anomal, 1992, 302 s. ISBN 80-900235-8-4.

11. DUŠEK, L., MUŽÍK, J., MALÚŠKOVÁ, D., ŠNAJDROVÁ, L., *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice: Epidemiologie kolorektálního karcinomu v mezinárodním srovnání* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2014. [cit. 2017-07-29]. Dostupný z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-odborniky--epidemiologie-kolorektalniho-karcinomu--epidemiologie-kolorektalniho-karcinomu-v-mezinarodnim-srovnani>.
12. DUŠEK, L., ZAVORAL, M., MÁJEK, O., SUCHÁNEK, Š., *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice: Co je kolorektální screening?* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2017a. [cit. 2017-07-29]. Dostupný z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-screening>. ISSN 1804-0888.
13. DUŠEK, L., ZAVORAL, M., MÁJEK, O., SUCHÁNEK, Š., *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice: Diagnostika kolorektálního karcinomu* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2017b. [cit. 2017-08-20]. Dostupný z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-karcinom--diagnostika-onemocneni>. ISSN 1804-0888.
14. DUŠEK, L., ZAVORAL, M., MÁJEK, O., SUCHÁNEK, Š., *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice: Přehled léčebných metod používaných v léčbě kolorektálního karcinomu* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2017c. [cit. 2017-08-01]. Dostupný z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-karcinom--lecba--prehled-metod>. ISSN 1804-0888.
15. DUŠEK, L., ZAVORAL, M., MÁJEK, O., SUCHÁNEK, Š., *Kolorektum.cz – Program kolorektálního screeningu v České republice: Rakovina tlustého střeva a konečníku (kolorektální karcinom)* [online]. Masarykova univerzita, Brno, 2017d. [cit. 2017-07-28]. Dostupný z: <http://www.kolorektum.cz/index.php?pg=pro-verejnost--kolorektalni-karcinom>. ISSN 1804-0888.
16. HOLUBEC, Luboš. *Kolorektální karcinom: současné možnosti diagnostiky a léčby*. Praha: Grada, 2004, 194 s. ISBN 8024706369.

17. HYNKOVÁ, L.; ŠLAMPA P. a kol., 2012. *Základy radiační onkologie*. Brno: Masarykova univerzita. ISBN 978-80-210-6061-6.
18. Chemoterapie, *Léčba-rakoviny.cz* [online]. [cit. 2017-08-25]. Dostupné z: <https://www.lecba-rakoviny.cz/chemoterapie>
19. Introduction to Cancer Therapy (Radiation Oncology), *Radiologyinfo.org* [online]. [cit. 2017-08-25]. Dostupné z: https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=intro_onco
20. JABLONSKÁ, Markéta, 2000. *Kolorektální karcinom: časná diagnóza a prevence*. Praha: Grada, 455 s. ISBN 807169777x.
21. JUREČKOVÁ a VYZULA, 2012. Biologická léčba kolorektálního karcinomu. *Postgraduální medicína* [online]. (7) [cit. 2017-08-28]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/biologicka-lecba-kolorektalniho-karcinomu-466755>
22. KALA, V., J. TOMÁŠEK, P. ŠLAMPA, S. BOHATÁ a V. VÁLEK, 2014. Komplexní léčba karcinomu rekta. *Postgraduální medicína* [online]. (3) [cit. 2018-01-30]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/komplexni-lecba-karcinomu-rekta-474636>
23. KISS, TOMÁŠEK a HALÁMKOVÁ, Biologická léčba kolorektálního karcinomu, 2015. *Remedia* [online]. [cit. 2017-08-28]. Dostupné z: <http://www.remédia.cz/Clanky/Farmakoterapie/Biologicka-lecba-kolorektalniho-karcinomu/6-L-j0.magarticle.aspx>
24. KISS, I., TOMÁŠEK, J. *Linkos* [online]. 2006. [cit. 2017-07-29]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/nadory-travici-trubice-jicen-zaludek-tenke-strevo-tluste-strevo-konecnik-rit-c15-21/o-nadorech-tlusteho-streva-a-konecniku>
25. Linear Accelerator, In: *Radiologyinfo.org* [online]. [cit. 2017-08-05]. Dostupné z: <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=linac>
26. NAŇKA, O., ELIŠKOVÁ, M. *Přehled anatomie*. 2., dopl. a přeprac. vyd. Editor Lubomír Houdek. Praha: Karolinum, 2009, 416 s. ISBN 978-802-4617-176.

27. POC, P., Kolorektální karcinom – jedna z nejčastějších forem rakoviny ve světě i v Evropě. 4. *EVROPSKÉ DNY KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU*. Brno, 2015.
28. Radioterapie, *Léčba-rakoviny.cz*, 2017a [online]. [cit. 2017-08-25]. Dostupné z: <https://www.lecba-rakoviny.cz/rediaterapie>
29. Radioterapie, *Linkos*, 2017b [online]. [cit. 2017-08-25]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lecba-17/radiaterapie-1/>
30. RICHTER, Igor, 2008. Současné možnosti léčby kolorektálního karcinomu. *Postgraduální medicína*[online]. (3) [cit. 2018-01-30]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/soucasne-moznosti-lecby-kolorektalniho-karcinomu-350880>
31. Rizikové faktory, *Kolorektální-karcinom.cz* [online]. [cit. 2017-08-01]. ISSN 1804-1817. Dostupné z: <http://www.kolorektalni-karcinom.cz/rizikove-faktory>
32. SEIFERT, Bohumil. *Screening kolorektálního karcinomu: [příručka pro všeobecné praktické lékaře]*. Praha: Maxdorf. Jessenius, 2012, 112 s. ISBN 978-80-7345-306-0.
33. SOBIN, GOSPODAROWICZ a WITTEKIND. *TNM klasifikace zhoubných novotvarů*. Česká verze. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky, 2011. ISBN 978-80-904259-6-5.
34. SUCHÁNEK, VEPŘEKOVÁ, MÁJEK, DUŠEK a ZAVORAL, 2011. Epidemiologie, etiologie, screening a diagnostika kolorektálního karcinomu, včetně diagnosticko-terapeutických zákroků na tlustém střevě. *Onkologie* [online]. (5), 6 [cit. 2017-08-20]. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2011/05/05.pdf>
35. ŠLAMPA, Pavel a Jiří PETERA. *Radiační onkologie*. Praha: Galén, 2007, 457 s. ISBN 9788072624690.
36. Tlusté střevo (intestinum crassum), *Fotografický interaktivní atlas člověka* [online]. [cit. 2017-07-28]. Dostupné z: http://mefanet.upol.cz/weby/fiac/cs/systematika/git/tluste_strevo.html
37. TOMÁŠEK, J., ŠACHLOVÁ, M. Kolorektální karcinom – screening a novinky v léčbě, 2015. *Zdravotnictví a medicína* [online]. 4 [cit. 2017-08-10]. Dostupné z:

- http://zdravi.euro.cz/clanek/kolorektalni-karcinom-screening-a-novinky-v-lecbe-479580?seo_name=mlada-fronta-noviny-zdravi-euro-cz
38. Trávicí systém, *Akademie tělesné výchovy a sportu Palestra* [online]. [cit. 2017-07-29]. Dostupné z: <http://vos.palestra.cz/skripta/anatomie/10a6a1.htm>
 39. VILÍMOVSKÝ, Michal, 2014. Kolonoskopie: podrobný průvodce aneb co od ní čekat? In: *MEDLICKER*[online]. [cit. 2017-12-13]. Dostupné z: <https://cs.medlicker.com/395-kolonoskopie-podrobny-pruvodce-aneb-co-od-ni-cekat>
 40. Virtual colonoscopy, In: *Journey With Crohns disease* [online]. [cit. 2017-08-25]. Dostupné z: <http://www.journey-with-crohns-disease.com/virtual-colonoscopy.html>
 41. VYSLOUŽIL, Kamil. *Komplexní léčba nádorů rektu*. Praha: Grada, 2005, 196 s. ISBN 80-247-0628-8.
 42. WOHL, Robert, TOKS – Test na okultní krvácení do stolice. In: *Mcsalve* [online]. [cit. 2017-12-13]. Dostupné z: <http://www.mcsalve.cz/toks-test-na-okultni-krvaceni-do-stolice/> ZAVORAL, GREGA, VOJTĚCHOVÁ a SUCHÁNEK, Screening kolorektálního karcinomu. *Postgraduální medicína*. 2014, č. 7.
 43. ZAVORAL, VEPŘEKOVÁ, SUCHÁNEK a PETRUŽELKA. Terapie kolorektálního karcinomu, 2012a. *Postgraduální medicína* [online]. (4) [cit. 2017-08-16]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/terapie-kolorektalniho-karcinomu-464247>
 44. ZAVORAL, M., G. VEPŘEKOVÁ, S. SUCHÁNEK a L. PETRUŽELKA, Terapie kolorektálního karcinomu, 2012b. *Postgraduální medicína* [online]. (4) [cit. 2017-08-16]. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/chirurgicka-lecba-karcinomu-tlusteho-streva-a-konecniku-478291>
 45. *Zdravotnická statistika. Cancer incidence 2014 in the Czech Republic: Novotvary 2014 ČR*. Dostupné z: www.uzis.cz

46. ŽALOUĐÍK, 2010. Chirurgická léčba karcinomu kolorekta a perioperační terapie. *Postgraduální medicína*[online]. (3) [cit. 2017-08-25]. Dostupné z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/chirurgicka-lecba-karcinomu-kolorekta-a-perioperacni-terapie-450145>

8 Seznam příloh a obrázků

Obr. č. 1: Zastoupení pohlaví

Obr. č. 2: Věkové rozdělení

Obr. č. 3: Stanovení lokalizace

Obr. č. 4: Stanovení klinického stadia

Obr. č. 5: Druh léčby

Obr. č. 6: Druh cytostatik

Obr. č. 7: Ozařovací techniky

Obr. č. 8: Druhy chirurgického výkonu

Tabulka č. 1: Anatomická lokalizace a sublokalizace kolorektálního karcinomu

Tabulka č. 2: TNM klinická klasifikace kolorektálního karcinomu

Tabulka č. 3: Klinická stadia dle Dukese

Tabulka č. 4: Astler-Collerova klasifikace

Tabulka č. 5: Dávkování cytostatik

Tabulka č. 6: Porovnání předoperačního a pooperačního rozsahu

Příloha č. 1: Přehled incidence kolorektálního karcinomu ve světě

Příloha č. 2: Přehled mortality kolorektálního karcinomu ve světě

Příloha č. 3: Anatomie tlustého střeva

Příloha č. 4: CT- virtuální kolonoskopie

Příloha č. 5: Test okultního krvácení na stolici

Příloha č. 6: Kolonoskopie

Příloha č. 7: Lineární urychlovač

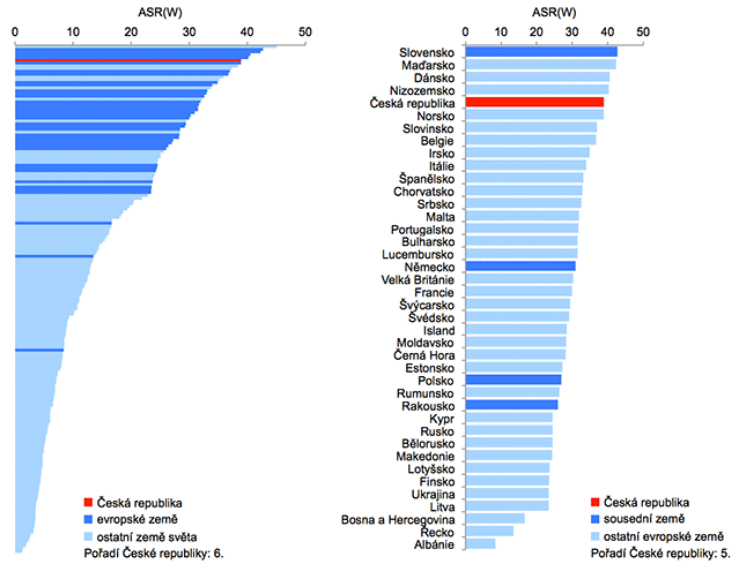
Příloha č. 8: Definice cílového objemu

Příloha č. 9: Bellyboard

9 Přílohy

Incidence nádorů tlustého střeva a konečníku u obou pohlaví v mezinárodním srovnání.

ASR(W) - počet nově diagnostikovaných nádorů na 100 000 osob
věkově standardizovaný na světový věkový standard.



Zdroj: Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D.M., Forman, D., Bray, F.: GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [online]. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.

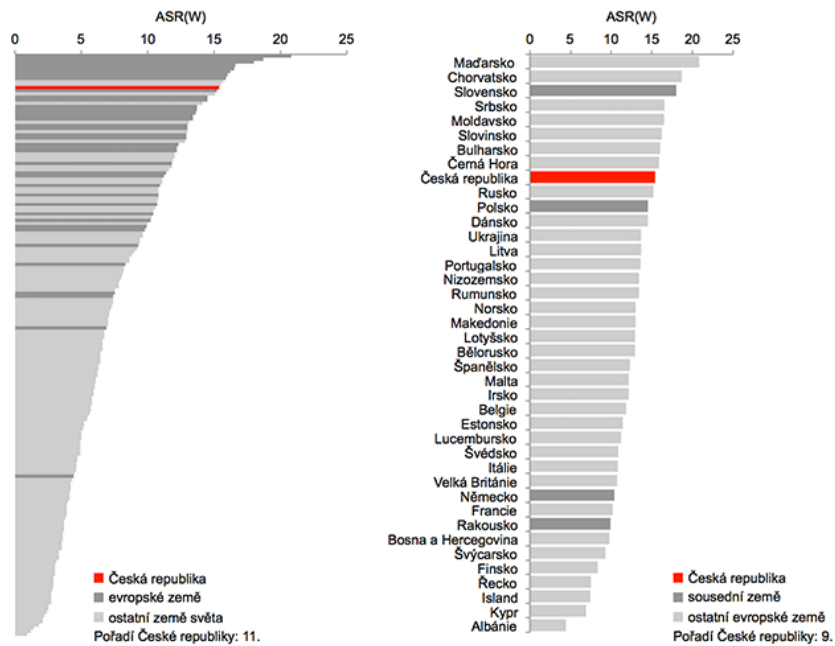


Příloha 1: Přehled incidence kolorektálního karcinomu ve světě

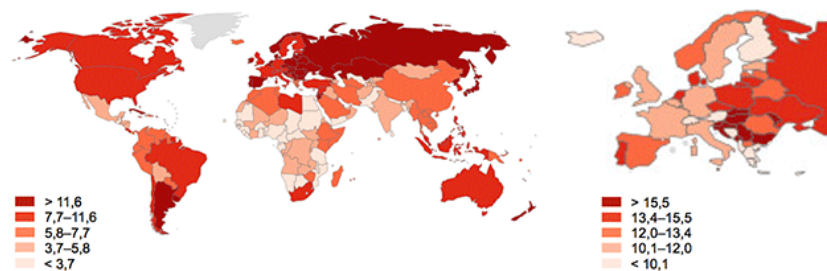
Zdroj: Dušek et al., 2014

Mortalita nádorů tlustého střeva a konečníku u obou pohlaví v mezinárodním srovnání.

ASR(W) - počet zemřelých na nádor na 100 000 osob
věkově standardizovaný na světový věkový standard.

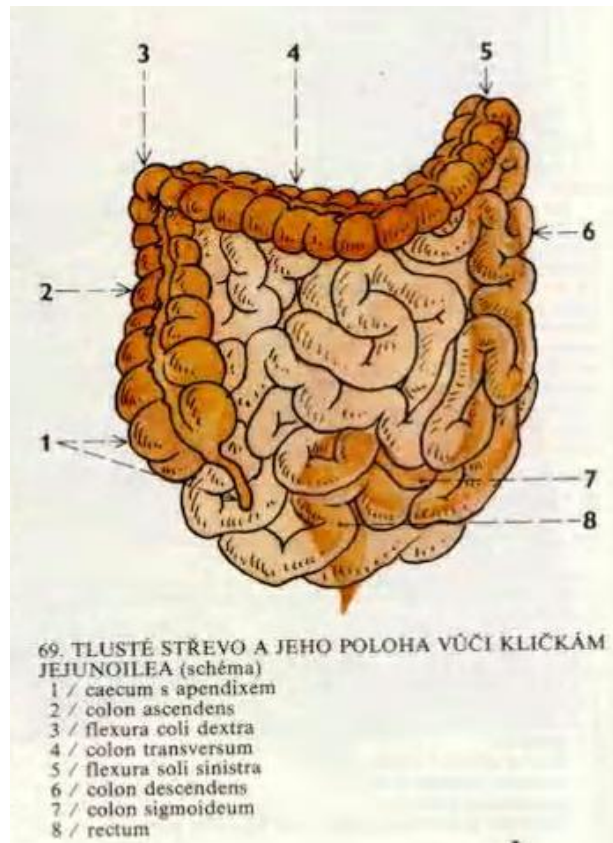


Zdroj: Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Parkin, D.M., Forman, D., Bray, F.: GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [online]. International Agency for Research on Cancer, Lyon (France) 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>.



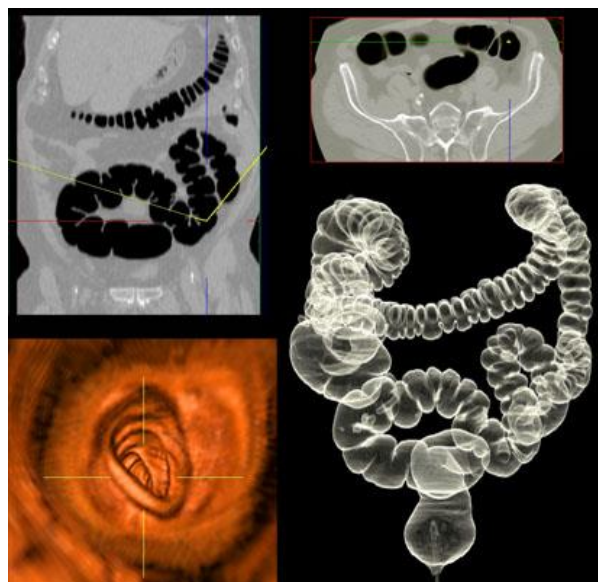
Příloha č. 2: Přehled mortality kolorektálního karcinomu ve světě

Zdroj: Dušek et al., 2014



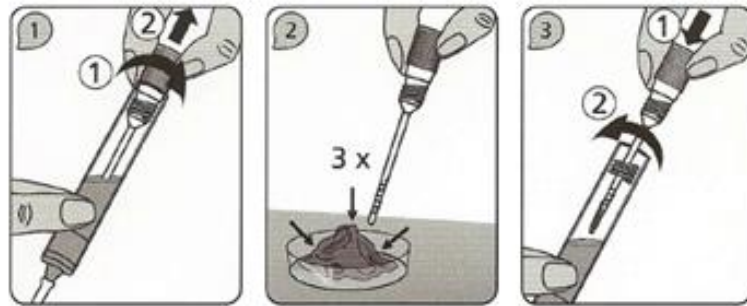
Příloha č. 3: Anatomie tlustého střeva

Zdroj: Čihák, 1988



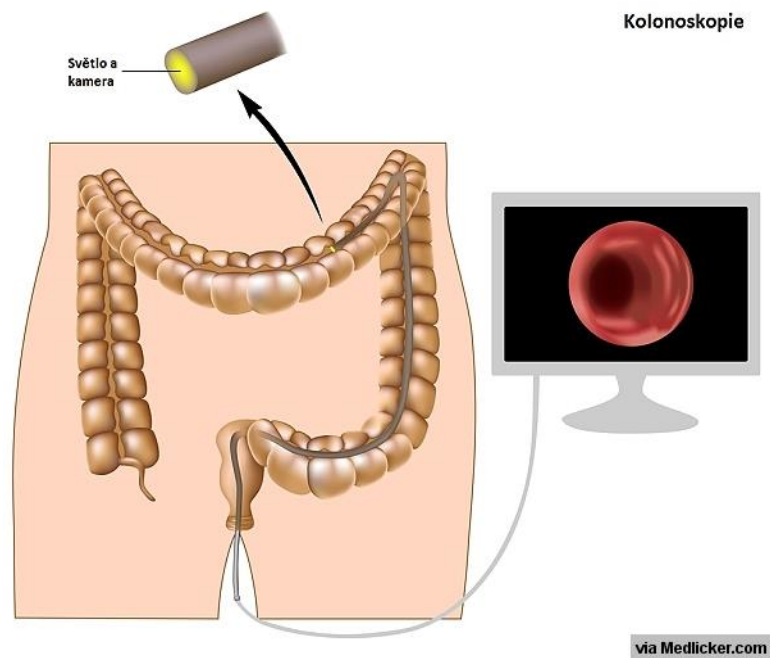
Příloha. č. 4: CT- virtuální kolonoskopie

Zdroj: Virtual colonoscopy, 2017



Příloha č. 5: Test okultního krvácení na stolici

Zdroj: Wohl, 2017



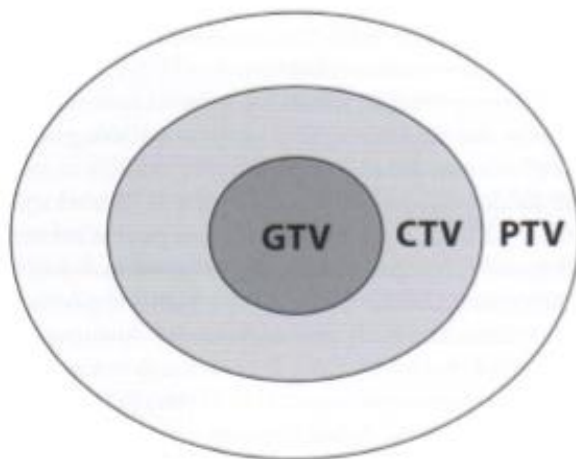
Příloha č. 6: Kolonoskopie

Zdroj: Vilímovský, 2014



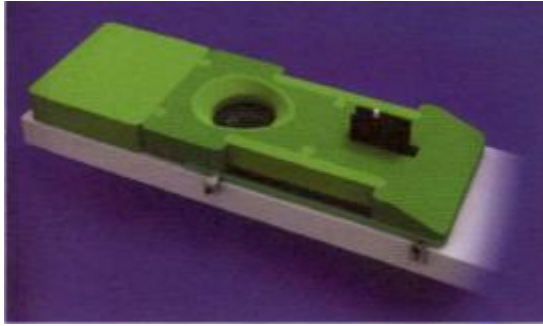
Příloha č. 7: Lineární urychlovač

Zdroj: Linear Accelerator, 2017



Příloha č. 8: Definice cílového objemu

Zdroj: Šlampa, 2007



Příloha č. 9: Bellyboard

Zdroj: Šlampa, 2007

10 seznam použitých zkratek

CAE	Karcinoembryonální antigen
CDC	Centrum pro prevenci a kontrolu nemocí
CT	Výpočetní tomografie
CRP	C - reaktivní protein
ČR	Česká republika
FAP	Familiární adenomatózní polypóza
FIT	Imunochemické testy na okultní krvácení
gTOKS	Guajakový test
Gy	Jednotka dávky
HNPCC	Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom
iTOKS	Imunochemické testy na okultní krvácení
KRK	Kolorektální karcinom
MR	Magnetická rezonance
PET	Pozitronová emisní tomografie
TNM systém	Klasifikace zhoubných nádorů
TOKS	Test okultního krvácení do stolice
WHO	Světová zdravotnická organizace
ZN	Zhoubné novotvary