

ZGODNJE ODKRIVANJE RAKA DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE

Pavel Skok

UVOD

Rak debelega črevesa in danke (RDČD) sodi med najpogostejše maligne bolezni v Sloveniji (1). Po zadnjih epidemioloških podatkih je incidenca pri moških 45/100.000 prebivalcev, pri ženskah pa 40/100.000 (2, 3). RDČD je zlasti bolezen starejših, z vrhom zbolewnosti v 60. letih (4, 5). Kljub tem zaskrbljujočim dejstvom gre za bolezen, ki jo z danes znanimi načini in zdravili lahko dobro zdravimo in obvladujemo (6). Običajno je zdravljenje multidisciplinarno: sodelujejo gastroenterologi, patologi, kirurgi, internisti onkologi in radioterapevti (4, 7–9). V zadnjih letih so pri zdravljenju, kirurškem in onkološkem, dosegli pomemben napredek.

V Registru raka Slovenije je bilo za leto 2001 vpisanih 1.110 novih primerov RDČD; s 14-odstotnim deležem vseh primerov rakov je RDČD pri moških za pljučnim drugi najpogostejši rak, z 11-odstotnim pri ženskah pa tretji, za rakom dojke in kožnim rakom (3). Incidenca narašča že od leta 1950, od leta 1980 prav strmo, predvsem pri moških. Drugod po svetu in pri nas je RDČD drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi rakave bolezni (3, 4, 10). Povprečno 5-letno preživetje je bilo po podatkih študije EURO CARE-3, ki je obravnavala podatke 1.800.000 bolnikov, zbolelih v obdobju od 1990–94 v 20 evropskih državah in regijah, v Sloveniji 38-odstotno pri raku debelega črevesa in 34,5-odstotno pri raku danke, kar je za 13 % pod evropskim povprečjem (10,11). Žal v Sloveniji odkrijemo večino, kar 86 % bolnikov z rakom debelega črevesa in 74 % z rakom danke, šele ko je bolezen že razširjena iz črevesne stene v bližnje bezgavke ali pa jo že spremljajo oddaljeni zasevki (11). Petletno preživetje takšnih bolnikov je bistveno slabše (za obdobje 1993–99 55-odstotno pri lokalno omejeni obliki in 10-odstotno pri napredovali obliki) kot tistih, ki jim je bil RDČD odkrit v lokalno omejeni obliki (75-odstotno v istem obdobju) (7, 11). Leta 2001 je bilo v Sloveniji v lokalno omejeni obliki odkritih samo 11 % primerov raka debelega črevesa in 19,5 % raka danke (1). Izsledki kažejo, da se 5-letno preživetje bolnikov z RDČD pri nas postopoma izboljšuje na račun večjega odstotnega deleža zdravljenih bolnikov, izboljšanja operacijske tehnike, pooperacijske nege in zdravljenja, stadij ob diagnozi pa ostaja nespremenjen, prav tako umrljivost, po kateri v Evropi sodimo v sam vrh (1, 10). Velika incidenca, odkrivanje bolezni šele v napredovali obliki in slabo preživetje nas opozarjajo, da bi morali uvesti sistemske ukrepe, s katerimi bi zmanjšali ogroženost s tem rakom in izboljšali odkrivanje (s presejanjem

prebivalstva na splošno in v posebej ljudi v hudo ogroženih skupinah), s tem pa tudi povečali uspešnost zdravljenja (2, 3, 10, 11).

Namen prispevka je opozoriti na možnosti presejanja prebivalcev in na diagnostične postopke, ki omogočajo zgodnje odkrivanja te maligne bolezni.

KLINIČNO IZRAŽANJE RAKA DEBELEGA ČREVEESA IN DANKE

Klinični znaki, ki opozarjajo na RDČD, so neznačilni. Odvisni so od:

- mesta tumorja (desna ali leva polovica debelega črevesa, danka);
- njegove velikosti;
- razširjenosti (lokalno vraščanje v sosednje organe, zasevki v lokalne ali oddaljene bezgavke ali oddaljene organe) ter
- zapletov, ki jih tumor povzroča (obilna krvavitev, zapora ali predrtje črevesa) (5, 9, 12, 14, 15).

Med najpogostejše znake bolezni sodijo bolečine v trebuhu, spremembe ritma iztrebljanja (pogostost iztrebljanja, konzistenca blata, občutek nepopolne izpraznitve črevesa), krvavitev iz črevesa (izrazi se kot iztrebljanje melenskega blata ali hematohezija), oslabeledost, hujšanje in slabokrvnost. Pri raku desne polovice debelega črevesa se pogostejše pojavljajo bolečine, hujšanje in slabokrvnost, pri raku v levi polovici debelega črevesa pa so pogostejše spremembe ali motnje iztrebljanja ter najdba sveže krvi v blatu (5). Za raka danke je značilno iztrebljanja vse tanjšega blata. Žal so številni bolniki brez težav, zato bolezen odkrijemo, šele ko je že v napredovali obliki (6). Večina oblik RDČD vznikne v levi polovici črevesa (do 70 %), pri delu bolnikov (do 5 %) pa se pojavi na dveh različnih mestih sočasno (sinhrono) ali zaporedoma (metahrono) (5, 10, 15). Čeprav je danka le kratek (16–18-centimetrski) končni del črevesa, nastane v njem do 40 % raka črevesa, preostanek, do 60 %, v esastem (sigma), desnem (ascendentno črevo), levem (descendentno črevo), najmanj tumorjev pa v prečnem (transverzalnem) debelem črevesu (5, 10). Po histoloških značilnosti je rak črevesa različno diferenciran adenokarcinom, žlezni rak, ki vznikne iz črevesne sluznice, praviloma na adenomatoznih polipih (9,16–18). Tumor lahko raste v svetlino črevesa, jo oži in povzroča ovire prehodu, lahko se širi vzdolž črevesa, na tumorju pa lahko nastanejo tudi razjede, ki krvavijo.

Za napoved poteka bolezni je najpomembnejša razširjenost bolezni. Razvojne stopnje raka črevesa običajno razvrščamo v 4 stopnje:

- v stadiju I bolezen zajema samo sluznico črevesa ali danke;
- v stadiju II je rak razširjen v okolna tkiva, vendar v bližnjih bezgavkah še ni zasevkov;

- v stadiju III je rak razširjen v lokalne bezgavke,
- v stadiju IV je z zasevki razširjen v oddaljena tkiva ali organe (npr. jetra, pljuča) (4, 6, 12, 13).

Natančen vzrok nastanka tega raka ni znan, najverjetneje pa je posledica medsebojnega delovanja podedovanih dejavnikov, vplivov življenjskega okolja ter neprimernih prehranskih navad, ki ob nezadostni telesni dejavnosti povzročajo debelost (4, 10, 14, 16). Znano je, da se v 90 % primerov rak črevesa razvije iz prej nastalih adenomatoznih polipov, ki jih lahko z endoskopskimi metodami odkrijemo in odstranimo. Adenom debelega črevesa je prekanceroza, ki vznikne iz neoplastično spremenjene črevesne sluznice po določenem številu nakopičenih genetskih mutacij (8, 9, 12, 17, 18). V daljšem obdobju, v nekaj mesecih ali letih, se adenom preobrazi v invazivni rak. Zlasti ogroženi so ljudje, ki so podedovali nekatere ključne gene mutirane (npr. družinska adenomatozna polipoza), saj je pri njih razvoj raka črevesa hitrejši (4, 10, 14).

PRESEJANJE PREBIVALCEV

Največ bolnikov z RDČD odkrijemo, ko se izrazijo simptomi bolezni, kar je praviloma posledica napredovale bolezni, pri kateri je 5-letno preživetje manj kot 40-odstotno. Pri bolnikih z lokalno omejeno boleznijo, ki so brez simptomov, je 5-letno preživetje 85-odstotno (10).

Prognozo in umrljivost pri tej bolezni lahko izboljšamo le tako, da rak ugotovimo v zgodnji, omejeni obliki ali da pravočasno odstranimo premaligne adenomatozne polipe. V ta namen bi bilo smiselno med prebivalci izvajati presejalne teste – iskati med ljudmi brez znakov RDČD tiste, ki ga že imajo, vendar v zgodnji fazi, ko je verjetnost uspešnega zdravljenja največja. S presejanjem je mogoče celo preprečiti nastanek bolezni, in to v primerih, ko so spremembe sluznice še premaligne in se jih da odstraniti. Uporabni presejalni testi morajo biti preprosti, hitri, sprejemljivi in ceneni. Tarčna populacija presejanja za RDČD so moški in ženske, starejši od 50 let, in pa mlajši iz bolj ogroženih skupin (4, 10, 12, 19–24).

Med presejalne postopke sodijo vprašalniki o morebitnih nevarnostnih dejavnikih za nastanek RDČD, digitalni rektalni pregled, preiskava blata na prikrito krvavitev – hematest, endoskopske in rentgenološke preiskave, genetske analize.

Vprašalniki o nevarnostnih dejavnikih za raka debelega črevesa in danke

Ponekod uporabljajo vprašalnik, katerega namen je odkriti posameznike, ki glede na družinsko anamnezo ali glede na simptome in znake sodijo med bolj ogrožene (19, 21). Pri njih naj bi opravili preiskave in jih nato zdravstveno spremljali skrbneje kot druge.

Digitalni rektalni pregled

Svetovna zdravstvena organizacija (WHO) priporoča, naj bi ljudem, ki so glede na osebno in družinsko anamnezo bolj ogroženi z RDČD, enkrat letno opravili digitalni rektalni pregled, po 50. letu pa naj bi le-ta postal redni del kliničnega pregleda (4, 10, 24).

Pregled blata na prikrito (okultno) krvavitev

Testiranje blata na prikrito krvavitev, hematest, je najbolj podrobno raziskana oblika presejanja prebivalstva za RDČD (19, 23). Njegovi prednosti sta cenovna dostopnost in neinvazivnost, največja pomanjkljivost pa premajhna občutljivost – po nekaterih podatkih le okoli 70-odstotna za tumorje in okoli 30-odstotna za polipe – njegova specifičnost pa je dobra, 92–98-odstotna (19, 22). Vloga hematesta pri presejanju prebivalstva za RDČD je bila potrjena v več študijah. Tri prospektivne primerjalne raziskave v Veliki Britaniji, na Danskem in v ZDA so potrdile, da hematest, napravljen enkrat letno in spremljan vsako drugo leto s primernim diagnostičnim postopkom ter zdravljenjem ob odkritju polipov ali malignih sprememb sluznice, zmanjša umrljivost za 15 % do 33 % (22, 23).

Endoskopske preiskave

Rektoskopija in sigmoidoskopija omogočata natančen pregled sluznice danke in esastega (sigmoidnega) dela črevesa, odvzem vzorcev sluznice in polipektomijo. Občutljivost sigmoidoskopije pri odkrivanju raka črevesa je 91,7-odstotna, specifičnost 85-odstotna; omogoča odkriti do 60 % RDČD in adenomov (15). Izdelane so bile presejalne sheme, pri katerih uporabljajo test na prikrito krvavitev, sigmoidoskopijo pa kot dopolnilno preiskavo (17, 18). S sigmoidoskopijo naj bi odkrili maligne spremembe sluznice danke in sigmoidnega črevesa, hematest pa naj bi odkril spremembe sluznice v bližnjem delu črevesa (vzpenjajoče se in prečno – ascendentno in transverzalno debelo črevo), ki pogosteje krvavijo. V eni od raziskav so s sigmoidoskopijo skupaj s hematestom ugotovili 76 % RDČD; k skupnemu uspehu je sigmoidoskopija prispevala 70 % ugotovitev (13), vendar pa je 24 % malignih

sprememb sluznice še ostalo neodkritih. Kolonoskopija je najučinkovitejša preiskava, saj omogoča pregled celotnega debelega črevesa, zanesljivo lahko prikaže tudi zgodnje spremembe sluznice, omogoča odvzem tkiva za histološko preiskavo in tudi endoskopske posege, kot je polipektomija. Hkrati je preiskava najbolj občutljiva, do 95 %, in specifična (4, 8, 10, 15). Pregled celotnega debelega črevesa je ob izkušenem preiskovalcu izvedljiv v 85–95 %, pri čemer je grožnja predrtja črevesa manjša od 0,1 %. Raziskava *The National Polyp Study*, v kateri so vsem preiskovancem s polipi opravili endoskopsko polipektomijo in jih nato spremljali ter primerjali s kontrolnimi skupinami, pri katerih so bili ugotovljeni polipi, ni jim pa bila opravljena polipektomija, je potrdila, da se je incidenca RDČD pri bolnikih po polipektomiji zmanjšala za 76–90 % (23). Lieberman in sod. pa so opravili raziskavo, v kateri so v presejalne namene asimptomatičnim posameznikom opravili kolonoskopijo: kjer so ugotovili RDČD, je bil le-ta v 73 % lokalno omejen in zatorej ozdravljiv. Prav tako so opazili, da imajo bolniki s polipi v oddaljenem delu debelega črevesa (od vraničnega zavoja proti danki) večjo verjetnost, da bodo imeli polipe tudi v bližnjem delu debelega črevesa (proksimalno od vraničnega zavoja), ki jih ne bi mogli odkriti s sigmoidoskopijo (24). Izsledki številnih raziskav predlagajo sklep: kolonoskopija, opravljena enkrat v življenju (*once in life*) pri starih od 55 do 65 let, je stroškovno utemeljena presejalna metoda (9, 12, 18, 25). Natančnost endoskopskih preiskavnih metod izboljšujejo v zadnjih letih še z uporabo tkivnih barvil (kromoendoskopija), s katero zvečajo možnost zaznavanja in potrditve premalignih sprememb sluznice (17).

Dvojno kontrastna rentgenska preiskava

Za rutinsko presejanje asimptomatičnih posameznikov se običajno ne uporablja. Priporočena je kot preiskavna metoda pri tistih posameznikih, kjer je endoskopija kontraindicirana. V primerjavi s kolonoskopijo ima slabšo občutljivost; 50–85-odstotno za polipe, manjše od 1 cm, za polipe, večje od 1 cm, pa 80–90-odstotno. Ne omogoča pa biopsije ali odstranitve polipov, na slikah so možne tudi napake (4).

Navidezna (virtualna) kolonoskopija ali računalniškotomografska kolonografija

To je sodobna slikovna metoda, ko računalnik ob pregledu s spiralnim računalniškim tomografom ustvari dve- ali tridimenzionalne podobe notranjosti debelega črevesa. Metoda je še v fazi preizkušanja in se ne uporablja za presejanje. Njena občutljivost za polipe, ki so večji od 1 cm, je 75-odstotna, specifičnost pa 90-odstotna (15, 25).

Dokazovanje mutirane DNA v blatu

Preiskava je v obetavnem razvoju. Temelji na predpostavki, da prekan-cerozne spremembe in rak črevesne sluznice izločajo v blato celice, ki imajo zaradi maligne preobrazbe spremenjeno DNA, le-to pa je mogoče dokazati s specifičnimi označevalci (20).

V Sloveniji je leta 1997 takratno Ministrstvo za zdravstvo izdalo *Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil*, po katerih je presejanje prebivalcev smiselno in priporočeno po 40. letu enkrat letno s hematestom blata in digitalnim rektalnim pregledom (4). Leta 2002 je bil izdelan osnutek *Slovenskih nacionalnih kliničnih smernic*, v katerem skupina za obvladovanje raka črevesa predlaga razmislek o uvedbi državnega programa za pre-sejanje, ki bi temeljil na hematestu in/ali kolonoskopiji (10). Predlagana je bila natančna ocena ciljnih skupin prebivalstva, možnosti, organizacije, stroškov, financiranja in odziva prebivalcev na presejanje. Poudarili so, da bi morali ljudem pojasniti, da presejanje ne pomeni absolutne zaščite pred RDČD in da so ob preiskavah možni tudi zapleti, pa čeprav so redki. Kljub temu da v Sloveniji še ni priporočil za presejanje ljudi s povprečno ogrože-nostjo, pa so v nacionalnih kliničnih smernicah jasna navodila za presejanje ljudi, ki so v skupinah, nadpovprečno ogroženih z RDČD. To so:

- bolniki po odstranitvi adenomatoznih polipov. Glede na velikost, obliko, histološko vrsto in stopnjo displazije adenomov delimo bolnike z adenomi v dve skupini. V skupino z nekoliko večjo ogroženostjo sodijo bolniki, ki so imeli polipe s premerom, manjšim od 2 cm, bolniki s tubularnimi adenomi nizke stopnje displazije in pecljate oblike. V drugo, hudo ogroženo skupino sodijo ljudje, ki so imeli polipe s premerom, večjim od 2 cm, vilozne adenome, adenome z visoko stopnjo displazije in površinsko rastoče oblike;
- bolniki po operaciji zaradi RDČD. Po operaciji je nujno redno spremljati bolnike v ustreznih ambulantah (klinični pregled, slikovne preiskave, laboratorijski izvidi);
- bolniki s kronično vnetno črevesno boleznijo (ulcerozni kolitis in Crohnova bolezen), ki so z RDČD bolj ogroženi zaradi displazije sluznice;
- družinsko obremenjeni z RDČD. Kdor ima enega ali več ožjih družinskih članov, ki je zbolel za RDČD po 50. letu, je s tem rakom trikrat bolj ogrožen, kot tisti, ki v družini nima takega sorodnika. Znanstveniki oce-njujejo, da 10–30 % rakov debelega črevesa nastane zaradi dedne pre-dispozicije (14, 25, 26). Skupina za oblikovanje nacionalnih smernic za obvladovanje RDČD je opredelila tri stopnje večje ogroženosti z rakom pri ljudeh, ki so družinsko obremenjeni: hudo, zmerno in le nekoliko bolj ogroženi. Hudo ogroženi so nosilci genov za dedni nepolipozni kolorek-talni karcinom (HNPCC) in družinsko polipozo črevesa (DAP) ali imajo vsaj tri družinske sorodnike z rakom črevesa ali dva z rakom črevesa in

enim z rakom endometrija, od katerih mora eden biti star manj kot 50 let in bližnji sorodnik drugih dveh, prizadeti pa morata biti vsaj dve zaporedni generaciji. Zmerno bolj ogroženi so tisti, ki imajo dva ali tri ožje družinske člane obbolele za rakom črevesa, od katerih je eden mlajši od 55 let, ali imajo bližnjega sorodnika z rakom črevesa, ki je mlajši od 45 let. Le nekoliko bolj kot vsa populacija pa so ogroženi tisti, ki ne ustrezajo merilom zmerno večje ali hude ogroženosti;

- ljudje z dednimi sindromi v družini: *družinska polipoza črevesa (DAP)* je avtosomska dedna bolezen, pri kateri ima vsaj 50 % potomcev mutiran gen APC za razvoj številnih adenomatoznih polipov debelega črevesa, ki se zgodaj preobrazijo v črevesnega raka. Ob diagnozi DAP je družinske člane treba napotiti na genetske preiskave. Pri komur je mutacija potrjena, so potrebne kolonoskopije vsako leto, z začetkom v otroštvu. Če je bila ugotovljena DAP, je potrebno operacijsko zdravljenje, odstranitev celotnega debelega črevesa, kolektomija. Nadaljnja obravnava mora vključevati dosmrtni nadzor preostalega dela danke in redno endoskopijo zgornjih prebavil zaradi odkrivanja morebitnih duodenalnih adenomov ali malignomov. *Dedni nepolipozni kolorektalni karcinom (HNPCC)* je avtosomsko dominantna bolezen, ki jo povzroči mutacija specifičnega gena za popravljanje napačnega spajanja (*mismatch repair gene mutation* – MMR) (14, 22, 25, 26). Zanj je značilen zgodnji pojav raka, brez poprejšnje polipoze (*Lynch syndrome I*), pri nekaterih pa tudi razvoj tumorjev zunaj črevesa (*Lynch syndrome II*). Če je mutacija gena MMR potrjena, je verjetnost RDČD do 70. leta pri moških večja od 70 %, pri ženskah pa 40 %. Genetsko testiranje je potrebno v starosti 20 let. Nekateri predlagajo tudi testiranje na mikrosatelitno nestabilnost (MSI – to so ponavljajoča se zaporedja DNA, ki nastanejo zaradi okvarjenega MMR), saj ta metoda učinkovito odkrije bolnike s HNPCC, ki ne izpolnjujejo meril za uvrstitev v hudo ogroženo skupino (14, 26). Nosilci mutiranega gena MMR in ljudje, pri katerih merila za HPNCC niso izpolnjena, bi morali imeti preventivne kolonoskopije vsako drugo ali tretje leto od svojega 25. leta dalje ali vsaj od takrat dalje, ko bi dosegli starost, za pet let manjšo od starosti, v kateri je za RDČD zboleel najmlajši bolnik v družini. Ker se v sindromu lahko pojavljajo raki tudi na drugih organih, bi morali bolnikovi sorodniki hoditi na redne preventivne preglede k specialistom več strok (h ginekologu, k urologu in gastroenterologu).

MOŽNOSTI UKREPANJA ZA ZGODNJE ODKRIVANJE RAKA DEBELEGA ČREVESA IN DANKE

Črevesni rak je ena najpogostejših oblik raka v Sloveniji in drugi najpogostejši vzrok smrti zaradi maligne bolezni. Je ozdravljiva bolezen, če je odkrit in kirurško odstranjen v lokalno omejeni obliki, mogoče pa ga je tudi pre-

prečiti z odstranitvijo premalignih adenomov. V Sloveniji so bile že oblikovane in predlagane *Nacionalne klinične smernice*, ki bi jih morali udejanjiti. V njih so bila podana jasna priporočila o spremljanju ljudi, posebej ogroženih z RDČD. Za zgodnje odkrivanje te oblike raka bi bili zlasti pomembni naslednji ukrepi:

- ozaveščanje prebivalstva;
- presejanje: test blata na prikrito krvavitev enkrat letno po 50. letu starosti, klinični pregled, vključno z digitalnim rektalnim in kolonoskopijo ob pozitivnem izvidu hematesta;
- obvezno spremljanje ogroženih skupin.

Prebivalstvo bi bilo treba seznaniti in izobraževati o simptomih in znakih, značilnih za raka črevesa, še zlasti starejše od 50. let in tiste, ki sodijo v bolj ogrožene skupine. Med posamezniki vlada prepričanje, da o težavah, kot so motnje iztrebljanja ali vetrovi, ni primerno govoriti, zato ponavadi obiščejo zdravnika, šele ko so težave že hude – krvavitev iz črevesa ali bolečine v trebuhu. Ljudi je treba spodbuditi, da spregovorijo o teh težavah in da pravočasno obiščejo svojega zdravnika. Najpomembnejšo vlogo pri preprečevanju in zgodnjem prepoznavanju te oblike raka imajo družinski/izbrani zdravniki. Le-ti imajo neposredno možnost spodbujati zdrav način življenja, ki naj vključuje ustrezno prehrano, telesno dejavnost, opustitev kajenja in vzdrževanje primerne telesne teže, ter poučevati svoje paciente o simptomih in znakih te bolezni. Na podlagi osebne in družinske anamneze lahko prepoznajo ogrožene in ustrezno ukrepajo. Prav tako lahko ob sumljivih simptomih opravijo preiskavo trebuha in digitalni rektalni pregled. Žal v ambulantni nimajo testnih lističev, s katerimi bi lahko takoj ob kliničnem pregledu dokazali kri v blatu. Verjetno bi bilo treba razmisliti o uvedbi teh testov v ambulate zdravnikov družinske medicine. Kolonoskopija je najnatančnejša diagnostična metoda, ki omogoča ugotavljanje neoplastičnih sprememb sluznice v začetni obliki in endoskopsko odstranitev morebitnih polipov. Delež teh endoskopskih preiskav bo treba v prihodnosti povečati, da bomo našli več primerov raka že v zgodnji obliki ali celo na stopnji premalignih sprememb. Sodobne možnosti genetskih analiz in testiranja DNA ter iskanja ključnih mutacij, ki so odgovorne za razvoj črevesnega raka, bi lahko v prihodnosti s pridom uporabljali pri genetskem svetovanju, pa tudi za odkrivanje in usmerjanje v nadaljnje klinične postopke tistih, ki sodijo med bolj ogrožene. Nedvomno sta pri teh preiskavah omejujoča dejavnika dostopnost in cena.

RDČD bi lahko postal v našem okolju za rakom materničnega vratu in rakom dojke tretji, pri katerem bi bilo smiselno uvesti sekundarno preventivo. S tem sistemskim ukrepom bi zmanjšali njegovo incidenco in umrljivost, pomembno bi izboljšali prognozo, preživetje in povečali kakovost življenja bolnikov po raznih oblikah zdravljenja. Za doseg tega cilja pa je

potrebna zagotovitev pogojev in možnosti za zgodnje odkrivanje bolezni. Bolniki pa morajo udeležiti razmišljanje, da s primernim načinom življenja, s telesno dejavnostjo, uravnoteženo prehrano in opustitvijo razvad lahko zmanjšajo grožnjo te bolezni.

LITERATURA

- Collins JF, Lieberman DA, Durbin TE, Weiss DG. Accuracy of screening for fecal occult blood on a single stool sample obtained by digital rectal examination: a comparison with recommended sampling practice. *Ann Intern Med* 2005; 142 (2): 81–5.
- Crespi M, Stigliano V, Assisi D. Current trends in screening and secondary prevention of colorectal cancer. *Hepato-Gastroenterology* 2001; 48: 1635–40.
- Crucitti F, Sofo L, Ratto C, et al. Colorectal cancer. Epidemiology, etiology, pathogenesis and prevention. *Rays* 1995; 20 (2): 121–31.
- Dafnis G, Blomqvist P, Granath F, Pahlman L, Ekborn A. Colorectal cancer detection by colonoscopy in a Swedish county, 1979–95. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38 (10): 1059–67.
- Etzioni DA, Ponce NA, Babey SH et al. A population-based study of colorectal cancer test use: results from the 2001 California Health Interview Survey. *Cancer* 2004; 101 (11): 2523–32.
- Ferlay J, Bray F, Sankila R, Parkin MD. EUCAN 1998: Cancer incidence, mortality and prevalence in European Union 1998. Lyon: International Agency for Research on Cancer, IARC press, 1999. (<http://www-dep.iarc.fr/eucan/eucan.htm>)
- Gadžijev EM, Markovič S, Orel J, Pegan V, Repše S, Štabuc B, Vovk M. Priporočila za celostno obravnavo bolnikov z rakom prebavil. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje R Slovenije, 1997: 23–33.
- Hawk ET, Levin B. Colorectal cancer prevention. *J Clin Oncol* 2005; 23 (2): 378–91.
- Hurlstone DP, Cross SS, Drew K et al. An evaluation of colorectal endoscopic mucosal resection using high-magnification chromoscopic colonoscopy: a prospective study of 1000 colonoscopies. *Endoscopy* 2004; 36 (6): 491–8.
- Incidenca raka v Sloveniji 2000. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo, 2003.
- Incidenca raka v Sloveniji 2001. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo, 2004.
- Kronborg O, Jorgensen OD, Fenger C, Rasmussen M. Randomized study of biennial screening with a faecal occult blood test: results after nine screening rounds. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39 (9): 846–51.
- Lešničar H, Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Čufer T, Repše S, Primic-Žakelj M et al. Preživetje bolnikov z rakom. Je po evropskih kazalcih Slovenija res padla na izpitu iz onkologije? Poročilo posveta o preživetju bolnikov z rakom v Sloveniji. *Onkologija* 2003; 7 (2): 63–76.
- Levin B, Brooks D, Smith RA, Stone A. Emerging technologies in screening for colorectal cancer: CT colonography, immunochemical fecal occult blood tests, and stool screening using molecular markers. *Cancer J Clin* 2003; 53 (1): 44–55.
- Mandel JS. Screening of patients at average risk for colon cancer. *Med Clin North Am* 2005; 89 (1): 43–59.
- Markovič S, Repše S, Heijnen S. Obvladovanje kolorektalnega karcinoma. Nacionalna klinična smernica. Projekt razvoja sistema upravljanja zdravstvenega varstva. Ljubljana 2002: 1–20.
- Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay, J. Estimates of the worldwide mortality from twenty-five cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83: 18–29.

- Pompe-Kirn V, Zakotnik B, Volk N, Benulič T, Škrk J. Preživetje bolnikov z rakom v Sloveniji 1963–1990. Ljubljana: Onkološki inštitut, 1995.
- Ponz de Leon M, Benatti P, Borghi F et al. Aetiology of colorectal cancer and relevance of monogenic inheritance. *Gut* 2004; 53 (1): 115–22.
- Rhodes JM. Colorectal cancer screening in the UK: Joint Position Statement by the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Physicians, and the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland. *Gut* 2000; 46: 746–8.
- Sanjoaquin MA, Appleby PN, Thorogood M, Mann JI, Key TJ. Nutrition, lifestyle and colorectal cancer incidence: a prospective investigation of 10998 vegetarians and non-vegetarians in the United Kingdom. *Br J Cancer* 2004; 90 (1): 118–21.
- Seeff LC, Richards TB, Shapiro JA et al. How many endoscopies are performed for colorectal cancer screening? Results from CDC's survey of endoscopic capacity. *Gastroenterology* 2004; 127(6): 1670–7.
- Sieg A. Screening colonoscopy among persons 50 to 60 years of age with and without familial risk of colorectal cancer – a prospective multicenter trial. *Z Gastroenterol* 2003; 41 (11): 1077–82.
- Syngal S, Bandipalliam P, Boland CR. Surveillance of patients at high risk for colorectal cancer. *Med Clin North Am* 2005; 89 (1): 61–84.
- Weitz J, Koch M, Debus J, Hohler T, Galle PR, Buchler MW. Colorectal cancer. *Lancet* 2005; 365 (9454): 153–65.
- Woelf SH. A smarter strategy? Reflections on fecal DNA screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 2004; 351 (26): 2755–8.