

**Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové**



**IDENTIFIKACE RIZIKOVÝCH FAKTORŮ A OPTIMALIZACE
DISPENZÁRNÍ PÉČE U NEMOCNÝCH PO RESEKCI
KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU A JEJICH RODIN**

Petr Vítek

Autoreferát disertační práce

Doktorský studijní program: vnitřní nemoci.

Hradec Králové

2012

Disertační práce byla vypracována v rámci *kombinovaného* studia doktorského studijního programu vnitřní nemoci Katedře interních oborů Lékařské fakulty UK v Hradci Králové.

Autor: MUDr. Petr Vítek
Interní oddělení, Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o.
Katedra interních oborů, Subkatedra gastroenterologie,
Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Školitel: prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
2. interní klinika Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice
Hradec Králové
Katedra interních oborů, Subkatedra gastroenterologie,
Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Oponenti: prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.
Interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity
a Fakultní nemocnice, Brno

prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.
Interní klinika Ústřední vojenské nemocnice a 1. Lékařské fakulty
Univerzity Karlovy, Praha

S disertační prací je možno se seznámit na studijním oddělení děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové (tel. 495 816 131).

Prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
Předseda komise pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu vnitřní nemoci

1. Obsah	
1. Obsah	2
2. Souhrn	3
3. Summary	4
4. Úvod do problematiky	5
5. Cíle disertační práce	7
5.1. Endoskopická část	
5.2. Epidemiologická část	
6. Materiál a metodika	8
6.1. Endoskopická část	
6.2. Epidemiologická část	
7. Výsledky	10
7.1. Endoskopická část	
7.2. Epidemiologická část	
8. Diskuse	17
8.1. Endoskopická část	
8.2. Epidemiologická část	
9. Závěry	22
9.1. Endoskopická část	
9.2. Epidemiologická část	
10. Literatura	23
11. Přehled publikační činnosti autora	28

2. Souhrn

Úvod: Nemocní po resekci kolorektálního karcinomu jsou ohroženi recidivou původního tumoru a metachronními neoplazii. Jejich příbuzní prvního stupně mají rovněž vyšší riziko kolorektálního karcinomu, na kterém se podílí hereditární a sdílené nehereditární faktory.

Cíle: Hlavním cílem endoskopické části práce byl průkaz přínosu chromokoloskopie s roztokem metylénové modři pro zlepšení záchytu neoplazií v rámci dispenzárního endoskopického sledování u nemocných s kolorektálním karcinomem. V epidemiologické části práce byly posuzovány rizikové faktory a současná dispenzarizace nemocných po resekci kolorektálního karcinomu a jejich příbuzných prvního stupně.

Metodika a výsledky: V endoskopické části práce byla u 62 nemocných po resekci kolorektálního karcinomu po běžné kolonoskopii bílým světlem provedena chromokoloskopie. K výkonu byl použit 0,1% roztok metylénové modři, metodu bylo možné provést u 94% (58/62) nemocných. Byla zhodnocena endoskopická a histopatologická charakteristika detekovaných lézí u každé metody. Chromokoloskopie vedla k statisticky vysoce významnému zvýšení ($p < 0,001$) celkového počtu nalezených lézí, počtu adenomů s nízkým stupněm dysplázie, hyperplastických a ostatních non-neoplastických lézí menších než 10mm. Jednalo se o časné povrchové léze typu Is a IIa dle endoskopické klasifikace. Metoda vedla k významnému prodloužení vyšetřovacího času, průměrná spotřeba 0,1% roztoku metylénové modři během jednoho vyšetření byla 55 ml. Na jeden nativně nedetekovatelný adenom bylo třeba 28 minut vyšetřovacího času a 82 ml roztoku.

Epidemiologická část práce byla provedena v souboru 62 nemocných po resekci kolorektálního karcinomu a 67 jejich příbuzných prvního stupně. Příbuzní byli osloveni formou dotazníku, odpovědělo celkem 42 % (67/160) oslovených. Byla zjištěna malá informovanost o rizikových faktorech kolorektálního karcinomu mezi nemocnými i jejich příbuznými prvního stupně, která významně stoupla po diagnóze onemocnění ($p < 0,001$), respektive oslovením formou dotazníku ($p = 0,024$). U nemocných po resekci kolorektálního karcinomu bylo onemocnění diagnostikováno na základě symptomů v 87 % (54/62), pouze u 10 % (6/62) nemocných byl karcinom diagnostikován na základě screeningu.

Sourozenci nemocných po resekci kolorektálního karcinomu v dietě významně častěji omezovali tuky, preferovali bílé maso a přijímali více mléčných výrobků. U potomků byl častější abusus piva. V obou skupinách byla vysoká prevalence nadváhy a kouření.

Do screeningu kolorektálního karcinomu se zapojilo pouze 29 % (15/51) příbuzných prvního stupně, kteří byli v době vyplnění dotazníku starší 40 let. Průměrný věk vstupu do screeningového programu byl 53 let. V použitých metodách převažoval test na okultní krvácení ve stolici (11x), kolonoskopie byla použita pouze u 4 příbuzných. Pouze 49 % (25/51) příbuzných uvedlo, že se na základě oslovení dotazníkem do screeningu zapojí, 22 % (11/51) se do screeningu nehodlá zapojit ani budoucnu.

Závěry: Chromokoloskopie s roztokem metylénové modři je proveditelná u pacientů po resekci kolorektálního karcinomu, metoda vedla k významnému zvýšení plochých a přisedlých neoplastických a non-neoplastických lézí. Metoda splňuje kritéria indexové kolonoskopie, na základě které lze určit další dispenzární intervaly.

Informovanost nemocných po resekci kolorektálního karcinomu a jejich příbuzných o rizikových faktorech kolorektálního karcinomu je nízká. Nemocní se svými příbuznými ve většině případů sdílejí i nehereditární rizika onemocnění. Dispenzarizace příbuzných prvního stupně je nedostatečná. Screening je prováděn pouze u malé části příbuzných, ve většině případů nevhodnými nástroji (test na okultní krvácení do stolice) a v pozdějším věku, než je doporučeno.

3. Summary

The identification of the risk factors and optimization of the follow-up of colorectal cancer patients and their families

Introduction: Patients after colorectal cancer resection are at risk of a recurrence of neoplasia at the site of anastomosis as well as metachronic neoplasias. First-degree relatives of colorectal cancer patients also have a higher risk of the disease that is caused both by hereditary and non-hereditary common factors.

Objective: The main goal of the endoscopic part of the project was to evaluate the benefit of chromocolonoscopy with a solution of methylene blue for detection of neoplastic lesions in patients after colorectal cancer resection. The epidemiological part of project was focused on the evaluation of risk factors and current follow-up of patients with colorectal cancer and their families.

Methods and results: In the endoscopic part of the work we performed regular white-light colonoscopy followed by chromocolonoscopy in 62 patients after colorectal cancer resection. We used 0.1% solution of methylene blue; total chromocolonoscopy was possible in 94% (58/62) of the patients. Endoscopic and histopathological characteristics of detected lesions were assessed for both methods. Chromocolonoscopy resulted in a statistically highly significant ($p < 0.001$) higher detection of all lesions, low-grade adenomas, hyperplastic and other non-neoplastic lesions measuring less than 10mm. Detection was improved in superficial lesions type Is and IIa according to endoscopic classification. The chromocolonoscopy examination time was significantly longer; the consumption of dye for one examination was 55ml. We needed 28 additional minutes of examination time and 82 ml of solution for the detection of one adenoma, missed during white-light colonoscopy.

In the epidemiological part of the work we studied 62 patients after colorectal cancer resection and 67 of their first-degree relatives. First-degree relatives were addressed by questionnaire, and 42% (67/160) of them responded. We have found low awareness about colorectal cancers risk factors among patients and their first-degree relatives. Awareness improved significantly in patients after colorectal cancer diagnosis ($p < 0.001$) or after the questionnaire for first-degree relatives ($p = 0.024$). Colorectal cancer diagnosis was based on symptoms in 87% (54/62) of patients; only in 10% (6/62) of patients was cancer diagnosed by screening.

Siblings of colorectal cancer patients showed significantly more frequently low-fat and white meat preference in their diet. They also had a higher intake of dairy products. Offspring showed higher beer intake. Patients after colorectal cancer resection and their first-degree relatives were frequently overweight and had high prevalence of smoking.

Only 29% (15/51) of first-degree relatives older than 40 years had joined colorectal cancer screening by the time of the questionnaire. The average age of screening was 53 years. The most frequent method of screening was the faecal occult blood test in 11 relatives; colonoscopy was used only in 4 relatives. Of first-degree relatives, 49% (25/51) answered that they would join screening after the questionnaire; 22% (11/51) of them refused any screening in the future.

Conclusions: Chromocolonoscopy with methylene blue solution is feasible in patients after colorectal cancer resection. It resulted in a significantly higher detection of flat and sessile neoplastic and non-neoplastic lesions. We believe that chromocolonoscopy can be used as index colonoscopy and further follow-up intervals can be based on its results.

Colorectal cancer patients and their first-degree relatives have low awareness about colorectal cancer risk factors. Colorectal cancer patients and their first-degree relatives have a similar non-hereditary risk of the disease. Follow-up of the first-degree relatives is insufficient. Screening is performed only in a minority of first-degree relatives, often late and with inappropriate modality (faecal occult blood test).

4. Úvod do problematiky

V roce 2008 byla v České republice incidence kolorektálního karcinomu 94,2/100000 mužů a 61,8/100000 u žen. V absolutních počtech bylo nově diagnostikováno 8105 nemocných a dalších 3859 na onemocnění kolorektálním karcinomem zemřelo [1].

Přes obrovský pokrok v diagnostice tohoto onemocnění a navzdory již velmi podrobnému poznání jeho molekulárně-genetické patogeneze a dědičnosti se v klinické praxi stále setkáváme s pokročilými nálezy kolorektálního karcinomu.

Pro lékaře je důležité vědět, u kterých nemocných uplatnit jednotlivé diagnostické metody tak, aby jejich přínos pro klinickou praxi byl maximalizován. V současnosti nelze plošně populačně aplikovat většinu vysoce specializovaných metod, mezi které patří například i klasická či elektronická chromoendoskopie. Jejich cílené použití v rizikových skupinách však může pozitivně ovlivnit osud pacienta a nádorové onemocnění včas diagnostikovat nebo mu dokonce předejít. Kolorektální karcinom je nejvíce dědičně se vyskytujícím nádorovým onemocněním. Máme již dostatek důkazů pro to, že preventivní kolonoskopické vyšetření přímých rodinných příslušníků je součástí správné klinické praxe. Právě mezi příbuznými nemocných s kolorektálním karcinomem bychom měli o implementaci screeningových metod co nejvíce usilovat.

Kolorektální karcinom (KRK) je genetická choroba, na základě epidemiologických dat můžeme odhadovat, že hereditární faktory jsou samy přímo zodpovědné nejméně za 30% KRK (5% tvoří definované familiární syndromy jako familiární adenomatózní polypóza a Lynchův syndrom, zbytek tvoří takzvané nesyndromové familiární riziko), faktory vnějšího prostředí pak samy asi za 15% KRK, zbývajících 55% KRK vzniká vzájemnou interakcí hereditárních faktorů s faktory vnějšího prostředí [2].

Typický koncept sekvence adenom-karcinom byl v posledních letech rozšířen o alternativní sekvenci pilovitá (serrated) léze-karcinom, která připouští vznik neoplázie i z atypického hyperplastického polypu [3]. Na základě současných znalostí genetických alterací můžeme rozlišit následující molekulární cesty ke vzniku kolorektálního karcinomu: cesta chromozomální nestability (CIN), cesta mikrosatelitní nestability (MSI), Cesta spojená s hypermetylací CpG (CIMP+). Tyto molekulární cesty vzniku KRK mají klinický význam především tím, že částečně vysvětlují rozdílné chování jednotlivých fenotypů KRK a jeho prekanceróz u jednotlivých nemocných. V praxi pak konkrétní nemocní mohou vyžadovat odlišné metody a techniky sledování, různé dispenzární intervaly a současně i různou potřebnost vyšetření rodinných příslušníků [4].

Rizikové faktory KRK můžeme schématicky rozdělit na **hereditární** (vyskytující se u nemocných s familiárním kolorektálním karcinomem a dědičné) a **nehereditární** (s dominantním vlivem především u sporadických karcinomů). Mezi hereditární rizikové faktory patří familiární adenomatózní polypóza (FAP), atenuovaná forma FAP, MYH-asociovaná polypóza, Lynchův syndrom a osobní a rodinná anamnéza sporadického KRK a adenomu. Nemocní s osobní anamnézou resekce KRK či adenomu mají vyšší riziko KRK. Po resekci KRK dojde k vzniku metachronního KRK u 1,5-3 % nemocných během 5 let. Nemocní po resekci pokročilého adenomu mají 3,5-6,5x vyšší riziko KRK než běžná populace [5]. Nemocní s rodinnou anamnézou příbuzného s diagnózou KRK nebo pokročilého adenomu před 60. rokem věku mají 2x vyšší riziko než běžná populace [6]. Nehereditární rizikové faktory pak zahrnují onemocnění, která zvyšují riziko KRK, jejich terapii a ostatní rizikové faktory (idiopatické střevní záněty, diabetes mellitus, obezita, ICHS, karcinom prostaty, karcinom prsu, stav po cholecystektomii, infekci *Helicobacter pylori*, stav po ureterosigmoideostomii, vyšší věk, mužské pohlaví, černošskou rasu, kouření a abusus alkoholu, konzumaci červeného masa, vysoký obsah nitritů v požitě vodě, další potravinové mutageny a v neposlední řadě střevní mikrobiota). Mezi protektivní faktory, které riziko KRK snižují, nebo mohou snižovat, patří pravidelná pohybová aktivita, suplementace kalcia, vysoký příjem ovoce a zeleniny, vysoký příjem vlákniny,

suplementace kyseliny listové a vitamínu D, užívání kyseliny acetylsalicylové a nesteroidních antiflogistik a hormonální substituční postmenopauzální terapie u žen.

K detekci kolorektálního karcinomu v rámci screenigových programů jsou používány především testy na okultní krvácení ve stolici (TOKS), a to guajakové nebo přesnější kvalitativní a kvantitativní imunochemické. Proveditelnost TOKS v české populaci ve věku 50-75 let byla odhadnuta na 80 % [7]. Testy detekující fekální DNA, sérové markery a CT kolonografie nejsou v ČR dosud standardně zařazeny do screeningového programu. V posledních letech je patrný zřetelný trend využití endoskopických metod i v rámci screeningu asymptomatické populace. Byly publikovány mortalitní studie, týkající se flexibilní sigmoideoskopie [8] a rovněž efektivity kolonoskopického screeningu [9]. Kromě diagnostiky má kolonoskopie předpoklady být současně preventivním zákrokem ve screeningovém programu. American College of Gastroenterology (ACG) doporučuje kolonoskopii jako preferovaný test pro nemocné zařazené do screeningu KRK [10]. Vzhledem k všeobecné akceptaci kolonoskopie je kladen velký důraz na kvalitu vyšetření a jeho standardizaci [11]. Kvalita kolonoskopie může být dále zvýšena s pomocí chromoendoskopie, ať již klasické [12], či elektronické [13]. Kvalita vyšetření může být dále zvýšena s pomocí metod zvětšovací endoskopie [14].

Nalezené kolonické neoplazii jsou klasifikovány dle své morfologie s pomocí Pařížské klasifikace [15], která byla pro problematiku neoplázií kolon a rekta dále podrobně rozpracována a rozšířena na Kjótském workshopu v roce 2008 [16]. Uvedená klasifikace má velký klinický význam, protože přehlédnutí plochých a vkleslých neoplázií může být jednou z příčin vzniku takzvaných intervalových karcinomů, které vznikají po negativním kolonoskopickém vyšetření. Jednotlivé léze jsou pak histopatologicky klasifikovány podle revidované Vídeňské klasifikace z roku 2002 [17].

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu byl v ČR zahájen od roku 2000 [18], program navázal na předchozí studii s TOKS z let 1985-1991 [19] a takzvaný „Pražský projekt“ Friče, Zavorala a spolupracovníků z roku 1997-1998 [20]. Screening byl založen na TOKS guajakovou metodou, od roku 2009 byl screeningový program rozšířen o každoroční testování TOKS starších 50 let a možnost primární screeningové kolonoskopie u všech občanů ve věku 55 let [21]. Hlavními problémy současného screeningového programu KRK v ČR jsou zatím nedostatečné pokrytí cílové populace screeningem, nemožnost analýzy individuálních dat nemocných a nesystematická dispenzarizace vysokorizikových nemocných včetně příbuzných prvního stupně nemocných s KRK. V současné době nejsou tito příbuzní screeningem cíleně osloveni, ani následně systematicky sledováni. Jako efektivní se v této souvislosti jeví přímé oslovení nemocných formou telefonického rozhovoru [22]. Dle globálních doporučení WHO (Cascades model) se doporučují screeningové modely na základě úrovně zdrojů. Endoskopický screening je pak doporučen pro nejrozvinutější země, mezi které můžeme řadit i ČR. Screeningové programy jsou primárně určeny pro populaci s průměrným rizikem. U vysokorizikových skupin je nutné volit jiné metody a jiné časování screeningu [25].

Nemocní po resekci KRK patří mezi rizikovou skupinu nemocných, kteří jsou ohroženi recidivou původního KRK, lymfatickými či vzdálenými metastázami původního KRK a rovněž synchronním či metachronním KRK. Pro sledování recidivy původního KRK je klíčová její detekce v asymptomatickém stadiu. Asymptomatické recidivy identifikovány častěji u intenzivně sledovaných nemocných (45 %, proti 8 % u méně intenzivního sledování) a tito nemocní měli rovněž vyšší incidenci resekabilní recidivy (35 %, proti 21 %) [28]. Kromě toho je doporučeno ještě intenzivnější sledování nemocných po nízké resekci karcinomu rekta, a to především nemocných, u kterých nebyla provedena předoperační radioterapie či totální mezorektální excize. Nemocní s nálezem KRK mají v 2-7 % nalezen synchronní KRK v době diagnózy, metachronní KRK pak vznikají u 1,5-3 % nemocných během prvních 5 let po operaci. Většina těchto KRK je časných, asymptomatických a kurabilních [32]. Riziko vzniku metachronního KRK je kumulativní, celoživotní a je významně vyšší u mladších pacientů [34, 35]. Největší riziko metachronních adenomů a KRK mají nemocní, kteří mají zjištěny synchronní adenomy v době

diagnózy [31]. Kolonoskopie je metodou, která je schopna detekovat a současně i kurabilně odstraňovat synchronní a metachronní neoplastické léze. Ve všech dispenzárních programech nemocných po resekcí KKK má proto centrální postavení kvalitní „indexová“ kolonoskopie [41]. Přínos nových endoskopických technik (chromoendoskopie, zvětšovací endoskopie) nebyl u nemocných po resekcí KKK doposud systematicky sledován.

5. Cíle disertační práce

5.1. Endoskopická část

- Posoudit praktickou proveditelnost metodiky totální chromokolonoskopie 0,1% roztokem metylénové modři u nemocných po kurativní resekcí KKK.
- Posoudit přínos totální chromokolonoskopie pro diagnostiku neoplastických lézí u nemocných po kurativní resekcí KKK.
- Posoudit vliv totální chromokolonoskopie na následující dispenzarizaci nemocných po kurativní resekcí KKK.

Hlavní nulová hypotéza:

- Množství nalezených neoplastických lézí se při použití techniky kolonoskopie bílým světlem a použití chromokolonoskopie 0,1% roztokem metylénové modři neliší.

Sekundární hypotéza:

- Chromokolonoskopie metylénovou modří neovlivňuje následující dispenzarizaci nemocných po kurativní resekcí kolorektálního karcinomu.

Hlavní sledovaná veličina:

- Počet detekovaných neoplastických lézí u nemocných po resekcí kolorektálního karcinomu při kolonoskopickém vyšetření bílým světlem a při následné chromokolonoskopii

Sekundární sledované veličiny:

- Celkový počet detekovaných lézí, počet non-neoplastických lézí
- Endoskopická morfologie detekovaných lézí dle Pařížské klasifikace
- Čas vyšetření
- Spotřeba roztoku 0,1% metylénové modři
- Komplikace výkonu

5.2. Epidemiologická část

- Posoudit výskyt rizikových faktorů kolorektálního karcinomu a jejich znalost u nemocných po resekcí KKK a jejich příbuzných prvního stupně.
- Srovnat výskyt nehereditárních rizikových faktorů u nemocných po resekcí KKK s výskytem těchto faktorů u jejich příbuzných prvního stupně
- Posoudit současný stav screeningu u příbuzných prvního stupně nemocných s KKK a jejich ochotu zapojit se do screeningu.

Hlavní nulová hypotéza:

- Výskyt rizikových faktorů kolorektálního karcinomu a jejich znalost u nemocných po resekci KRK a jejich příbuzných prvního stupně se neliší.

Sekundární hypotéza:

- Praktický screening příbuzných prvního stupně nemocných s kolorektálním karcinomem odpovídá současným odborným doporučením.

Hlavní sledovaná veličina:

- Přítomnost některých rizikových či protektivních faktorů KRK (hodnota BMI, kouření, příjem tuků ve stravě, preference bílého masa, příjem ovoce a zeleniny, příjem mléčných výrobků, pohybová aktivita) u nemocných po resekci KRK a jejich příbuzných prvního stupně

Sekundární sledované veličiny:

- Informovanost nemocných po resekci KRK a jejich příbuzných prvního stupně o rizikových faktorech kolorektálního karcinomu
- Metoda a načasování dosavadního screeningu KRK u příbuzných prvního stupně

6. Materiál a metodika

6.1. Endoskopická část

Soubor tvoří celkem 62 nemocných po resekci KRK, kteří byli v rámci dispenzárního sledování odesláni v období od října 2005 do července 2007 ke kolonoskopickému vyšetření na endoskopické pracoviště Beskydského gastrocentra Nemocnice ve Frýdku-Místku.

Soubor zahrnuje 35 mužů a 27 žen, průměrného věku 67 let (min. 46, max. 82, SD ± 8).

V souboru převažovali nemocní po resekci karcinomu sigmoidea (29 nemocných, tedy 47 %), zastoupení ostatních lokalit je patrné v tabulce č 3.

Tabulka č. 3: Lokalita resekovaného KRK u nemocných v souboru

Lokalita primárního tumoru	Cékum	Ascendens	Transversum	Descendens	Sigmoideum	Rektum	Celkem
Počet nemocných	4	6	4	6	29	13	62

U 20 nemocných se jednalo o první kolonoskopické vyšetření po resekci, u zbývajících 42 nemocných se jednalo o běžné intervalové vyšetření v rámci dispenzárního programu. U všech nemocných byl před vyšetřením zpracován rodokmen se zaměřením na detekci Lynchova syndromu (hereditárního non-polypózního kolorektálního karcinomu; HNPCC) s pomocí druhých revidovaných Amsterdamských kritérií. U žádného nemocného nebyl na základě dat z rodokmene diagnostikován HNPCC ani vysloveno podezření na tuto diagnózu.

K vyšetřením byly použity dva videokolonoskopy firmy Olympus (Tokio, Japonsko) řady EVIS-EXERA160 se stejnou kvalitou detekčních CCD čipů (CFQ160L, CFQ160ZL- tento endoskop umožňuje proti endoskopu CFQ160L navíc prostřednictvím optického zoomu až

150násobné zvětšení obrazu povrchu sliznice, pro potřeby studie byl ovšem použit pouze v módu standardního obrazu 1:1, bez použití zoomu).

U všech nemocných bylo nejprve provedeno standardní nativní kolonoskopické vyšetření bílým světlem. Byla zhodnocena příprava střeva k vyšetření, případné zbytky tekuté stolice byly odsáty s cílem dosažení optimálních podmínek pro chromokolonoskopii. Veškeré nativně nalezené léze byly popsány a bioptovány. K popisu bylo použito Pařížské klasifikace povrchových neoplazií [15], velikost byla odhadnuta s pomocí porovnání s rozpětím bioptických kleští (obvykle 8 mm). Měřili jsme celkový nativní čas vyšetření (nativní T) a prohlížecí (vytahovací) čas vyšetření (prohlížecí T)

Následně byl znovu zaveden endoskop do céka a provedena chromoendoskopie celého kolon s 0,1% roztokem metylénové modři. K aplikaci roztoku byl použit sprejovací katétr (Olympus PW 205V). Aplikace barviva byla vždy provedena v postupných krocích v asi 30cm dlouhých segmentech kolon a rekta, po barvení segmentu endoskopista vyčkal 1 minutu na nabarvení sliznice (absorpci barviva) a poté přebytečné barvivo odsál. Pro dosažení kompletního nabarvení celého obvodu sliznice byl rovněž odsáván intraluminální vzduch. Veškeré nově zachycené léze byly opět popsány a bioptovány, byl opět měřen celkový čas vyšetření (chromo T). Bylo změřeno celkové množství 0,1% roztoku metylénové modři, aplikovaného během chromoendoskopie do lumen kolon.

Byly sledovány komplikace během diagnostického vyšetření a komplikace případných terapeutických zákroků.

Všechna vyšetření provedl jeden endoskopista (specialista gastroenterolog s licenci ČLK s provádění metody kolonoskopie a endoskopické polypektomie). Nemocní byli zařazeni k vyšetření dopoledne v rámci běžného endoskopického programu, v jeden den byla proto z praktických důvodů prováděna maximálně jedna totální chromokolonoskopie. Pro přípravu k vyšetření nemocní použili roztok Fortrans (Ipsen) v obvyklém děleném dávkování (3 litry roztoku den před vyšetřením, 1 litr roztoku kolem 6. hodiny ranní). K insuflaci do kolon byl použit vzduch, u žádného nemocného nebyla použita insuflace CO₂. Bioptické vzorky byly standardně fixovány 10% formalínem a hodnoceny na jednom patologickém pracovišti – Oddělení patologie Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o.

Na základě změřené velikosti a výsledku histologického vyšetření byly léze pro statistické vyhodnocení rozděleny do následujících skupin:

Neoplastické léze (NL): invazivní karcinom (KRK), adenom s těžkou dysplazií větší nebo roven 10 mm (HGD >10 mm), adenom s těžkou dysplazií menší než 10mm (HGD <10 mm), adenom s lehkou dysplazií větší nebo roven 10mm (LGD >10 mm), adenom s lehkou dysplazií menší než 10mm (LGD < 10mm)

Non-neoplastické léze (NN): hyperplastická léze větší nebo rovna 10mm (HP>10 mm), hyperplastická léze menší než 10mm (HP<10 mm), ostatní non-neoplastické léze (O>10 mm), ostatní non-neoplastické léze menší než 10 mm (O<10 mm).

Jako **pokročilý adenom (AA)** byla hodnocena neoplastická léze s těžkou dysplazií a/nebo větší než 10 mm. Dle makroskopického vzhledu byly léze klasifikovány dle Pařížské klasifikace povrchových neoplazií trávicí trubice [15] (**0-Ip, 0-Is, 0-IIa, 0-IIb, 0-IIc, 0-III**).

Pro statistický popis souboru byly použity metody deskriptivní statistiky. Pro porovnání množin lézí nalezených při nativní endoskopii a při následné chromoendoskopii byl použit neparametrický Wilcoxonův párový test (srovnání dvou proměnných u jednoho pacienta). Analýzy byly provedeny s pomocí programů SPSS verze 19 a Statistica verze 9.

Všichni nemocní podepsali informovaný souhlas s vyšetřením i zařazením do studie, studie byla schválena etickou komisí. Nemocní byli informováni o možném zabarvení moči v období po vyšetření, způsobeném absorpcí roztoku metylénové modři a jejím vyloučením do moči.

6.2. Epidemiologická část

Nemocní po resekci kolorektálního karcinomu

Soubor tvoří celkem 62 nemocných po resekci kolorektálního karcinomu, kteří byli v rámci dispenzárního sledování odesláni v období od října 2005 do července 2007 ke kolonoskopickému vyšetření na endoskopické pracoviště Beskydského gastrocentra Nemocnice ve Frýdku-Místku. V souboru převažovali nemocní po resekci karcinomu sigmoidea (29 nemocných, tedy 47 %), podrobné rozložení lokalizace resekovaného kolorektálního karcinomu je uvedeno v tabulce č. 3 v endoskopické části práce.

Se všemi nemocnými byl vypracován rodokmen a vyplněn dotazník se zaměřením na diagnózu onemocnění, rizikové faktory kolorektálního karcinomu a jejich znalost.

Všem pacientům po resekci kolorektálního karcinomu byly vydány epidemiologické dotazníky pro všechny jejich příbuzné prvního stupně (PPS) k předání uvnitř rodiny. Celkem bylo vydáno 160 dotazníků (53 pro sourozence, 107 pro děti). Všichni nemocní po resekci kolorektálního karcinomu souhlasili s doručením dotazníků svým příbuzným prvního stupně, nejvíce bylo vydáno celkem 6 dotazníků u dvou nemocných po resekci KRK. Dotazníky byly kromě rizik kolorektálního karcinomu zaměřeny i na dosavadní screening tohoto onemocnění u příbuzných prvního stupně. Dotazníky pro příbuzné prvního stupně byly vydávány s průvodním vysvětlujícím dopisem a názorným návodem k vyplnění. K dotazníkům byla přiložena obálka s předepsanou zpětnou adresou pracoviště a nalepenou platnou poštovní známku.

Příbuzní prvního stupně

Soubor tvoří celkem 67 příbuzných prvního stupně (26 sourozenců, 41 potomků) nemocných po resekci kolorektálního karcinomu, kteří vyplnili příslušný dotazník a odeslali jej poštou k vyhodnocení.

Oba soubory byly posouzeny metodami deskriptivní statistiky a k posouzení významnosti rozdílů mezi skupinami byly použity parametrický chí-kvadrát test a oboustranný Fisherův exaktní test. Analýzy byly provedeny s pomocí programů SPSS verze 19 a Statistica verze 9.

7. Výsledky

7.1. Endoskopická část

Nativní kolonoskopie byla provedena u všech 62 pacientů, u 4 z nich nebylo vzhledem k nedostatečné přípravě možné provést úplnou chromokolonoskopii celého kolon. Tito čtyři nemocní byli vyřazeni z následné statistické analýzy a byla jim doporučena dispenzární kolonoskopie v intervalu jednoho roku. Úplná chromokolonoskopie byla tedy provedena u 58 nemocných. Nativně bylo nalezeno celkem 64 lézí (2x karcinom v anastomóze, 1 HGD >10 mm, 1 HGD <10 mm, 6 LGD >10 mm, 26 LGD <10 mm, 28 NN). Při následné chromokolonoskopii bylo nalezeno dalších 106 lézí (3 HGD <10 mm, 3 LGD >10 mm, 33 LGD <10 mm, 67 NN). Přehledné statistiky těchto výsledků jsou uvedeny v tabulkách 4 a 5.

Tabulka č. 4: Histopatologická klasifikace detekovaných lézí

Typ léze	KRK	Pokročilé adenomy (AA)			LGD <10 mm	NN	Celkem
		HGD >10 mm	HGD <10 mm	LGD >10 mm			
Nativní kolonoskopie	2	1	1	6	26	28	64
Chromo kolonoskopie	0	0	3	3	33	67	106
Σ	2	1	4	9	59	95	170

Tabulka č. 5: Podrobné rozdělení non-neoplastických lézí (NN)

Typ léze	HP >10 mm	HP <10 mm	O >10 mm	O <10 mm	NN celkem
Nativní kolonoskopie	1	20	0	7	28
Chromo kolonoskopie	0	50	0	17	67
Σ	1	70	0	24	95

Pro srovnání skupin lézí nalezených při nativní endoskopii a při následné chromoendoskopii byl použit neparametrický Wilcoxonův párový test. Výsledky statistické analýzy jsou podrobně uvedeny v tabulce 6.

Tabulka č. 6: Porovnání skupin neparametrickým Wilcoxonovým párovým testem (WPT)

Histologie	Nativní kolonoskopie	Chromokolonoskopie	WPT
KRK	2	2	N/A
HGD >10 mm	1	1	N/A
HGD <10 mm	1	4	p=0,083
LGD >10 mm	6	9	p=0,083
LGD < 10 mm	26	59	p<0,001
HP >10 mm	1	1	N/A
HP <10 mm	20	70	p<0,001
O >10 mm	0	0	N/A
O <10 mm	7	24	p<0,001
Celkem	64	170	p<0,001

Typy neoplastických i non-neoplastických lézí dle Pařížské klasifikace povrchových neoplazií jsou uvedeny v tabulkách 7 a 8.

Tabulka č. 7: Typy detekovaných lézí dle Pařížské klasifikace

Typ léze	Ip	Is	Ila	Ilb	Ilc	III	Celkem
Neoplastické léze (NL) detekované nativně	3	20	13	0	0	0	36
Neoplastické léze (NL) detekované navíc při chromoendoskopii	0	9	29	1	0	0	39
NN léze detekované nativně	0	14	16	0	0	0	30
NN léze detekované navíc při chromoendoskopii	0	10	50	7	0	0	67
Σ	3	53	108	8	0	0	172

Tabulka č. 8: Porovnání typů detekovaných lézí neparametrickým Wilcoxonovým párovým testem (WPT)

Typ léze	Nativní kolonoskopie	Chromokolonoskopie	WPT
NEOPLASTICKÉ LÉZE (NL)			
Ip	2	2	N/A
Is	12	29	p=0,003
Ila	20	49	p<0,001
Ilb	0	1	N/A
Ilc	0	0	N/A
Celkem NL	34	73	p<0,001
NON-NEOPLASTICKÉ LÉZE (NN)			
Ip	0	0	N/A
Is	13	24	p=0,005
Ila	15	64	p <0,001
Ilb	0	7	p=0,020
Ilc	0	0	N/A
Celkem NN	28	95	p<0,001

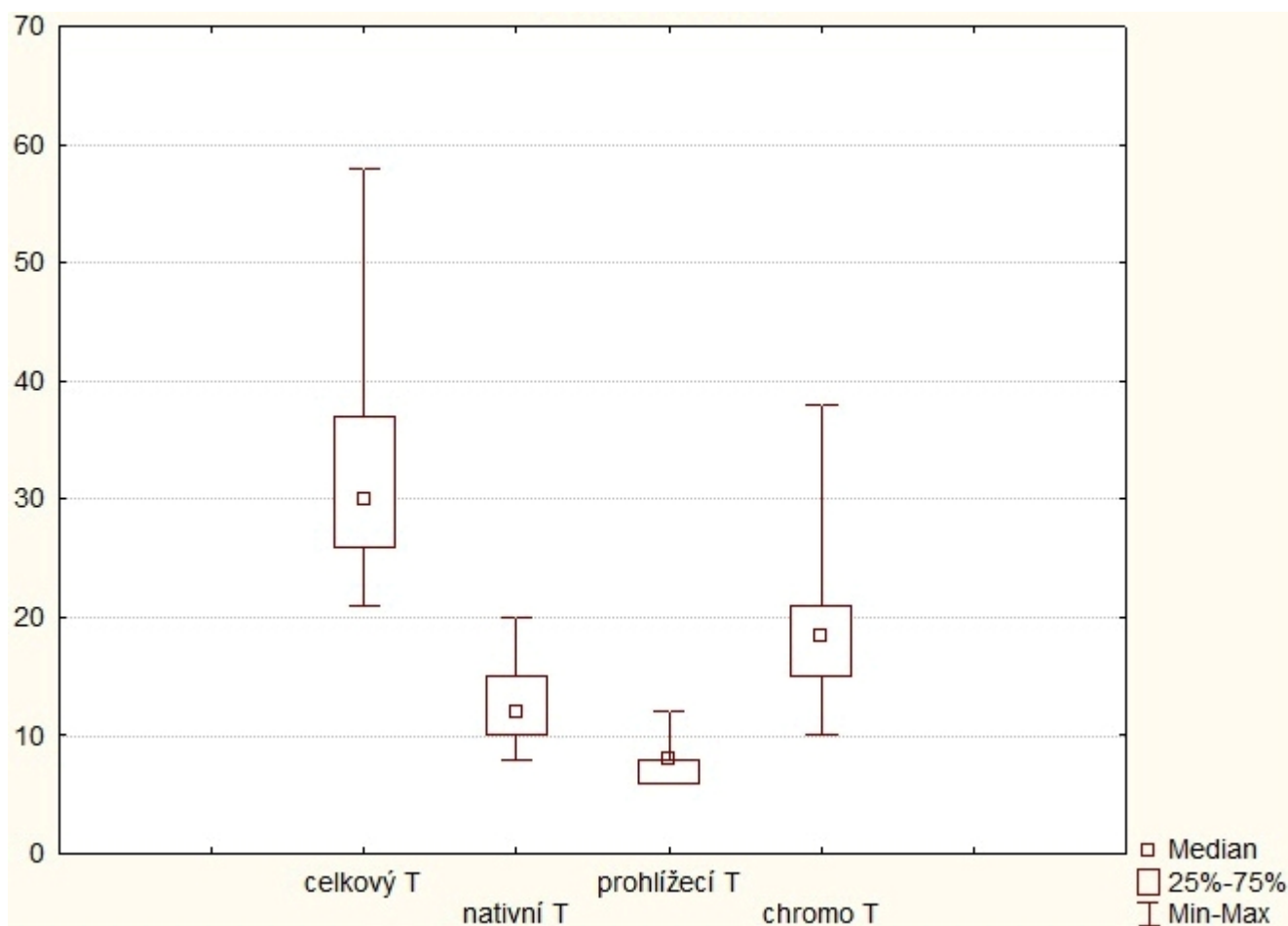
Celkový počet lézí v tabulce č. 8 (168) je o 2 nižší proti tabulce č. 4 (170), protože v případě 2 detekovaných KRK se nejednalo o typ 0 (tedy časné povrchové léze).

Průměrný čas nativní kolonoskopie byl 13 minut, z toho prohlížeč čas 8 min. Průměrný čas chromokolonoskopie byl 19 minut. Přesné zhodnocení časů vyšetření je uvedeno v tabulce č. 9.

Tabulka č. 9: Porovnání časů (T) vyšetření neparametrickým Wilcoxonovým párovým testem (WPT)

Čas vyšetření (minuty)	N	Průměr	Medián	SD	IQR	Min	Max
Celkový T	58	32	30	7,8	26-37	21	58
Nativní T	58	13	12	3,1	10-15	8	20
Z toho prohlížeč T	58	8	8	1,7	6-8	6	12
Chromo T	58	19	18	5,8	15-21	10	38

Graf č. 1: Porovnání časů (T) jednotlivých vyšetření v minutách



Chromo T významně delší při srovnání s nativním T ($p < 0,001$).

Průměrná spotřeba 0,1% roztoku metylénové modři na jedno vyšetření byla 55 ml. Na jeden nativně nedetekovatelný adenom bylo tedy potřeba 28 minut vyšetřovacího času a 82 ml 0,1% roztoku metylénové modři.

Chromoendoskopie měla statisticky vysoce významně ($p < 0,001$) delší celkový čas než nativní endoskopie.

Komplikace:

U jednoho nemocného došlo po polypektomii 8 mm adenomu s nízkým stupněm dysplázie typu Is (viditelného nativně) třetí den po výkonu ke krvácení, které si vyžádalo třídní hospitalizaci bez nutnosti krevních převodů. Krvácení bylo ošetřeno naložením jednoho endoklipu EasyClip (Olympus). Další komplikace diagnostiky a terapie v souboru jsme nezaznamenali.

Recidivy primárního KRK:

V souboru jsme se během dispenzárních vyšetření setkali s nálezem karcinomu v oblasti anastomózy u dvou pacientů (3 %), v jednom případě u nemocného po nízké resekci rekta 5 let po operaci, v druhém pak v oblasti sestupného tračníku 2 roky po operaci. U obou nemocných byly primární resekce sice hodnoceny jako R0, uvedené nálezy však vzhledem k časovému intervalu hodnotíme jako reziduální nemoc a ne pravou recidivu. U jedné nemocné ze souboru po operaci karcinomu rekta, která měla negativní nativní kolonoskopii i chromokolonoskopii včetně biopsií z

oblasti anastomózy 1 rok po nízké resekcii, byl za 6 měsíců po tomto vyšetření diagnostikován rozsáhlý symptomatický extramurální tumor s prorůstáním do rekta. Celkově bylo v souboru tedy zaznamenáno 4,8 % karcinomů v oblasti primární anastomózy po resekcii, ve všech případech se jednalo o reziduální nemoc.

7.2. Epidemiologická část

Pacienti a příbuzní:

Pacienti po resekcii kolorektálního karcinomu: dotazník vyplnilo všech 62 nemocných.

Příbuzní prvního stupně: dotazník vyplnilo a zaslalo zpět celkem 42 % oslovených (67/160).

Mírně vyšší compliance s vyplněním dotazníku byla u sourozenců (49 %, 26 z 53 oslovených), než u potomků (38 %, 41 ze 107 oslovených).

Základní charakteristika analyzovaného souboru je uvedena v tabulce č. 10.

Tabulka č. 10: Základní charakteristika souboru nemocných po resekcii KRK a PPS

	Pacienti po resekcii KRK, n=62	Příbuzní prvního stupně, n=67
Věk	Ø 67 let (min. 46, max. 82, SD ±8)	Ø 50 let (min. 23, max. 75, SD ±12,7)
BMI	Ø 29 (min. 19, max. 41, SD ±4,4)	Ø 27 (min. 20, max. 44, SD ±4,6)

Diagnóza KRK u nemocných po resekcii KRK:

U 8 nemocných (13 %) byla diagnóza kolorektálního karcinomu zjištěna v asymptomatickém stadiu, z toho v 6 případech na podkladě screeningového programu metodou TOKS, a ve dvou případech náhodně při kolonoskopickém vyšetření z jiných důvodů. U dvou nemocných byla pozitivita TOKS až při druhém, respektive třetím vyšetření (po 2, respektive 4 letech). V 54 (87 %) případech byla tedy diagnóza stanovena u symptomatického nemocného. Průměrné období od začátku symptomů k diagnóze bylo 4 měsíce a tři týdny. Data jsou uvedena v tabulce č. 11.

Tabulka č. 11: Způsob stanovení diagnózy KRK u nemocných v souboru

Diagnóza KRK	Počet nemocných (%)
Typické symptomy (změny stolice, bolesti břicha, rezistence)	43 (69%)
Nespecifické symptomy (anémie, váhový úbytek)	11 (18%)
Asymptomatický náhodný záchyt	2 (3%)
Screeningový program (TOKS guajakovou metodou)	6 (10%)

Informovanost o rizikových faktorech u nemocných po resekcii KRK

O rizikových faktorech kolorektálního karcinomu a prevenci jeho vzniku bylo před operací KRK dostatečně informováno pouze 18 % nemocných (11/62). V pooperačním období ještě před zařazením do studie informovanost nemocných stoupla na 65 % (40/62), což je statisticky významné (chí kvadrát; $p < 0,001$).

Nádorová onemocnění v rodinné anamnéze nemocných po resekcii KRK

Celkem 12 pacientů (19 %) mělo v rodině pokrevního příbuzného s kolorektálním karcinomem (11 jednoho, 1 dva). Dle provedeného rodokmenu nesplňoval žádný nemocný diagnostická kritéria Lynchova syndromu (Amsterdam II). Tři pacienti měli v rodinné anamnéze karcinom žaludku a 2 karcinom pankreatu.

Nehereditární rizikové faktory nemocných po resekcí KRK

Diabetes mellitus byl přítomen u 19 nemocných (31 %), idiopatický střevní zánět u 3 (5 %), 1x Crohnova choroba, 2x ulcerózní kolitida).

Užívání kyseliny acetylsalicylové a nesteroidních antiflogistik

Nemocní užívali kyselinu acetylsalicylovou ve 23 případech (37 %) a nesteroidní antiflogistika ve 20 případech (32 %).

Srovnání vybraných nehereditárních parametrů životního stylu u obou skupin.

Výsledky jednotlivých parametrů a statistická významnost rozdílu je uvedena v tabulkách č. 12, 13 a 14.

Tabulka č. 12: Srovnání skupiny pacientů po resekcí KRK a skupiny příbuzných prvního stupně:

Parametr	Pacienti po resekcí KRK, n=62	Příbuzní prvního stupně, n=67	Chí-kvadrát
Pohlaví	Muži 35, Ženy 27	Muži 37, Ženy 30	p=0,724
Kouření	26/62 (42%)	25/67 (37%)	p=0,592
Omezuje tuky	24/62 (39%)	39/67 (58%)	p=0,027
Preference bílého masa	27/62 (44%)	39/67 (58%)	p=0,096
Přisolování stravy	33/62 (53%)	28/67 (42%)	p=0,194
Ovoce a zelenina denně	33/62 (53%)	36/67 (54%)	p=0,954
Mléčné výrobky denně	34/62 (55%)	26/67 (39%)	p=0,068
Abusus alkoholu	48/62 (77%)	56/67 (84%)	p=0,376
Abusus piva	39/62 (63%)	52/67 (78%)	p=0,067
Vyšší pohybová aktivita	50/62 (81%)	51/67 (76%)	p=0,533

Příbuzní prvního stupně oproti pacientům po resekcí KRK významně častěji omezovali tuky v dietě. V ostatních parametrech se skupiny nelišily.

Tabulka č. 13: Srovnání skupiny pacientů po resekcí KRK a podskupiny příbuzných prvního stupně - sourozenců:

Parametr	Pacienti po resekcí KRK, n=62	PPS - sourozenci n=26	Chí-kvadrát
Pohlaví	Muži 35, Ženy 27	Muži 9, Ženy 17	p=0,033
Kouření	26/62 (42%)	11/26 (42%)	p=0,592
Omezuje tuky	24/62 (39%)	19/26 (73%)	p=0,003
Preference bílého masa	27/62 (44%)	18/26 (69%)	p=0,028
Přisolování stravy	33/62 (53%)	8/26 (31%)	p=0,054
Ovoce a zelenina denně	33/62 (53%)	18/26 (69%)	p=0,165
Mléčné výrobky denně	34/62 (55%)	7/26 (39%)	p=0,017
Abusus alkoholu	48/62 (77%)	20/26 (77%)	p=0,960

Abusus piva	39/62 (63%)	16/26 (62%)	p=0,904
Vyšší pohybová aktivita	50/62 (81%)	17/26 (65%)	p=0,126

Příbuzní prvního stupně – sourozenci proti pacientům po resekci kolorektálního karcinomu významně častěji omezovali tuky a preferovali bílé maso. Pacienti po resekci kolorektálního karcinomu pak častěji denně konzumovali mléčné výrobky. V ostatních parametrech se skupiny nelišily.

Tabulka č. 14: Srovnání skupiny pacientů po resekci KRK a podskupiny příbuzných prvního stupně - potomků:

Parametr	Pacienti po resekci KRK, n=62	PPS - potomci, n=41	Chí-kvadrát
Pohlaví	Muži 35, Ženy 27	Muži 28, Ženy 13	p=0,228
Kouření	26/62 (42%)	14/41 (34%)	p=0,853
Omezuje tuky	24/62 (39%)	20/41 (49%)	p=0,312
Preference bílého masa	27/62 (44%)	21/41 (51%)	p=0,312
Přisolování stravy	33/62 (53%)	20/41 (49%)	p=0,659
Ovoce a zelenina denně	33/62 (53%)	18/41 (44%)	p=0,354
Mléčné výrobky denně	34/62 (55%)	19/41 (46%)	p=0,398
Abusus alkoholu	48/62 (77%)	36/41 (88%)	p=0,184
Abusus piva	39/62 (63%)	36/41 (88%)	p=0,005
Vyšší pohybová aktivita	50/62 (81%)	34/41 (83%)	p=0,770

Příbuzní prvního stupně – potomci proti pacientům po resekci kolorektálního karcinomu významně častěji konzumovali denně pivo. V ostatních parametrech se skupiny nelišily.

Změny životního stylu po operaci KRK:

50 % aktivních kuřáků přestalo kouřit po operaci, 26 % nemocných provedlo pozitivní změny diety (zvýšení množství ovoce a zeleniny, vlákniny redukce červeného masa). Pohybová aktivita po operaci byla zvýšená proti období před diagnózou u 10 (16 %) pacientů, ke snížení po operaci naopak došlo u 29 (47 %) nemocných. 23 (37 %) osob pak udalo pohybovou aktivitu před i po operaci stejnou.

Informovanost příbuzných prvního stupně o riziku KRK:

Celkem 79 % příbuzných prvního stupně (53/67) vědělo, že jejich příbuzenský vztah k nemocnému je spojen s vyšším rizikem kolorektálního karcinomu. O rizikových faktorech kolorektálního karcinomu a prevenci jeho vzniku bylo před obdržáním dotazníku dostatečně informováno 46 % příbuzných prvního stupně (31/67). Po přečtení průvodního dopisu a vyplnění dotazníku informovanost stoupla na 66 % (44/67), což je statisticky významné (chí-kvadrát p=0,024).

Screening KRK u příbuzných prvního stupně:

Do screeningu KRK se v době obdržení dotazníku již zapojilo 19 příbuzných prvního stupně (28%). Průměrný věk zapojení do screeningového programu byl 53 let (min. 18, max. 73, SD±13). Metody použité ve screeningu a posouzení podskupiny ve věku nad 40 let jsou uvedeny v tabulce č. 15.

Tabulka č. 15: Použité metody screeningu u příbuzných prvního stupně

Metoda screeningu	PPS (n=67)	PPS nad 40 let (n=51)
TOKS	14/67 (21%)	11/51 (22%)
Kolonoskopie	5/67 (7%)	4/51 (8%)
Žádný screening	48/67 (72%)	36/51 (70%)

Na základě informací z dotazníku a průvodního dopisu uvedlo dalších 33 (49 %) příbuzných prvního stupně, že se aktivně zapojí do screeningového programu. Zbývajících 15 příbuzných prvního stupně (23 %) se do screeningového programu nehodlá zapojit ani v budoucnu. Postoje ke screeningu u všech příbuzných prvního stupně a u příbuzných prvního stupně starších než 40 let jsou uvedeny v tabulce č. 16.

Tabulka č. 16: Compliance příbuzných prvního stupně se screeningem KRK

Screening	PPS (n=67)	PPS nad 40 let (n=51)
Již se účastní	19/67 (28%)	15/51 (29%)
Bude se účastnit	33/67 (49%)	25/51 (49%)
Nebude se účastnit	15/67 (23%)	11/51 (22%)

Při statistickém porovnání podskupin příbuzných prvního stupně dle věkové hranice 40 a 50 let nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v compliance se screeningem mezi mladšími a staršími příbuznými prvního stupně (pro věkovou hranici 40 let $p=0,743$, oboustranný Fisherův exaktní test; pro věkovou hranici 50 let $p=0,664$ chí-kvadrát test).

8. Diskuse

8.1. Endoskopická část

V endoskopické části práce jsme prokázali, že chromokolonoskopie s 0,1% roztokem metylénové modři je prakticky realizovatelnou dispenzární metodou pro endoskopické sledování nemocných po resekci KRK. Tato metoda vyžaduje delší vyšetřovací čas a použití barviva, avšak je schopna zvýšit počet detekovaných neoplastických lézí, především plochých adenomů typu IIa. Otevřenou otázkou zůstává, jaké místo by tato metoda měla mít v dispenzárním programu nemocných po resekci KRK.

Nemocní po resekci KRK jsou ohroženi jednak reziduální nemocí, která se manifestuje v oblasti anastomózy, a dále metachronními de novo vzniklými karcinomy. V případě reziduální nemoci v kolon (2-4 % nemocných) se v drtivé většině případů jedná o extramurální pokročilý tumor a dispenzární endoskopické kontroly obvykle nevedou ke zlepšení přežití. Ohlsson ve své práci randomizoval 53 nemocných po chirurgickém výkonu k endoskopickému sledování, kontrolní skupina 54 nemocných pak sledování neměla. Neprokázal rozdíly v recidivách KRK (32 % u endoskopicky sledovaných versus 33 % u kontrolní skupiny). Pětileté přežití skupin se rovněž statisticky nelišilo [44]. Je ovšem prokázáno, že intenzivní endoskopické dispenzární intervaly mohou zlepšit přežití u nemocných s reziduální nemocí, popřípadě lokální recidivou

tumorů rekta, která je až 10x častější a závisí na operační technice. Renehan ve své meta-analýze prokázal, že recidivy karcinomů rekta byly v případě intenzivního endoskopického sledování zjištěny o 9 měsíců dříve a byly častěji lokalizované a tedy kurativně řešitelné [45]. V našem souboru jsme karcinom v oblasti anastomózy diagnostikovali u dvou pacientů, u další nemocné s karcinomem rekta byla rozsáhlý extramurální karcinom s prorůstáním do rekta diagnostikován pouhého půl roku po negativní dispenzární kolonoskopii na základě symptomů (enterorrhagie). Obě endoskopicky diagnostikované recidivy byly viditelné již v nativním endoskopickém obraze bílým světlem. Na základě literárních dat i našich zkušeností tedy lze důvodně předpokládat, že kvalitnější posouzení anastomózy s pomocí chromoendoskopie, případně dalších pokročilých technik (zvětšovací chromoendoskopie či elektronická chromoendoskopie) má jen velmi malý potenciál pro zlepšení prognózy nemocných. Prostor pro zlepšení diagnostiky reziduální nemoci a prognózy nemocných zde logicky mají spíše frekventnější endoskopické intervaly, což je reflektováno i v současných doporučeních intenzivního endoskopického sledování především anastomóz po nízké resekcii rekta.

Incidence pravých metachronních karcinomů je pak odhadována na 0,35%/rok. Cali ve své meta-analýze rovněž prokázal, že metachronní karcinomy jsou detekovány v časnějších stadiích než původní primární karcinom [46]. Endoskopická dispenzarizace spojená s preventivním odstraňováním adenomů je v prevenci vzniku metachronních karcinomů účinná. Doporučení jednotlivých endoskopických společností stran dispenzárních intervalů se mírně liší, obecně klíčový je především nález při prvním úplném kolonoskopickém vyšetření v době diagnózy (indexová kolonoskopie) [32]. Je totiž prokázáno, že nejvyšší riziko metachronních adenomů a karcinomů mají nemocní, u kterých jsou v době diagnózy KRK diagnostikovány synchronní adenomy. V italské prospektivní studii s celkem 314 nemocnými byla incidence metachronních neoplastických lézí více než dvojnásobně vyšší, pokud u nich byla dříve při diagnóze KRK diagnostikována synchronní neoplastická léze. Zvýšená incidence metachronních neoplazií přetrvávala po celé pětileté období trvání studie [36].

V současnosti však také víme, že běžná kolonoskopie bílým světlem není dokonalou metodou vyšetření střeva. V tandemových endoskopických studiích z konce 90. let bylo prokázáno přehlédnutí až 6 % pokročilých adenomů (větších než 10 mm). Rex ve své studii s tandemovými kolonoskopiemi prokázal přehlédnutí celkem 24 % všech adenomů! (27 % pro adenomy do 5 mm, 13 % pro adenomy 6-9 mm a 6 % pro adenomy od 10 mm) [47]. V souvislosti s dostupností metody CT kolonografie bylo ve specializovaných centrech v některých klinických studiích prokázáno endoskopické přehlédnutí až 12-17 % pokročilých adenomových polypů [48, 49]. Progrese těchto pokročilých adenomů v karcinom je odhadována na 1 % ročně [50]. Vzhledem k vysoké incidenci metachronních karcinomů v prvních letech po operaci KRK bylo v roce 2006 odbornými společnostmi přehodnoceno původní doporučení provedení jedné indexové kolonoskopie v době diagnózy kolorektálního karcinomu s další kontrolou po třech letech v případě negativního nálezu. Nově bylo do dispenzárního programu zařazeno obligatorní kolonoskopické vyšetření po jednom roce, další endoskopické intervaly jsou pak určeny v závislosti na jeho výsledku [32]. V této souvislosti můžeme spekulovat, že vysoce kvalitně provedené úplné indexové kolonoskopické vyšetření v době diagnózy (včetně optimální přípravy a s využitím chromoendoskopie) by při negativním nálezu mohlo být pro nemocné s KRK dostačující. Metachronní karcinomy totiž mohou být následkem přehlédnutí pokročilých adenomů či již synchronních karcinomů při indexové kolonoskopii. Potvrzení tohoto předpokladu by však kromě vlastního provedení chromokolonoskopie vyžadovalo dlouhodobé sledování souboru nemocných.

Dalším aspektem, ke kterému je nutno přihlídnout, je fakt, že až 30 % tumorů v kolon je primárně nepolypózních [38, 39]. Pro záchyt těchto neoplazií jsou doporučeny různé metody, které jsou závislé na přístrojové technologii, technice endoskopisty a rovněž způsobu přípravy kolon [40] (menší insuflace během endoskopie, optimalizace přípravy střeva, z technologických inovací především endoskopie s vysokým rozlišením, NBI a autofluorescence).

Chromoendoskopie jednoznačně patří mezi způsoby, kterými můžeme zlepšit vizualizaci plochých lézí během běžné endoskopie bílým světlem, a je také k tomuto účelu doporučena [15]. Chromoendoskopie prokazatelně zvyšuje záchyt plochých neoplastických lézí v kolon, její praktická aplikace není vázána na dodatečné investice do přístrojového vybavení, může ji tedy provádět jakýkoliv endoskopista v ČR. Obvykle je v kolon používán 0,1% roztok indigokarmínu, což je kontrastní barvivo, které se do sliznice nevstřebává [51]. Nevýhodou jeho užití je nutnost opakované aplikace roztoku na některé oblasti, ze kterých vlivem gravitace barvivo stéká, a z toho vyplývající krátkodobá vizualizace reliéfu sliznice. Metodika chromoendoskopie je některými autory považována za příliš náročnou na čas a nepohodlnou vzhledem k nutnosti opakovaného zavádění sprejovací kanyly s barvivem [52]. I v našem souboru jsme prokázali významné prodloužení vyšetřovacího času vzhledem k nativní kolonoskopii. Současné varianty elektronické chromoendoskopie, které byly zmíněny v přehledu problematiky (NBI firmy Olympus, FICE firmy Fujinon, iSCAN firmy Pentax) tento problém částečně řeší.

Metylénová modř patří mezi absorpční barviva. Po aplikaci do lumen je absorbována pohárkovými buňkami střevní sliznice. Bývá využívána také při diagnostice specializované intestinální metaplazie v Barretově jícnu [53] a gastrické intestinální metaplazie [54]. V kolon její použití převažuje především v diagnostice dysplázie v terénu ulcerózní kolitidy. Kiesslich randomizoval celkem 263 pacientů s dlouhotrvající ulcerózní kolitidou na klasickou kolonoskopii se segmentárními biopsiemi a chromokolonoskopii po nabarvení 0,1% roztokem metylénové modři. Ve skupině s použitím metylénové modři prokázal vyšší záchyt intraepiteliálních neoplazií a častěji také mohl použít cílené biopsie [55]. Na našem pracovišti používáme roztok metylénové modři k chromoendoskopii v kolon od roku 2003 po osobních zkušenostech s prací japonského endoskopisty s tímto barvivem [56]. Stejně jako u indigokarmínu získáme při aplikaci roztoku metylénové modři sliznici kolon v úvodu reliéfové barvení. Následný průběh chromodiagnostiky se však od barvení indigokarmínem liší, protože dochází ke vstřebání barviva a dlouhodobému systému modrému zbarvení sliznice. Případné oblasti s nižším či žádným zbarvením obvykle odpovídají neoplastickým či zánětlivým změnám. Delší přetrvávání zbarvení sliznice můžeme s výhodou využít například při zvětšovací chromokolonoskopii. Metylénová modř se vylučuje močí, vyšetřovaného je tedy nutno upozornit na modrozelenou barvu moči po vyšetření. Někteří autoři vyslovili v souvislosti s použitím kombinace metylénové modři a bílého světla při gastrointestinální endoskopii obavy z možného oxidačního poškození DNA střevního epitelu s následnou hypotetickou akcelerací kancerogeneze, klinický dopad tohoto zjištění však zatím nebyl prokázán [57].

Během chromoendoskopie roztokem 0,1% metylénové modři je barvivo aplikováno do lumen střeva s pomocí sprejovacího katétru. Opakované zavádění katétru a aplikace barviva jsou samozřejmě pro vyšetřujícího endoskopistu zatěžující a dále prodlužují čas výkonu. Vzhledem k tomu se jako atraktivní jeví možnost aplikace perorální aplikace metylénové modři před vyšetřením. Repici ve své pilotní studii na zdravých dobrovolnících s preparátem metylénové modři ve formě tablet s řízeným uvolňováním (MMX) prokázal, že kolonická absorpce perorální metylénové modři trvá 5-20 hodin. Sliznice kolon by tedy zůstala nabarvena i po adekvátní přípravě před vyšetřením. Tato recentní studie představuje určitou naději pro větší rozšíření chromoendoskopie v budoucnu [58].

Pro kvalitní chromoendoskopii je ovšem zcela nezbytná optimální příprava střeva. V našem souboru jsme u čtyř nemocných nedosáhli uspokojivé přípravy a chromoendoskopii jsme tedy nemohli provést. Tito nemocní byli následně vyřazeni ze statistického zpracování. Dalším parametrem, který prokazatelně zvyšuje záchyt neoplastických lézí v kolon při endoskopickém vyšetření, je prohlížecí čas [59]. Tento byl v našem souboru sledován jak při nativním vyšetření, tak při chromoendoskopii. V současnosti je jako minimální prohlížecí čas doporučeno 6 minut [60]. Tento čas byl v našem souboru dodržen či překročen ve všech případech nativních vyšetření, během chromoendoskopie byl prohlížecí čas dále významněji prodloužen. Je tedy otázkou, zdali kromě vlastní chromoendoskopie nepřispělo k významně

zvýšenému záhytu plochých neoplastických lézí i samotné prodloužení času prohlížení sliznice, ke kterému během chromoendoskopie došlo. Mohlo tedy dojít k efektu tandemové kolonoskopie s následným nárůstem detekce adenomů. Zvýšení detekce adenomů v souboru však mělo vysokou statistickou významnost, pro kterou případné 10 % navýšení detekce adenomů nestačí.

Součástí posuzování rozdílů v úspěšnosti detekce adenomů mezi jednotlivými endoskopisty jsou i procenta detekovaných adenomů u nemocných nad 50 let. Současným standardem je detekce alespoň jednoho adenomu u 25 % mužů a 15 % žen [40]. V našem souboru byl vliv tohoto parametru na výsledky vyloučen tím, že všichni pacienti byli vyšetřeni jedním endoskopistou.

8.2. Epidemiologická část

V epidemiologické části naší práce jsme prokázali velké odlišnosti mezi současnými odbornými doporučeními pro sledování příbuzných prvního stupně a reálnou klinickou praxí. Je zřejmé, že příčiny tohoto stavu si vyžadují hlubší analýzu.

Rizikové faktory KRK

Rodinná anamnéza je kromě věku nejvýznamnějším a současně jedním z nejběžnějších rizikových faktorů KRK. Odhaduje se, že asi 10 % populace má v rodině přímého příbuzného s KRK a tedy nejméně 2-3 násobně vyšší riziko KRK [61, 62]. Je prokázáno, že u příbuzných nemocných s KRK je vnímání rizika KRK zvýšeno, tato skutečnost platí především pro ženy. V Montgomeryho dotazníkové studii provedené u 522 nemocných bylo prokázáno vnímání zvýšeného familiárního rizika onemocnění u kolorektálního karcinomu, karcinomu prsu, diabetes mellitus a srdečních chorob. U žen dokonce stačil ke zvýšenému vnímání rizika jakýkoli, i nepříbuzenský vztah k nemocnému. [63]. V naší studii potvrzuje zvýšené vnímání rizika onemocnění KRK ze strany příbuzných prvního stupně. Zvýšeného rizika vyplývajícího z rodinné anamnézy si bylo vědomo 79 % příbuzných prvního stupně, což představuje téměř dvojnásobek respondentů při srovnání s všeobecnou populací v ČR. Podle studie Evropské gastroenterologické federace (UEGF) z roku 2003 zná familiární riziko KRK pouze 44 % populace v ČR [64]. Zcela odlišná je ovšem situace v případě ostatních nehereditárních rizikových faktorů KRK. Nemocní s KRK v dotazníku udávali poznání nehereditárních rizik kolorektálního karcinomu až v souvislosti s diagnózou onemocnění, jejich příbuzní prvního stupně pak potvrdili významné zlepšení informovanosti až v souvislosti s oslovením prostřednictvím studie.

V nehereditárních rizikových faktorech se skupiny nemocných po resekci KRK a příbuzných prvního stupně významně lišily pouze u sourozenců, jejichž odpovědi naznačují posun k zdravějšímu životnímu stylu (nižší příjem tuků, preference bílého masa), u potomků byl naopak zjištěn významně vyšší abusivní pití. Nemocní po resekci KRK i jejich příbuzní prvního stupně se významně nelišili v indexu tělesné hmotnosti (BMI), kdy jsme prokázali průměr v pásmu nadváhy v obou skupinách. Mezi nemocnými po resekci KRK a jejich příbuznými nebyl prokázán ani rozdíl v zastoupení kuřáků, v obou skupinách byla více než třetina osob kuřáky. Dle našeho názoru je tedy pravděpodobné, že kromě sdílení familiárního rizika se na celkovém riziku onemocnění KRK u příbuzných prvního stupně významně podílí i sdílení rizikových faktorů životního stylu uvnitř jednotlivých rodin.

Přínos intervence životního stylu je pravděpodobný u zdravých příbuzných prvního stupně, kdy můžeme předpokládat minimalizaci nehereditárního rizika. Intervence životního stylu ve smyslu kontroly hmotnosti a dostatečné fyzické aktivity je ovšem doporučena American Cancer Society (ACS) i u nemocných po resekci KRK během léčby a v následujícím období dispenzarizace. Pokud je u nemocného diagnostikován kolorektální karcinom, pro jeho přežití je především klíčová adherence ke komplexní onkologické léčbě a k následné dispenzarizaci. Konkrétní efekt intervencí jednotlivými nutrienty u nemocných po resekci KRK nebyl prokázán,

některé studie ale prokázaly, že pravidelná fyzická aktivita a nepřítomnost obezity jsou u nemocných s KRK spojeny s lepší vyšší kvalitou života a delším přežitím [65]. Meyehardt ve své prospektivní studii analyzoval stravovací návyky 1009 nemocných po chirurgické resekci a následně adjuvantní chemoterapii pro stadium III kolorektálního karcinomu. Podle stravovacích návyků byli nemocní rozděleni na nemocné se „západním“ typem diety s vysokým příjmem tuků, masa a sladkostí a nemocné s „rozumným“ typem diety s vyšším zastoupením ovoce, zeleniny a ryb. Nemocní byli sledováni do doby rekurence KRK nebo úmrtí, střední doby sledování byla 5 let. Přežití pacientů bylo významně zkráceno u osob s ponecháním takzvané „západní“ diety [66]. Studie se ovšem podrobně nezabývala jednotlivými komponentami stravy.

V našem souboru nemocných po resekci KRK provedlo pozitivní změny diety ve smyslu zvýšení množství ovoce a zeleniny, zvýšení příjmu vlákniny a redukce příjmu červeného masa po operaci 26 % pacientů. U 47 % nemocných však po operaci došlo ke snížení pohybové aktivity.

Užívání kyseliny acetylsalicylové ani nesteroidních antiflogistik není u nemocných po resekci KRK ani jejich příbuzných prvního stupně z indikace prevence KRK doporučeno. Potenciální přínos převyšují rizika dlouhodobé terapie [67]. V našem souboru užívala tyto léky třetina nemocných, vždy z jiné (kardiovaskulární) indikace.

Dle našeho názoru zjištěná data podtrhují nutnost komplexní intervence životního stylu v rámci celé rodiny nemocného s kolorektálním karcinomem, která bude zahrnovat i všechny příbuzné prvního stupně.

Diagnostika KRK u nemocných

Diagnóza KRK u nemocných byla u 54 (87 %) nemocných stanovena na základě symptomů, které trvaly v průměru déle než 4 měsíce. Pouze v 6 případech (10 %) byla diagnóza stanovena v rámci screeningu formou TOKS guajakovou metodou. Pro efektivitu screeningu formou TOKS je nezbytné tento provádět opakovaně [68], což můžeme v našem souboru potvrdit případem asymptomatického nemocného s KRK, u kterého byl TOKS guajakovou metodou pozitivní až při třetím vyšetření. V souboru tedy převažovala symptomatická diagnostika KRK, změnu tohoto nepříznivého parametru lze zřejmě očekávat v blízké budoucnosti v souvislosti s probíhající mediální kampaní a změnami parametrů screeningového programu (zařazení primární screeningové kolonoskopie) [69]. Další potenciál pro zlepšení diagnostiky v rámci screeningu KRK v ČR bude mít jistě přechod na imunochemický TOKS, který má vyšší specifitu a senzitivitu než guajakový TOKS. Kvantitativní imunochemický TOKS dále umožňuje konkrétní nastavení detekční hodnoty cut-off, která má zásadní vliv na specifitu testu a následný počet indikovaných kolonoskopií [70]. V době diagnózy KRK u nemocných v naší studii nebyl imunochemický TOKS v ČR ještě k dispozici.

Screening u příbuzných prvního stupně

U příbuzných prvního stupně je doporučeno zahájit kolonoskopický screening již ve 40 letech [10]. Mladší věk je doporučen proto, že riziko kolorektálního karcinomu u příbuzných prvního stupně v 40 letech je zhruba stejné jako riziko kolorektálního karcinomu u populace s průměrným rizikem v 50 letech věku. Celkové riziko KRK je u příbuzných prvního stupně dvojnásobné až trojnásobné proti běžné populaci [61]. V případě negativního nálezu při kolonoskopickém vyšetření je u asymptomatického nemocného doporučena další kolonoskopie v 5-letém intervalu. Studie prokázaly až dvojnásobnou prevalenci adenomů u příbuzných prvního stupně ve věku 50 let proti populaci s průměrným rizikem (27-39 % versus 13-26 %) [71, 72].

Menges ve své studii prokázal významně vyšší prevalenci adenomů u příbuzných prvního stupně již ve věku 40-50 let při porovnání s běžnou populací (19 % versus 8 %). V jeho práci byla rovněž prokázána tendence k proximální lokalizaci neoplazií u příbuzných prvního stupně, kdy 52 % neoplastických lézí bylo lokalizováno proximálně od sigmoidea [73]. U příbuzných prvního stupně proto nelze použít sigmoideoskopii jako akceptovatelnou metodu screeningu. Je tedy doporučena kolonoskopie jako primární screeningová metoda, a to již od 40 let věku. U

příbuzných prvního stupně je dále prokázán rychlejší růst adenomů. Almendingen prokázal 4-krát rychlejší růst adenomů v této rizikové skupině v prospektivní studii se sledováním růstu polypů do velikosti 9 mm po dobu 3 let (polypy o velikosti 10 mm a větší byly endoskopicky odstraněny) [74]. Uvedená skutečnost ospravedlňuje kratší screeningové intervaly.

Některou z forem screeningu absolvovalo v naší studii pouze 30 % příbuzných prvního stupně, kteří v době vyplnění dotazníku měli 40 a více let (15/51). Převažoval screening formou TOKS u 11 příbuzných prvního stupně, pouze u 4 příbuzných prvního stupně byla použita kolonoskopie jako správná screeningová metoda. Jako adekvátní můžeme tedy hodnotit sledování příbuzných prvního stupně pouze v 8 % případů (4/51). Jako nevhodné se rovněž jeví pozdní načasování screeningu, průměrný věk nemocných v době vstupu do screeningového programu byl 53 let, tedy o 13 let vyšší než je doporučeno.

U příbuzných prvního stupně nemocných s KRK je prokázána téměř dvojnásobná compliance se screeningem KRK proti běžné populaci [75]. V našem souboru rozhodnutí zúčastnit se screeningu projevilo 78 % příbuzných prvního stupně (52/67). Zajímavou skutečností je, že zbývajících 22 % PPS se nehodlá screeningu v budoucnu účastnit, bez ohledu na znalost svého zvýšeného rizika. V tomto negativním stanovisku nebyl významný rozdíl mezi mladšími a staršími příbuznými prvního stupně.

Návratnost dotazníků

Zjevným limitem validity získaných epidemiologických informací od příbuzných prvního stupně je nízká návratnost dotazníků. Zatímco nemocní po resekci kolorektálního karcinomu souhlasili s poskytnutím odpovědi při osobní intervenci ve 100% případů, příbuzní prvního stupně odeslali vyplněný dotazník pouze ve 42 % (67/160). Hlavatý et al. ve své práci s příbuznými prvního stupně dosáhli návratnosti pouze 17 % [76]. Určitou bariérou intervence uvnitř rodiny může být předávání dotazníků a informací prostřednictvím nemocného s KRK, který se obvykle spíše zaměřuje na řešení vlastního zdravotního stavu. Vliv může mít rovněž načasování intervence uvnitř rodiny, v první fázi rodina řeší aktuální zdravotní stav nemocného, s větším odstupem od léčby KRK pak ochota rodinných příslušníků nemocného ke screeningu klesá.

V naší studii předání dotazníků všem příbuzným prvního stupně deklarovalo 100% nemocných po resekci kolorektálního karcinomu. Pokud jsme ale zpětně analyzovali návratnost dotazníků pouze z rodin, kde jsme obdrželi odpověď alespoň jednoho příbuzného prvního stupně, tak byla návratnost významně vyšší (66%). Je tedy možné, že někteří nemocní s kolorektálním karcinomem dotazníky svým příbuzným prvního stupně vůbec nepředali. Na základě těchto výsledků se v současnosti přikláníme k přímému oslovení příbuzných prvního stupně, například prostřednictvím telefonického rozhovoru [22].

9. Závěry

9.1. Endoskopická část

- Totální chromokolonoskopie s použitím 0,1% roztoku metylénové modři je proveditelná u nemocných po resekci kolorektálního karcinomu, v našem souboru jsme vyšetřeni touto metodou byli schopni provést u 94 % nemocných (58/62). Zásadní podmínkou pro proveditelnost metody je dokonalá příprava kolon. Metoda vyžaduje významné prodloužení vyšetřovacího času a dostatečné množství barviva k dispozici.
- Použití chromokolonoskopie vedlo při porovnání se standardní endoskopií ke statisticky významnému zvýšení zachytu celkového počtu lézí (neoplastických i non-neoplastických).

Došlo ke statisticky významnému zvýšení zachytu plochých lézí typu IIa a sesilních Is dle Pařížské klasifikace (neoplastických i non-neoplastických), jednalo se o léze menší než 10 mm. Chromokolonoskopie umožnila diagnostiku nativně neviditelných pokročilých adenomů, obě recidivy karcinomu v anastomóze byly viditelné nativně.

- Chromokolonoskopie splňuje kritéria pro kvalitní „indexovou“ kolonoskopii po resekci kolorektálního karcinomu, na základě které lze určit dispenzární intervaly kolonoskopických vyšetření. Jeví se ale nepravděpodobné, že by metoda měla přínos časnou diagnostiku reziduální nemoci či recidivy v oblasti anastomózy u nemocných po resekci kolorektálního karcinomu.

9.2. Epidemiologická část

- Informovanost nemocných po resekci kolorektálního karcinomu a jejich příbuzných prvního stupně o rizikových faktorech vzniku kolorektálního karcinomu je poměrně nízká a významně stoupá až po diagnóze onemocnění u pacientů s karcinomem, nebo při aktivním oslovení formou dotazníku u příbuzných prvního stupně. Kolorektální karcinom byl u nemocných v našem souboru diagnostikován obvykle v symptomatickém stadiu, pouze menší část onemocnění byla zjištěna v rámci screeningového programu.
- Sourozenci nemocných s kolorektálním karcinomem ve své stravě významně více omezují tuky, preferují bílé maso a přijímají více mléčných výrobků při srovnání se stravovacími zvyky nemocných s kolorektálním karcinomem. U potomků pacientů s kolorektálním karcinomem je pak významně více zastoupen abusus piva. V ostatních sledovaných parametrech se skupiny nemocných a jejich příbuzných prvního stupně významně nelišily, u obou skupin je vysoká prevalence nadváhy a kouření.
- Příbuzní prvního stupně jsou si vědomi svého vyššího rizika onemocnění kolorektálním karcinomem, vyplývajícího z onemocnění jejich příbuzného. Jejich sledování je však nedostatečné. Screening je prováděn pouze u malé části příbuzných prvního stupně, ve většině případů pak nevhodnými nástroji (TOKS) a rovněž v pozdějším věku, než je doporučeno. Téměř čtvrtina příbuzných prvního stupně nemá ani v budoucnu zájem na žádné formě screeningu kolorektálního karcinomu bez ohledu na své osobní riziko.

10. Literatura

1. Novotvary 2008 ČR (Cancer Incidence 2008 in the Czech Republic). ÚZIS ČR: Praha, 2008
2. Gertig, D.M., Hunter, D.J.: Genes and environment in the etiology of colorectal cancer. *Semin Cancer Biol*, 8, 1998; 4: 285-98
3. Noffsinger, A.E.: Serrated polyps and colorectal cancer: new pathway to malignancy. *Annu Rev Pathol*, 4, 2009; 343-64
4. Zavoral, M., Mináriková, P., Mináriková, L. et al.: Sledování hladin povrchového Fas receptoru v kombinaci s výskytem somatických mutací genů APC a K-ras v sekvenci adenom-karcinom u kolorektálních tumorů. *Folia Gastroenterol Hepatol*, 1, 2003; 1: 12-19
5. Atkin, W.S., Morson, B.C., Cuzick, J.: Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. *N Engl J Med*, 326, 1992; 10: 658-62
6. Winawer, S.J., Zauber, A.G., Gerdes, H. et al.: Risk of colorectal cancer in the families of patients with adenomatous polyps. National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med*, 334, 1996; 2: 82-7

7. Seifert, B.: Míra proveditelnosti testu na okultní krvácení ve stolici v rámci populačního screeningu. *Čes Slov Gastroent*, 59, 2005; 3: 105-107
8. Atkin, W.S., Edwards, R., Kralj-Hans, I. et al.: Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*, 375, 2010; 9726: 1624-33
9. Regula, J., Rupinski, M., Kraszewska, E. et al.: Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J Med*, 355, 2006; 18: 1863-72
10. Rex, D.K., Johnson, D.A., Anderson, J.C. et al.: American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. *Am J Gastroenterol*, 104, 2009; 3: 739-50
11. Fletcher, R.H., Nadel, M.R., Allen, J.I. et al.: The quality of colonoscopy services--responsibilities of referring clinicians: a consensus statement of the Quality Assurance Task Group, National Colorectal Cancer Roundtable. *J Gen Intern Med*, 25, 2010; 11: 1230-4
12. Bureš, J., Rejchrt, S., Repák, R. et al.: Chromo-endoskopie. *Čes Slov Gastroent*, 54, 2000; 2: 65-68
13. Inoue, T., Murano, M., Murano, N. et al.: Comparative study of conventional colonoscopy and pan-colonic narrow-band imaging system in the detection of neoplastic colonic polyps: a randomized, controlled trial. *J Gastroenterol*, 43, 2008; 1: 45-50
14. Kudo, S., Tamura, S., Nakajima, T. et al.: Diagnosis of colorectal tumorous lesions by magnifying endoscopy. *Gastrointest Endosc*, 44, 1996; 1: 8-14
15. Inoue, H., Kashida, H., Kudo, S. et al.: The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc*, 58, 2003; 6 Suppl: S3-43
16. Kudo, S., Lambert, R., Allen, J.I. et al.: Nonpolypoid neoplastic lesions of the colorectal mucosa. *Gastrointest Endosc*, 68, 2008; 4 Suppl: S3-47
17. Dixon, M.F.: Gastrointestinal epithelial neoplasia: Vienna revisited. *Gut*, 51, 2002; 1: 130-1
18. Zavoral, M., Ladmanová, P., Frič, P. et al.: Kolorektální karcinom - screening, diagnostika, léčba *Čes Slov Gastroent*, 54, 2000; Suppl 1: Appendix 11
19. Fric, P., Zavoral, M., Dvorakova, H. et al.: An adapted program of colorectal cancer screening: 7 years experience and cost-benefit analysis. *Hepatogastroenterology*, 41, 1994; 5: 413-6
20. Frič, P., Zavoral, M., Čekal, J. et al.: Screening kolorektálního karcinomu v současném systému zdravotní péče - Pražský projekt. *Endoskopie*, 8, 1999; 1: 39-45
21. Zavoral, M., Suchanek, S., Zavada, F. et al.: Colorectal cancer screening in Europe. *World J Gastroenterol*, 15, 2009; 47: 5907-15
22. Kajzrlíkova, I., Vitek, P., Chalupa, J. et al.: Direct counselling program for first-degree relatives of colorectal cancer and advanced adenoma patients is effective. *Gut*, 58, 2009; (Suppl II): A144:
23. Levin, B., Lieberman, D.A., McFarland, B. et al.: 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, 2008; 5: 1570-95
24. Winawer, S.J., Krabshuis, J., Lambert, R. et al.: Cascade colorectal cancer screening guidelines: a global conceptual model. *J Clin Gastroenterol*, 45, 2011; 4: 297-300
25. Frič, P., Zavoral, M., Seifert, B. et al.: Sekundární prevence kolorektálního karcinomu. *Folia Gastroenterol Hepatol*, 4, 2006; 3: 90-93
26. Fletcher, R.H., Lobb, R., Bauer, M.R. et al.: Screening patients with a family history of colorectal cancer. *J Gen Intern Med*, 22, 2007; 4: 508-13

27. Goldberg, R.M., Fleming, T.R., Tangen, C.M. et al.: Surgery for recurrent colon cancer: strategies for identifying resectable recurrence and success rates after resection. Eastern Cooperative Oncology Group, the North Central Cancer Treatment Group, and the Southwest Oncology Group. *Ann Intern Med*, 129, 1998; 1: 27-35
28. Bruinvels, D.J., Stiggelbout, A.M., Kievit, J. et al.: Follow-up of patients with colorectal cancer. A meta-analysis. *Ann Surg*, 219, 1994; 2: 174-82
29. Tsikitis, V.L., Malireddy, K., Green, E.A. et al.: Postoperative surveillance recommendations for early stage colon cancer based on results from the clinical outcomes of surgical therapy trial. *J Clin Oncol*, 27, 2009; 22: 3671-6
30. Barillari, P., Ramacciato, G., Manetti, G. et al.: Surveillance of colorectal cancer: effectiveness of early detection of intraluminal recurrences on prognosis and survival of patients treated for cure. *Dis Colon Rectum*, 39, 1996; 4: 388-93
31. Barrier, A., Houry, S., Huguier, M.: The appropriate use of colonoscopy in the curative management of colorectal cancer. *Int J Colorectal Dis*, 13, 1998; 2: 93-8
32. Rex, D.K., Kahi, C.J., Levin, B. et al.: Guidelines for colonoscopy surveillance after cancer resection: a consensus update by the American Cancer Society and the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology*, 130, 2006; 6: 1865-71
33. Ringland, C.L., Arkenau, H.T., O'Connell, D.L. et al.: Second primary colorectal cancers (SPCRCs): experiences from a large Australian Cancer Registry. *Ann Oncol*, 21, 2010; 1: 92-7
34. Levi, F., Randimbison, L., Te, V.C. et al.: Re: Effect of age on risk of second primary colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*, 94, 2002; 7: 529; author reply 529-30
35. Shureiqi, I., Cooksley, C.D., Morris, J. et al.: Effect of age on risk of second primary colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst*, 93, 2001; 16: 1264-6
36. Hassan, C., Gaglia, P., Zullo, A. et al.: Endoscopic follow-up after colorectal cancer resection: an Italian multicentre study. *Dig Liver Dis*, 38, 2006; 1: 45-50
37. Green, R.J., Metlay, J.P., Propert, K. et al.: Surveillance for second primary colorectal cancer after adjuvant chemotherapy: an analysis of Intergroup 0089. *Ann Intern Med*, 136, 2002; 4: 261-9
38. Rembacken, B.J., Fujii, T., Cairns, A. et al.: Flat and depressed colonic neoplasms: a prospective study of 1000 colonoscopies in the UK. *Lancet*, 355, 2000; 9211: 1211-4
39. Saitoh, Y., Waxman, I., West, A.B. et al.: Prevalence and distinctive biologic features of flat colorectal adenomas in a North American population. *Gastroenterology*, 120, 2001; 7: 1657-65
40. Rex, D.K.: Maximizing detection of adenomas and cancers during colonoscopy. *Am J Gastroenterol*, 101, 2006; 12: 2866-77
41. Rex, D.K.: Quality in colonoscopy: cecal intubation first, then what? *Am J Gastroenterol*, 101, 2006; 4: 732-4
42. Eckardt, V.F., Stamm, H., Kanzler, G. et al.: Improved survival after colorectal cancer in patients complying with a postoperative endoscopic surveillance program. *Endoscopy*, 26, 1994; 6: 523-7
43. Jahn, H., Joergensen, O.D., Kronborg, O. et al.: Can Hemoccult-II replace colonoscopy in surveillance after radical surgery for colorectal cancer and after polypectomy? *Dis Colon Rectum*, 35, 1992; 3: 253-6
44. Ohlsson, B., Breland, U., Ekberg, H. et al.: Follow-up after curative surgery for colorectal carcinoma. Randomized comparison with no follow-up. *Dis Colon Rectum*, 38, 1995; 6: 619-26
45. Renehan, A.G., Egger, M., Saunders, M.P. et al.: Impact on survival of intensive follow up after curative resection for colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Bmj*, 324, 2002; 7341: 813

46. Cali, R.L., Pitsch, R.M., Thorson, A.G. et al.: Cumulative incidence of metachronous colorectal cancer. *Dis Colon Rectum*, 36, 1993; 4: 388-93
47. Rex, D.K., Cutler, C.S., Lemmel, G.T. et al.: Colonoscopic miss rates of adenomas determined by back-to-back colonoscopies. *Gastroenterology*, 112, 1997; 1: 24-8
48. Pickhardt, P.J., Choi, J.R., Hwang, I. et al.: Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. *N Engl J Med*, 349, 2003; 23: 2191-200
49. Van Gelder, R.E., Nio, C.Y., Florie, J. et al.: Computed tomographic colonography compared with colonoscopy in patients at increased risk for colorectal cancer. *Gastroenterology*, 127, 2004; 1: 41-8
50. Stryker, S.J., Wolff, B.G., Culp, C.E. et al.: Natural history of untreated colonic polyps. *Gastroenterology*, 93, 1987; 5: 1009-13
51. Wong Kee Song, L.M., Adler, D.G., Chand, B. et al.: Chromoendoscopy. *Gastrointest Endosc*, 66, 2007; 4: 639-49
52. Johanson, J.F.: Practicality of high-resolution chromoendoscopy during routine screening colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, 63, 2006; 6: 829-30
53. Kiesslich, R., Hahn, M., Herrmann, G. et al.: Screening for specialized columnar epithelium with methylene blue: chromoendoscopy in patients with Barrett's esophagus and a normal control group. *Gastrointest Endosc*, 53, 2001; 1: 47-52
54. Dinis-Ribeiro, M., da Costa-Pereira, A., Lopes, C. et al.: Magnification chromoendoscopy for the diagnosis of gastric intestinal metaplasia and dysplasia. *Gastrointest Endosc*, 57, 2003; 4: 498-504
55. Kiesslich, R., Fritsch, J., Holtmann, M. et al.: Methylene blue-aided chromoendoscopy for the detection of intraepithelial neoplasia and colon cancer in ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 124, 2003; 4: 880-8
56. Vítek, P., Urban, O., Chalupa, J.: Pracovní setkání s reprezentantem japonské endoskopické školy. *Čes Slov Gastroent*, 58, 2004; 1: 21-23
57. Olliver, J.R., Wild, C.P., Sahay, P. et al.: Chromoendoscopy with methylene blue and associated DNA damage in Barrett's oesophagus. *Lancet*, 362, 2003; 9381: 373-4
58. Repici, A., Di Stefano, A.F., Radicioni, M.M. et al.: Methylene blue MMX(R) tablets for chromoendoscopy. Safety tolerability and bioavailability in healthy volunteers. *Contemp Clin Trials*, 2011;
59. Rex, D.K., Petrini, J.L., Baron, T.H. et al.: Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*, 63, 2006; 4 Suppl: S16-28
60. Rex, D.K.: Who is the best colonoscopist? *Gastrointest Endosc*, 65, 2007; 1: 145-50
61. Burt, R.W.: Impact of family history on screening and surveillance. *Gastrointest Endosc*, 49, 1999; 3 Pt 2: S41-4
62. Johns, L.E., Houlston, R.S.: A systematic review and meta-analysis of familial colorectal cancer risk. *Am J Gastroenterol*, 96, 2001; 10: 2992-3003
63. Montgomery, G.H., Erblich, J., DiLorenzo, T. et al.: Family and friends with disease: their impact on perceived risk. *Prev Med*, 37, 2003; 3: 242-9
64. Public Awareness of Colorectal Cancer in Europe. A Summary Report Prepared for UEGF Public Affairs Committee by IPSOS Research. United European Gastroenterology Federation: Vienna, 2003
65. Doyle, C., Kushi, L.H., Byers, T. et al.: Nutrition and physical activity during and after cancer treatment: an American Cancer Society guide for informed choices. *CA Cancer J Clin*, 56, 2006; 6: 323-53
66. Meyerhardt, J.A., Niedzwiecki, D., Hollis, D. et al.: Association of dietary patterns with cancer recurrence and survival in patients with stage III colon cancer. *Jama*, 298, 2007; 7: 754-64

67. Routine aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the primary prevention of colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*, 146, 2007; 5: 361-4
68. Allison, J.E., Sakoda, L.C., Levin, T.R. et al.: Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. *J Natl Cancer Inst*, 99, 2007; 19: 1462-70
69. Zavoral, M., Suchánek, Š., Májek, O. et al.: Populační screening kolorektálního karcinomu v České republice. *Rozhl Chir*, 88, 2009; 6: 292-4
70. Hol, L., van Leerdaam, M.E., van Ballegooijen, M. et al.: Screening for colorectal cancer: randomised trial comparing guaiac-based and immunochemical faecal occult blood testing and flexible sigmoidoscopy. *Gut*, 59, 2010; 1: 62-8
71. Guillem, J.G., Forde, K.A., Treat, M.R. et al.: Colonoscopic screening for neoplasms in asymptomatic first-degree relatives of colon cancer patients. A controlled, prospective study. *Dis Colon Rectum*, 35, 1992; 6: 523-9
72. Pariente, A., Milan, C., Lafon, J. et al.: Colonoscopic screening in first-degree relatives of patients with 'sporadic' colorectal cancer: a case-control study. The Association Nationale des Gastroenterologues des Hopitaux and Registre Bourguignon des Cancers Digestifs (INSERM CRI 9505). *Gastroenterology*, 115, 1998; 1: 7-12
73. Menges, M., Fischinger, J., Gartner, B. et al.: Screening colonoscopy in 40- to 50-year-old first-degree relatives of patients with colorectal cancer is efficient: a controlled multicentre study. *Int J Colorectal Dis*, 21, 2006; 4: 301-7
74. Almendingen, K., Hofstad, B., Vatn, M.H.: Does a family history of cancer increase the risk of occurrence, growth, and recurrence of colorectal adenomas? *Gut*, 52, 2003; 5: 747-51
75. Thrasher, J.F., Cummings, K.M., Michalek, A.M. et al.: Colorectal cancer screening among individuals with and without a family history. *J Public Health Manag Pract*, 8, 2002; 2: 1-9
76. Hlavatý, T., Lukáč, L., Huorka, M. et al.: Rodinný výskyt kolorektálnych karcinómov a ich skrining medzi prvostupňovými príbuznými pacientov s rakovinou hrubého čreva a konečníka. *Čes Slov Gastroent*, 59, 2005; 6: 285-292

11. Přehled publikační činnosti autora

A. Monografie a kapitoly v monografiích:

Tedla, M. a kolektiv: Poruchy polykání. Praha. Edice Medicína hlavy a krku, Tobiáš, 2009, 312 stran. ISBN 978-80-7311-105-2

Spoluautor kapitoly Gastroenterologické vyšetřovací metody, strany 78-84

B. Původní práce

Původní práce:

1. Vítek, P., Urban, O., Komínek, P. et al.: Perkutánní endoskopická gastrostomie u nemocných s nádory hlavy a krku. Čes a Slov Gastroent a Hepatol, 2003; 57(4):158-162
2. Urban, O., Chalupa, J., Vítek, P. et al.: Léčba chronické postradiační proktitidy argonovou plasmakoagulací. Vnitř Lék, 2004; 50(3): 218-21
3. Vítek, P., Bureš, J., Petrášek J. et al.: Chromokolonoskopie zvyšuje záchyt plochých adenomů u nemocných po resekci kolorektálního karcinomu. Čes a Slov Gastroent a Hepatol, 2008; 62(6): 308-313
4. Urban, O., Vítek, P., Fojtik, P. et al.: Laterally spreading tumors: experience based on 138 consecutive cases. Hepatogastroenterology, 2008; 55(82-83):351-5. **IF 0.68 (2010)**
5. Kajzrlíkova, I., Vítek, P., Chalupa, J.: Abdominal ultrasound accurately detects complications in patients with hepaticojejunoanastomosis. Scripta medica, 2009; 82(4): 239-248
6. Vítek, P., Komínek P., Kajzrlíková I. et al.: Endoskopická diagnostika a léčba spinocelulárního karcinomu jícnu je možná i v populaci s nízkou incidencí tohoto onemocnění. Endoskopie, 2009; 18(4): 161-166
7. Urban, O., Kliment, M., Fojtik, P., Falt, P., Orhalmi, J., Vítek, P., Holeczy, P.: High-frequency ultrasound probe sonography staging for colorectal neoplasia with superficial morphology: its utility and impact on patient management. Surg Endosc, 2011; 25(10): 3393-9. **IF 3.436 (2010)**
8. Vítek, P., Kajzrlíková, I.M., Bureš. J. et al.: Nedostatečný screening a malá informovanost o rizikových faktorech u příbuzných I. stupně nemocných s kolorektálním karcinomem. Vnitř Lék, 2011; 57(12): 1057-1061

Kazuistiky a ostatní:

9. Urban, O., Vítek, P., Chalupa, J. et al.: Bisegmentální Caroliho nemoc napodobující pooperační stenózu pravého hepatiku. Endoskopie, 2002; 11 (1): 12-14
10. Vítek, P., Urban, O., Chalupa, J.: Pracovní setkání s reprezentantem japonské endoskopické školy. Čes a Slov Gastroent a Hepatol, 2004; 58(1):21-23
11. Urban, O., Vítek, P., Fojtik, P. et al.: Endoskopická diagnostika a léčba povrchových nepolypózních neoplazií trávicí trubice. Folia Gastroenterol Hepatol, 2004; 2: 165-173
12. Urban, O., Vítek, P., Fojtik, P. et al.: Endoscopic submucosal dissection – initial experience in the Czech Republic. Folia Gastroenterol Hepatol, 2006; 4(1): 4-10
13. Vítek, P. : Ostrava Live Endoscopy 2009 – zpráva z akce. Endoskopie 2009; 18(1): 79
14. Kajzrlíková, I., Vítek, P., Chalupa, J. et al.: Koincidence celiakální sprue s hereditární hemochromatózou a její klinické dopady – popis případu. Folia Gastroenterol Hepatol, 2008; 6(2): 70-73
15. Urban, O., Vítek, P., Fojtik, P. et al.: Endoskopická slizniční resekce Barretova jícnu s high-grade intraepiteliální neoplazií. Endoskopie, 2009; 18(1): 81-84

16. Kajzrlíková, I., Vítek, P., Chalupa, J. et al.: Vícečetné jaterní abscesy v důsledku tromboflebitidy portálního řečiště. *Čes a Slov Gastroenterol Hepatol*, 2009; 63 (6): 259-264
17. Falt, P., Kajzrlíková, I., Vítek, P. et al.: Radiofrekvenční ablace v terapii časného spinocelulárního karcinomu jícnu. *Endoskopie*, 2010; 19(2):71-74
18. Kajzrlíková, I., Vítek, P., Štěrba, J. et al.: Eosinofilní gastroenteritida jako vzácná příčina ascitu. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2010; 64(4): 6-9
19. Kajzrlíkova, I., Vítek, P., Falt, P. et al.: Recurrent oesophageal intramucosal squamous carcinoma treated by endoscopic mucosal resection and subsequent radiofrequency ablation using HALO systém. *BMJ Case Reports*, 2010; doi:10.1136/bcr.08.2010.3211
20. Vítek, P. : 12. Endoskopický den v IKEM. *Gastroent Hepatol*, 2011; 65(4): 226
21. Vítek, P., Kajzrlíková, I., Chalupa, J. et al.: Jak postupovat v případě nálezu karcinomu v endoskopickém resektátu z kolon a rekta? *Gastroent Hepatol*, 2011; 65(4): 202-206
22. Lata, J., Jurankova, J., Kopacova, M., Vítek, P.: Probiotics in hepatology. *World J Gastroenterol*, 2011; 17(24):2890-6. **IF 2.24 (2011)**

C. Statě ve sbornících

PRVNÍ AUTOR:

1. Vítek, P., Urban, O., Řeha, P. et al.: pH metrie jícnu a její přínos pro pacienta. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2001, 58 (Suppl 1): 94
2. Vítek, P., Urban, O., Komínek, P. et al.: Percutaneous endoscopic gastrostomy in head-and-neck cancer patients. *Clin Nutr*. 2003; 22 (S1): S68-69
3. Vítek, P., Urban, O., Komínek, P. et al.: Percutaneous endoscopic gastrostomy in head-and-neck cancer patients. *Biomedical Papers*, 2003, 147 (Suppl 1): 73
4. Vítek, P., Peterkova, V., Kuchar, J. et al.: Early enteral nutrition in acute pancreatitis – impact of common hospital treatment guidelines. *Clin Nutr*, 2004; 23 (4): 925-926
5. Vítek, P., Urban, O., Chalupa, J. et al.: Chromocolonoscopy with methylene blue – is it worthwhile? *Gut*, 2004; 53 (Suppl VI): A263
6. Vítek, P., Bures, J., Chalupa, J. et al.: Chromocolonoscopy after colorectal cancer resection is beneficial. *Gut*, 2007; 56 (Suppl III): A318
7. Vítek, P., Bureš, J., Chalupa, J. et al.: Chromokolonoskopie je přínosná pro nemocné po resekcii kolorektálního karcinomu. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2007, 61 (Suppl 2): 42-43
8. Vítek, P., Komínek, P., Chalupa, J. et al.: Má význam chromoendoskopie jícnu u nemocných s nádory hlavy a krku? *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2007, 61 (Suppl 1): 26
9. Vítek, P., Bures, J., Chalupa, J. et al.: Do we perform screening in first-degree relatives of colorectal cancer patients properly? *Gut*, 2008; 57(Suppl II), A359,
10. Vítek, P., Bures, J., Chalupa, J. et al.: Do we perform screening in first-degree relatives of colorectal cancer patients properly? *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2008; 62(Suppl 3): 36
11. Vítek, P., Komínek, P., Chalupa, J. et al.: Esophageal Lugol staining in head and neck cancer patients is beneficial even in low-risk country. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2008; 62 (Suppl 3): 36
12. Vítek, P., Kuchař, J., Zela, O. et al.: Výsledky terapie u 538 nemocných s akutní pankreatitidou. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2009; 63 (Suppl 1): 43
13. Vítek, P., Zela, O., Kajzrlíkova, I. et al.: Therapeutic results and evaluation of nutritional support in 624 patients with acute pancreatitis. *Clinical Nutrition Supplements*, 2010; 5 (S2): 170
14. Vítek, P., Zela, O., Kajzrlíková, I. et al.: Therapeutic results and evaluation of nutritional support in 624 patients with acute pancreatitis. *Čes a Slov Gastroent a Hepatol*, 2010; 64 (Suppl 2): 26

15. Vitek, P., Chalupa, J., Kajzrlíková, I. et al.: Diagnostika a léčba periampulárních perforací při ERCP. Čes a Slov Gastroent a Hepatol, 2010; 64 (Suppl 2): 25
16. Vitek, P., Kajzrlíkova, I., Hanousek, M. et al.: Laryngeal and hypopharyngeal photographs recorded during esophagogastroduodenoscopy are useful for diagnosis of laryngeal and hypopharyngeal diseases. Endoscopy, 2011; 43 (Suppl 1): A224
17. Vitek, P., Kajzrlíková, I., Hanousek, M. et al.: Fotografie laryngu a hypofaryngu získané během ezofagogastroduodenoskopie jsou přínosné pro pacienta. Gastroent a Hepatol, 2011; 65(Suppl 2): S35

SPOLUAUTOR:

18. Urban, O., Chalupa, J., Reha, P., Vitek, P.: Endoscopic diagnosis and treatment of early neoplasms in the alimentary tract – experience of the Czech centre. Biomedical Papers, 2003, 147 (Suppl 1): 73
19. Urban, O., Chalupa, J., Reha, P., Vitek, P.: Screening for colorectal carcinoma in the region of Frydek-Mistek in the period of 1998-2001. Biomedical Papers, 2003, 147 (Suppl 1): 86
20. Urban, O., Chalupa, J., Vitek, P.: Screening for colorectal carcinoma in high-risk country. Gut, 2003; 52 (Suppl VI): A50
21. Urban, O., Vitek, P., Paproková, H. et al: Proliferation activity in the rectal mucosa of diabetic patients is higher. Gut, 2004; 53 (Suppl VI): A262
22. Urban, O., Vitek, P., Fojtik, P. et al.: Laterally spreading tumor: experience based on 138 consecutive cases. Gut 2007; 56 (Suppl III): A321
23. Urban, O., Vitek, P., Fojtik, P. et al.: Laterally spreading tumor: experience based on 138 consecutive cases. Čes a Slov Gastroent a Hepatol, 2007; 61 (Suppl 2): 42
24. Kuchař, J., Vitek, P., Chalupa, J. et al.: Používáme správně inhibitory protonové pumpy v prevenci gastrointestinálních komplikací? Čes a Slov Gastroent a Hepatol, 2007; 61 (Suppl 2): 58-59
25. Komínek, P., Vitek, P., Urban, O. et al.: Esophageal Lugol staining in head and neck cancers: is it worthwhile? Eur Arch Otorhinolaryngol, 2007; (Suppl 1) 264: S115
26. Bílský, M., Vitek, P., Chalupa, J. et al.: Perkutánní endoskopická gastrostomie – dobře zavedený standard? Čes a Slov Gastroent a Hepatol, 2007; 61 (Suppl 1): 32
27. Kajzrlíková, I., Vitek, P., Chalupa, J. et al.: Koincidence celiakální sprue s hereditární hemochromatózou a její klinické dopady. Čes a Slov Gastroent a Hepatol 2008; 62 (Suppl 3): 17
28. Papugová, K., Vitek, P., Zeman, K.: Úskalí duální antiagregační terapie u chirurgických pacientů. Vnitř Léč, 2008; 54 (5): 569
29. Kajzrlíkova, I., Vitek, P., Chalupa, J. et al.: Direct counselling program for first-degree relatives of colorectal cancer and advanced adenoma patients is effective. Gut, 2009; 58 (Suppl II): A144
30. Kajzrlíkova, I., Vitek, P., Komínek, P. et al.: Changing strategies of percutaneous endoscopic gastrostomy placement in patients with head and neck cancer - experience from 1999-2009. Clinical Nutrition Supplements, 2010; 5 (S2): 52
31. Kajzrlíková, I., Vitek, P., Chalupa, J.: Abdominal ultrasound accurately detects complications in patients with hepaticojejunoanastomosis. Čes a Slov Gastroent a Hepatol, 2010; 64 (Suppl 2): 12
32. Hájek, A., Novák, P., Vitek, P. et al.: Duodenobiliární poranění při tupém poranění břicha. Hojení Ran, 2010, 4 (Suppl 1): 16
33. Urban, O., Kijonkova, B., Kajzrlíkova, I., Vitek, P., Fojtik, P., Kliment, M., Falt, P.: Risk factors for residual neoplasia after endoscopic treatment of laterally spreading tumors. Endoscopy, 2011; 43 (Suppl 1): A95

34. Kajzrlíkova, I., Vitek, P., Chalupa, J. et al.: Which first-degree relatives of patients with colorectal neoplasias are at the highest risk – the analysis of colonoscopic examinations. Gut, 2011; 60 (Suppl 3): A419
35. Kajzrlíková, I.M., Vitek, P., Chalupa, J. et al.: Kteří příbuzní I.stupně nemocných s kolorektálními neopláziemi jsou nejvíce ohroženi. Gastroent a Hepatol, 2011; 65 (Suppl 2): S22-23

D. Přehledové články

E. Přednášky na odborných setkáních, které přednesl autor dizertační práce

1. Cystické anomálie žlučových cest v dospělosti – zkušenosti okresního pracoviště. XX. Dny mladých internistů, 31. 5. - 1. 6. 2001, Olomouc
2. pH metrie jícnu a její přínos pro pacienta. VIII. Konference mladých lékařů, 13. 6. 2001, Brno
3. Nekardiální bolest na hrudi a endoskopicky negativní refluxní choroba jícnu – vlastní zkušenosti. XXI. Dny mladých internistů, 30. 5. -31. 5. 2002, Martin
4. První zkušenosti s užitím echokontrastní látky v diferenciální diagnostice ložiskových postižení jater. XXXI. Den zdravotníků, 6. 6. 2002, Třinec
5. Perkutánní endoskopická gastrostomie u nemocných s nádory hlavy a krku. XXII. Dny mladých internistů, 29. 5. -30. 5., Olomouc
6. Chromokolonoskopie a její přínos pro pacienta – vlastní zkušenosti. XXXIII. Den zdravotníků, 27. 5. 2004
7. Laterally spreading tumor – staronová výzva. IX. Hradecké gastroenterologické dny, 18. 3. – 19. 3. 2005, Hradec Králové
8. Chromoendoskopie jícnu u pacientů s nádory hlavy a krku. X. Hradecké gastroenterologické dny, 17. 3. - 18. 3. 2006, Hradec Králové
9. Má význam chromoendoskopie jícnu u nemocných s nádory hlavy a krku? 9. Vzdělávací a diskusní gastroenterologické dny, 16. 11. -18. 11. 2006, Karlovy Vary
10. Jaké jsou v současnosti reálné indikace ESD v našich podmínkách? XI. Hradecké gastroenterologické dny, 16. 3. -17. 3. 2007, Hradec Králové
11. Chromokolonoskopie je přínosná pro nemocné po resekcí kolorektálního karcinomu, XXXI. Český a Slovenský gastroenterologický a hepatologický kongres s mezinárodní účastí, 6. 9. -8. 9. 2007, Brno
12. Chromoendoskopie v jícnu a její praktické uplatnění. Terapeutická endoskopie, 16. 2. 2007, Čeladná
13. Chromoendoskopie v jícnu u nemocných s nádory hlavy a krku. XXII. Aktuální gastroenterologie, 17. 4. 2008, Praha
14. Jsou příbuzní nemocných s kolorektálním karcinomem správně informováni a následně vyšetřováni? XII. Hradecké gastroenterologické dny, 14. 3. -15. 3. 2008, Hradec Králové
15. Má chromoendoskopie jícnu Lugolovým roztokem ještě význam v éře high-resolution endoskopie? Workshop Terapeutická endoskopie, 18. 2. 2008, Ostrava
16. Transnazální endoskopie – výhody, rizika a reálné indikace, II. Beskydský endoskopický workshop, 26. 9. 2008, Frýdek-Místek
17. Výsledky terapie akutní pankreatitidy v Nemocnici ve Frýdku-Místku v letech 2002-2007. IX. Brněnský pankreatologický den, 6. 3. 2009, XIII. Hradecké gastroenterologické dny, 20. 3. - 21. 3. 2009, Hradec Králové
18. Depistáž, diagnostika a endoskopická léčba spinocelulárního karcinomu jícnu. 3. Ostrava Live Endoscopy, 12. 3. 2009, Ostrava, XXXVIII. Den zdravotníků, 11. 6. 2009, Frýdek-Místek
19. Diagnostika krvácení z dolní části GIT. Terapeutické trendy při léčbě choroby trávicího traktu, 26. 6. -27. 6. 2009, Čeladná

20. Enterální výživa u akutní pankreatitidy. XIII. Moravské gastroenterologické dny, 6. 11. -7. 11. 2009, Kravsko
21. Antibiotická a antikoagulační terapie u endoskopických výkonů. Terapeutické trendy při léčbě chorob trávicího traktu II., 2. 10. -3. 10. 2009, Nová Bystřice
22. Výsledky terapie u 538 nemocných s akutní pankreatitidou. IV. Kongres České gastroenterologické společnosti, 10. 12. – 12. 12. 2009, Praha
23. Diagnostika a léčba periampulárních perforací při ERCP – vlastní zkušenosti. XIV. Hradecké gastroenterologické dny, 12. 3. -13. 3. 2010, Hradec Králové, 4th Ostrava Live Endoscopy 2010, 5. 3. 2010, Ostrava
24. Kolonoskopie.cz – roční zkušenosti s provozem gastroenterologického webu. XIV. Hradecké gastroenterologické dny, 12. 3. -13. 3. 2010, Hradec Králové
25. Diagnostika a léčba periampulárních perforací při ERCP. 11. Vzdělávací a diskuzní gastroenterologické dny Karlovy Vary, 25. 11. – 27. 11. 2010, Karlovy Vary
26. Jak postupovat v případě nálezu karcinomu v endoskopickém resektátu z colon a rekta? XV. Hradecké gastroenterologické a hepatologické dny, 11. 3. -12. 3. 2011, Hradec Králové
27. Fotografie laryngu a hypofaryngu získané během ezofagogastroduodenoskopie jsou přínosné pro pacienta. 32. Český a slovenský gastroenterologický kongres, 3. 11. -5. 11. 2011, Brno
28. Laryngeální a hypofaryngeální fotografie provedené během gastroskopie a jejich význam v diagnostice laryngeálních a hypofaryngeálních chorob. XV. Moravský gastroenterologický den, 2. 12. – 3. 12. 2011, Bořetice
29. Jak v praxi hodnotit histopatologické nálezy z resektátů v tlustém střevě a rektu? 1. Národní kongres o kolorektálním karcinomu, 9. 12. -10. 12. 2011, Praha