

MOŽNOSTI PREPREČEVANJA KOLOREKTALNEGA KARCINOMA

THE POSSIBILITIES OF THE PREVENTION OF COLORECTAL CARCINOMA

Jana Šmitek

UDK/UDC 616.348-006.6:616.351-006-084

DESKRIPTORJI: kolorektalne novotvorbe-preprečevanje in nadzor

DESCRIPTORS: colorectal neoplasms-prevention and control

Izvleček – Članek obravnava pregled literature s področja epidemiologije kolorektalnega karcinoma in primarne, sekundarne ter terciarne preventive. Poudarek je na vplivu prehrabnih dejavnikov, ki pospeševalno ali zaviralno vplivajo na pojav kolorektalnega karcinoma. Omenjene so različne skupine prebivalstva in metode, ki se uporabljajo v sekundarni preventivi. Pri terciarni preventivi je opisano delovanje kemopreventivnih sredstev.

Abstract – The article brings the overview of literature on the epidemiology of colorectal carcinoma and primary, secondary and tertiary prevention. Stressed is the influence of dietary factors which either enhance or prevent the occurrence of colorectal carcinoma. The author describes the groups at risk and the methods of secondary prevention. In the frames of tertiary prevention, the effects of chemopreventive agents are described.

Uvod

Obolevnost in umrljivost zaradi kolorektalnega karcinoma (KRK) sta v razvitih državah veliki. V ZDA je na primer umrljivost zaradi KRK na drugem mestu takoj za umrljivostjo zaradi raka pljuč (Trehu, Cooper, 1992; Byers, Gorsky, 1992). Tudi Slovenija po obolevnosti in umrljivosti kaže podobne rezultate kot razvite države (Žakelj, 1994).

Obolevnost in umrljivost zaradi KRK predstavljata veliko, ne le ekonomsko, ampak tudi nacionalno škodo (Bright, 1993). Človek, ki umre zaradi KRK, izgubi v povprečju od 13 (Richert-Boe, Humphrey, 1992) do 17 let življenja (Bright, 1993).

Prognoza bolezni je odvisna od stadija razširjenosti procesa v času, ko bolezen ugotovimo, 85 do 90 % bolnikov z lokaliziranim procesom na steni črevesa – stadij A po Dukesovi klasifikaciji – ima možnost ozdravitve samo z operativnim posegom (Winter, Pickford, 1994; Ransohoff, Lang, 1991; Trehu, Cooper, 1992).

Preraščanje procesa skozi črevesno steno slabša prognozo in več kot polovica bolnikov umre v 5 letih po odkritju bolezni (Classen, Diehl, 1991; Burlefinger, Ottenjann, 1991). V primeru oddaljenih metastaz večina bolnikov umre v enem letu po operaciji (Winter, Pickford, 1994; Smart, 1992).

Vzroki za nastanek KRK še niso povsem raziskani. Ugotovitve različnih epidemioloških eksperimentalnih in genetskih študij nakazujejo, da je nastanek KRK posledica zapletenih medsebojnih dogajanj med ge-

netsko pogojeno dovzetnostjo organizma, kancerogenimi vplivi iz okolja, pospeševalnimi in zaviralnimi dejavniki (Vargas, Alberts, 1992; Milsom, 1993).

Menijo, da so dejavniki okolja in prehrane odgovorni za 85 do 90 % vseh primerov KRK (Vargas, Alberts, 1992; Fitzsimmons, Fales, 1993). V 6 % so v ospredju genetski dejavniki (Burt et al, 1992).

Starost je zelo pomemben dejavnik, saj kar 90 % KRK odkrijejo pri bolnikih, starejših od 50 let (Burlefinger, Ottenjann, 1991; Smart, 1992).

Cilj in namen ukrepov v zvezi s KRK je preprečevanje in zgodnje odkrivanje, ki vsebuje tudi zdravstveno-vzgojno delo in promocijo zdravja, odkrivanje rizičnih skupin in posameznikov, ki tem skupinam pripadajo ter zmanjševanje obolevnosti in umrljivosti z zgodnjo diagnostiko in takojšnjim zdravljenjem (White, Spitz, 1993).

Možnost zmanjševanja umrljivosti zaradi KRK je v veliki meri odvisna od preventive in načrtnega odkrivanja bolezni ter od dostopnosti teh ukrepov med prebivalstvom (Bright, 1993).

Preventiva KRK

Preventiva KRK je primarna, sekundarna in terciarna (Burlefinger, Ottenjann, 1991; Fitzsimmons, Fales, 1993; Loescher, 1993).

Primarna preventiva je povezana z odkrivanjem vzročnih dejavnikov na katere lahko vplivamo (Burlefinger, Ottenjann, 1991).

Cilj *sekundarne preventivne* je odkrivanje predkancerogenih stanj in začetnih neoplastičnih sprememb ter zgodnje in temeljito zdravljenje. Sekundarna preventiva vključuje metode zgodnjega odkrivanja, ki same po sebi niso na ravni preventivne, ampak imajo vzporedno vlogo (Loescher, 1993).

Terciarna preventiva pomeni uporabo raznih kemo-preventivnih sredstev pri ugotovljenih predkancerogenih stanjih (Loescher, 1993; Fitzsimmons, Fales, 1993).

Primarna preventiva

Pri nastanku KRK sodelujejo različni dejavniki: fizični, kemični, biološki in družinski. Kancerogeni so dejavniki iz okolja ali načina življenja, ki delujejo kot sprožilci – iniciatorji, pospeševalci – promotorji ali kokancerogeni (Primic-Žakelj, 1993). Eksperimentalne in epidemiološke študije dokazujejo, da so za pojav KRK poleg genetskih dejavnikov v največji meri odgovorni dejavniki okolja, predvsem način prehrane (Newmark, Lipkin, Maheshwari, 1991; Greenwald, 1992; Levin, 1992; Van Munster, Nagengast, 1993).

Drugi dejavniki, ki povečujejo možnost nastanka KRK, so debelost, visokokalorična prehrana, pretirano uživanje alkohola, telesna neaktivnost, poklicne obremenitve, iatrogeni dejavniki in drugi (Boeing, Wahrendorf, 1991; Levin, 1992; Fitzsimmons, Fales, 1993).

Poznavanje dejavnikov tveganja in njihovega delovanja na organizem je osnova za preventivno delovanje.

Za uspeh primarne preventivne je nujno potrebno načrtno zdravstveno-vzgojno delo med prebivalstvom za spreminjanje načina življenja (Wynder, Reddy, Weisburger, 1992) in tudi spreminjanje okolja z zakonskimi predpisi (Primic-Žakelj, 1993).

Prehrambeni dejavniki

Le-ti so glede na svojo vlogo pri nastanku KRK pospeševalni ali zaviralni.

Zahodni način prehrane, ki vsebuje velik odstotek živalskih maščob (40–50 %) in živalskih beljakovin, velja za pospeševalni oziroma vzročni dejavnik pri nastanku KRK (Preston-Martin et al, 1991; Newmark, Lipkin, Maheshwari, 1991; Burnstein, 1993).

Predpostavke o vplivu maščob na črevesno sluznico so različne. Veliko maščob v prehrani povzroči vnetje in razpad vrhnje plasti črevesne sluznice, čemur sledi pospešena rast celic – proliferacija (Preston-Martin et al, 1991; Levin, 1992). Celice, ki se hitro delijo, so veliko bolj podvržene mutaciji kot normalno obnavljajoče se celice (Ames, Gold, 1991). Pospešena celična delitev omogoča duplikacijo genov, kar okrepi vpliv kancerogenih snovi, ki v normalnih okoliščinah sploh ne bi imele nobenega vpliva, ali pa vpliv kancerogenov nasploh (Ames, Gold, 1991).

Vargas in Alberts (1992) navajata predpostavko, da se maščobe in drugi steroli (žolčne kisline in soli) v črevesu razgradijo v kancerogene snovi, ki izzovejo proliferacijo, nato pojav adenomov in kasneje invazivnega raka.

Kot preventivni ukrep priporočajo omejitve deleža maščob v dnevni prehrani na 20 % ali manj glede na kalorične potrebe (Weisburger, Wynder, 1991; Vargas, Alberts, 1992). Eksperimentalne in epidemiološke študije poročajo tudi o pomembnosti tipa maščob v prehrani. Živalske maščobe niso priporočljive (Levin, 1992). Vnos živalskih, vključno mlečnih maščob, naj bi zmanjšali, od rastlinskih naj bi prevladovale poli in mononenasičene maščobe (Primic-Žakelj, 1993).

Priporočajo olja, ki vsebujejo nenasičene maščobne kisline, kot so olivno, ribje ali kokosovo olje (Wynder, Reddy, Weisburger, 1992).

Vpliv živalskih beljakovin oziroma mesa na pojav KRK je predvsem povezan z načinom priprave (Weisburger, Wynder, 1991). Med pečenjem, praženjem ali cvrtjem se ustvarjajo heterociklični amini in druge spojine, ki delujejo kot kancerogeni (Ames, Gold, 1991; Burnstein, 1993). Zato meso, ki se peče bodisi v ponvi, na žaru ali na oglju, ni priporočljivo, še manj mesne omake, ki jih pripravljamo na enak način (Wynder, Reddy, Weisburger, 1992). Tudi sestavine prekajenih živil delujejo kancerogeno (Primic-Žakelj, 1993).

Mnoge študije potrjujejo povezanost KRK z uživanjem visoko kalorične hrane oziroma viška kalorij (Weindruch, Alkanes, Kritchevsky, 1991; Winick, 1991; Burnstein, 1993). Vzročna povezava je možna tudi zaradi zmanjšanja porabe kalorij ali fizične neaktivnosti (Weisburger, Wynder, 1991).

V prehrani najdemo tudi zaviralne oziroma zaščitne dejavnike, med katerimi so najpomembnejše vlaknine. To so rastlinske sestavine, ki jih glede na njihovo kemično sestavo delimo na celulozo, hemicelulozo, pektine, gume, sluzi in druge polisaharide, ter glede na njihovo topljivost v vodi na topljive in netopljive vlaknine (Shankar, Lanza, 1991; Levin, 1992).

Za vlaknine predvidevajo, da zmanjšujejo vpliv maščob in kancerogenih snovi na črevesno sluznico, redčijo kancerogene snovi in žolčne kisline, skrajšujejo čas prebave in znižujejo pH v črevesu (Van Munster, Nagengast, 1993; Shankar, Lanza, 1991). Celuloza in žitni otrobi (netopljiva vlakna) bolj zmanjšujejo tveganje za pojav KRK kot topljiva vlakna (Vargas, Alberts, 1992; Wynder, Reddy, Weisburger, 1992). Dodajanje žitnih otrobov k prehrani zmanjšuje število in velikost polipov pri bolnikih s familiarno polipozo (Greenwald, 1992).

Zaradi dokazanih preventivnih lastnosti priporočajo uživati živil z visoko vsebnostjo vlaknin – sadje, zelenjava, polnovredna žita, zrna, ... Zelenjave in sadja naj bi zaužili vsaj 400 g dnevno (Primic-Žakelj, 1993). Predlagajo tudi uživanje žitnih otrobov kot dopolnilo običajni prehrani, posebno prehrani z veliko maščobami. Dokazano je, da so kombinacije veliko vlaknin

– veliko maščob manj nevarne, kot prehrana z malo vlaknin (Weisburger, Wynder, 1991). Dnevna količina vlaknin v prehrani naj bi znašala od 20 do 30 g (Shankar, Lanza, 1991; Greenwald, 1992).

Sadje in zelenjava poleg vlaknin vsebujeta še mnogo potencialno antikancerogenih substanc, kot so na primer antioksidanti (Levin, 1992).

Antioksidanti so vitamini in mikroelementi, ki ščitijo celice pred prostimi radikali in reaktivnimi kisikovimi molekulami, ki so posledica metaboličnih procesov v telesu (Dorgan, Shatzkin, 1991). Poznamo tudi zunanji izvor takih molekul, na primer kajenje, organska topila, onesnaževalci okolja, pesticidi ...

Vitamini C, E, A in karoteni lovijo proste radikale in reaktivne kisikove molekule in jih inaktivirajo tako, da le-ti ne morejo poškodovati celic. Mikroelementi kot selen, cink, baker, železo in mangan pa so sestavni del antioksidacijskih encimov (Dorgan, Schatzkin, 1991).

Študije na živalih podpirajo domnevo, da antioksidanti ščitijo pred pojavom raka (Dorgan, Schatzkin, 1991; Burnstein, 1993).

Kalcij in vitamin D

Čeprav vpliv kalcija in vitamina D v preventivi KRK ni povsem raziskan, številne študije podpirajo domnevo, da zaščitni vpliv obstaja (Bostick in sod. 1993; Garland, Gorham, 1991).

Kalcij se s pomočjo fosfatov v črevesu veže na žolčne kisline, z njimi tvori netopna mila in tako prepreči toksičen vpliv žolčnih kislin na sluznico debelega črevesa (Wargovich, Lynch, Levin, 1991; Welberg in sod., 1991). Kalcij tudi zmanjšuje proliferacijo (Vargas, Alberts, 1992; Welberg in sod., 1991).

Vitamin D je tesno povezan z metabolizmom kalcija, zato tudi za vitamin D menijo, da ima preventivno vlogo pri nastanku KRK (Bostick in sod., 1993). Na Japonskem, kjer prehrana, bogata z ribami, vsebuje velike količine vitamina D, je pojavnost KRK precej nižja kot drugod po svetu, nasprotno pa manjša količina vitamina D v prehrani ali skromna izpostavljenost sončnim žarkom, kar je značilno za severnejše predele (Evropa, Severna Amerika), povečuje incidenco KRK (Burnstein, 1993).

Glavni viri kalcija in vitamina D v zahodni prehrani so mleko in mlečni izdelki (Bostick et al, 1993; Garland, Garland, Gorham, 1991).

Sekundarna preventiva

Sekundarna preventiva je usmerjena v odkrivanje predkanceroznih stanj in zgodnjih stadijev raka pri rizičnih skupinah prebivalstva (Seljak, 1994). Rizične skupine so skupine z zvečanim tveganjem za obolevnost zaradi KRK v primerjavi s skupinami s standardnim tveganjem. Skupino s standardnim tveganjem predstavljajo vsi moški in ženske nad 40 let starosti

(Winawer, Schottenfeld, Flehinger, 1994; Hafner, Koželj, 1994).

Rizične skupine so bolniki z obolenji oziroma patološkimi procesi v črevesu:

- bolniki z adenomi širokega črevesa,
- bolniki s familiarno adenomatozno polipozo (FAP),
- bolniki s »cancer family« sindromom,
- bolniki z vnetnimi obolenji črevesa, predvsem z ulceroznim kolitisom,
- bolniki po KRK (Hafner, Koželj, 1991; Lieberman, 1992; Solomon, McLeod, 1993).

Adenomi so polipi širokega črevesa, ki so pri starejših ljudeh zelo pogosti (do 50 %) in se po odstranitvi v 10 do 20 % ponovno pojavijo (Schatzkin, Freedman, Dawsey, Lanza, 1994). Adenomi so vmesna stopnja med normalnim črevesnim epitelom in karcinomom. Hafner in Koželj (1991) navajata, da se v približno 5 % iz adenomov razvije KRK. Po mnenju ameriških in evropskih strokovnjakov 90 % KRK nastane iz adenomatoznih polipov (Žakelj, 1994).

Familiarna adenomatozna polipozo je avtosomno dominantna dedna bolezen, pri kateri se že v zgodnji mladosti pojavi na stotine adenomatoznih polipov, ki se razmeroma hitro maligno spremenijo (Burt et al, 1992; Hamilton, 1992; Lynch et al, 1992). FAP je razmeroma redka bolezen, nanjo je vezanih 1 % KRK (Winawer, Schottenfeld, Flehinger, 1991; Burt in sod., 1992). Genetske študije kažejo na mutacijo genov (*apc* in *mcc*), ki se nahajajo na 5. kromosomu (Schmiegel, 1991).

Pri bolnikih s *sindromom družinskega raka* govorimo o prirojeni predispoziciji za KRK, ki ni vezan na polipozo. Drugo ime za obolenje je hereditari nepolipozni KRK ali Lynchev sindrom, ki predstavlja 5 do 6 % vseh KRK (Hafner, Koželj, 1991; Burt in sod., 1992; Lynch in sod., 1993). Bolniki, ki obolevajo za to obliko KRK so v povprečju mlajši od 40 let, v 20 do 30 % imajo multiple primarne malignome, oboli večje število družinskih članov, večinoma za rakom črevesa ali maternice, lahko pa tudi za rakom na drugih organih (Lynch in sod., 1992).

Bolniki s kroničnimi vnetnimi obolenji črevesa imajo večje tveganje za KRK, ki narašča s trajanjem boleznih in razširjenostjo boleznih (Hafner, Koželj, 1991).

Bolniki po zgodnjem KRK, ki je bil uspešno odstranjen, endoskopsko ali operativno, imajo možnost recidiva boleznih ali pa nastanek novega primarnega karcinoma (Hafner, Koželj, 1991).

Sporadični primeri so najpogostejša oblika KRK in predstavljajo več kot 90 % KRK. Številne študije prikazujejo, da je med sorodniki bolnikov (v prvem kolenu), obolelih zaradi sporadičnih oblik KRK, nevarnost

obolevanja oziroma pojav KRK do 3,5-krat večji kot med ostalo populacijo (Winawer, Schottenfeld, Flehinger, 1991; Brewer in sod., 1994). Zato tudi sorodnike bolnikov s KRK smatramo kot rizično skupino. Burt s sodelavci (1992) navaja, da ugotovitve v zvezi s sporadično obliko KRK kažejo na prirojeno dovzetnost za KRK, pri kateri dietalni faktorji vplivajo na pojav adenomatoznih polipov ali KRK.

Presejalni testi

KRK je bolezensko stanje, ki ga je možno preprečiti, če najdemo premaligno stanje, in uspešno zdraviti, če je ugotovljen v zgodnjem stadiju (Bennett, Hardcastle, 1994; Lieberman, 1994; Lush, 1994).

Namen presejalnih testov je poleg pravočasnega odkritja boleznih tudi podaljšanje preživetja in zmanjšanje smrtnosti zaradi KRK (Lush, 1994; Shapiro, 1992; Winter Piskoford, 1994). Danes vse bolj poudarjajo ciljano testiranje, katerega namen je odkrivanje rizičnih posameznikov (Lieberman, 1992; Trehu, Cooper, 1992).

Metode, ki jih uporabljamo v sekundarni preventivi so:

- skrbna družinska anamneza za ugotovitev povečanega tveganja,
- natančen klinični pregled, ki vključuje digitorektalni pregled pri vseh simptomatskih bolnikih in pri starejših ljudeh.
- pregled blata na okultno krvavitev,
- endoskopske preiskave – proktoskopija, sigmoskopija, koloskopija,
- imunološke preiskave (Hafner, Koželj 1991; Žakelj, 1994).

Pregled blata na okultno krvavitev (z raznimi hematesti) je preprosta in razmeroma poceni preiskava, dostopna širši populaciji, vendar mnenja raziskovalcev glede njene uporabnosti niso povsem enotna. Testi niso povsem zanesljivi, ker dajejo lažno pozitivne in lažno negativne rezultate (Ahlquist, 1992; Lush, 1994; Winter, Pickford, 1994). Trehu in Cooper (1992) jih ne priporočata za masovno testiranje. Nasprotno pa Smart (1992) poroča o učinkovitosti testiranja blata na okultno krvavitev med populacijo s standardnim tveganjem in o sorazmerno veliki možnosti zmanjševanja smrtnosti zaradi KRK z množično uporabo teh testov. O občutljivosti različnih hematestov poročata Bennet in Hardcastle (1994). Večina avtorjev priporoča vsakoletno testiranje blata na okultno krvavitev pri populaciji nad 40 let starosti in pri vseh rizičnih skupinah.

Endoskopske preiskave so najzanesljivejše metode pri odkrivanju premalignih in malignih stanj črevesa.

Koloskopija je najbolj natančna metoda za odkrivanje polipov in KRK, vendar zaradi stroškov ni primer-

na za testiranje asimptomatske populacije (Solomon, McLeod, 1993; Byers, Gorsky, 1992; Lush, 1994).

Koloskopija ima odločilno vlogo pri rizičnih skupinah populacije in jo je priporočljivo ponavljati pri posameznih skupinah v različnih časovnih obdobjih – na 1 do 3 leta (Hafner, Koželj, 1991; Liebermann, 1994; Žakelj, 1994).

Imunološke preiskave, ki omogočajo določanje tumorskih markerjev (na primer CEA), so pomembne za spremljanje bolnikov s KRK (Hafner, Koželj, 1991).

Številni raziskovalci vidijo prihodnost preventive KRK v *molekularni genetiki*, ki bi pomagala odkrivati posameznike s predispozicijskimi dejavniki (Burt et al., 1992; Cho, Vogelstein, 1992; Dunlop, 1992), pri že obolelih pa omogočila oceiti prognozo bolezni glede na kromosomske spremembe v samih tumorjih (Hamilton, 1992). Bassford in Hauch (1993) poudarjata etični vidik in svarita pred možnostjo zlorabe genetskih testov.

Terciarna preventiva

Terciarna preventiva po Loescherjevi (1993) pomeni kirurško ali kemopreventivno ukrepanje za preprečitev recidiva predkanceroznega stanja ali poslabšanja stanja do razvoja malignoma. Terciarna preventiva je torej usmerjena na že okvarjene črevesne celice.

Kemopreventivna sredstva so dveh vrst:

- inhibitorji ali zaviralci, ki delujejo proti tvorbi ali aktivaciji snovi, ki sprožijo rast tumorjev in
- sredstva, ki delujejo proti pospeševalcem rasti tumorjev (Lipkin 1991).

Kemopreventivna sredstva so lahko naravna – v hrani ali sintetična.

Kot možna kemopreventivna sredstva pri KRK avtorji navajajo kalcij, vlaknine žit, vitamine A, C, E, selen in nesteroidna protivnetna sredstva kot so aspirin, piroksikam, indometacin, ibuprofen in druga (Garewal, Meyskens, 1991; Greenwald, 1992; Fitzsimmons, Fales, 1993).

Nesteroidna protivnetna sredstva (NPS) zmanjšujejo nastanek KRK pri živalih (Earnest et al, 1992; Turner, Berkel, 1993). Njihova funkcija v črevesu je zaviranje sinteze prostaglandinov, ki se smatrajo kot kokarcinogeni (Turner, Berkel, 1993; Earnest et al., 1992).

Pri bolnikih s polipozo so po uporabi teh sredstev (Aspirin, piroksikam) opazili občutno zmanjšanje ali celo izginotje polipov (Earnest et al, 1992; Trujillo et al., 1994). Vendar imajo NPS poleg kemopreventivnih lahko tudi toksične vplive predvsem na prebavni in ledvični sistem in zato niso uporabna za vsesplošno kemopreventivo (Trujillo, Garewal, Samplinger, 1994).

Potrebne bodo nadaljnje klinične epidemiološke, toksikološke in biokemične študije, ne samo za ugotav-

ljanje vpliva, odmerka in potrebnega časa uporabe, ampak tudi za odkrivanje novih NPS in podrobnejšega mehanizma delovanja NPS v celici (Heath in sod., 1994).

Uporabo kalcija kot kemopreventivnega sredstva pri nastanku KRK so obravnavali v številnih študijah. Dodajanje kalcija (kalcijev karbonat) v dnevni količini od 1250 mg do 2000 mg več mesecev bistveno zmanjšuje proliferacijo in s tem verjetno tudi nastanek adenomov in možnost nastanka KRK ter varuje črevo pred škodljivimi vplivi žolčnih in maščobnih kislin (Welberg et al, 1991; Wargovich, Lynch, Levin, 1991; Lipkin, 1991).

Preventivno dodajanje kalcija priporočajo bolnikom s povečanim tveganjem za KRK (Lipkin, 1991).

Sklep

KRK je huda in pogubna bolezen, zaradi katere oboleva in umira veliko število prebivalcev razvitih držav. Raziskovalci se trudijo odkriti vzroke in najrazličnejše dejavnike, ki bi lahko vplivali na pojav te bolezni. Številne množične študije preteklih let in tiste, ki še potekajo, skušajo dokazati hipoteze, postavljene v zadnjem desetletju.

Določen vpliv zunanjih (prehrambenih) in notranjih (genetskih) dejavnikov je bil dokazan in mnogi avtorji menijo, da bi se z izogibanjem škodljivim vplivom obolenje in umiranje zaradi KRK lahko bistveno zmanjšalo.

Primarna preventiva vključuje poleg vplivanja na osebno odgovornost posameznika za svoje zdravje tudi aktivnosti družbe in zakonodaje za zdravo okolje, zdravo prehrano in zdrav način življenja. Tudi zdravstvena vzgoja je nepogrešljiva v preventivi KRK. V sekundarni in terciarni preventivi naj bi odigrali svojo vlogo predvsem zdravstvena služba in zdravstvena prosvetljenost prebivalstva.

Literatura

- Ames BN, Gold SL. Mitogenesis, mutagenesis and animal cancer tests. *Progress in Clinical and Physiological Research* 1991; 369: 1–20.
- Ahlquist DA. Occult blood screening. *Cancer* 1992; 70: Suppl 5: 1259–65.
- Bassford TL, Hauch L. Human genome project and cancer: The ethical implications for clinical practice. *Semin Oncol Nurs* 1993; 9 (3): 134–8.
- Benett DH, Hardcastle JD. Screening for colorectal cancer. *Postgrad Med J* 1994; 70: 469–74.
- Boeing H, Wahrendorf J. Epidemiologie kolorektaler karzinom. *Internist* 1991; 32: 306–14.
- Bostick RM, Potter JD, Sellers TA, Mc Kenzie DR et al. Relation of calcium, vitamin D and dairy food intake to incidence of colon cancer among older women. *Am J Epidemiol* 1993; 137 (12): 1302–17.
- Brewer DA, Fung CL-S, Chapuis PH, Bokey EL. Should relatives of patients with colorectal cancer be screened? *Dis Colon Rectum* 1994; 37 (12): 1328–38.
- Bright MA. Public health initiatives in cancer prevention and control. *Semin Oncol Nurs* 1993; 9: 139–46.
- Burlefinger R, Ottenjann R. Das Kolorektale Karzinom-Diagnose, Früherkennung und Staging. *Internist* 1991; 32: 321–9.
- Burnstein MJ. Dietary factors related to colorectal neoplasms. *Surg Clin North Am* 1993; 73 (1): 13–28.
- Burt RW, Bishop DT, Cannon-Albright L, Samowitz WS, Lee RL et al. Population genetics of colorectal cancer. *Cancer* 1992; 70 (6): 1719–22.
- Byers T, Gorsky R. Estimates of costs and effects of screening for colorectal cancer in the United States. *Cancer* 1992; 70 (5): 1288–95.
- Cho KR, Vogelstein B. Genetic alterations in the adenoma – carcinoma sequence. *Cancer* 1992; 70 (5 Suppl): 1727–31.
- Classen M, Diehl V. Neues über das Kolonkarzinom. *Internist* 1991; 32: 305–5.
- Dorgan JF, Schatzkin A. Antioxidant micronutrients in cancer prevention. *Haemat Oncol Clin orth Am* 1991; 5 (1): 43–62.
- Dunlop MG. Screening for large bowel neoplasms in individuals with a family history of colorectal cancer. *Br J Surg* 1992; 79: 488–94.
- Earnest DL, Hixson LJ, Alberts DS. Piroxicam and other cyclooxygenase inhibitors: Potential for cancer prevention. *J Chem Biochem Suppl* 1992; 161: 156–66.
- Fitzsimmons ML, Fales L. Colon cancer prevention update. *Semin Oncol* 1993; 9 (3): 163–8.
- Garewal HS, Meyskens FL. Chemoprevention of cancer. *Haemat Oncol North Am* 1991; 8 (1): 69–77.
- Garland CF, Garland FC, Gorham ED. Can colon cancer incidence and death rates be reduced with calcium and vitamin D? *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 1935–2015.
- Greenwald P. Colon cancer overview. *Cancer Suppl* 1992; 70 (5): 1206–15.
- Hafner M, Koželj M. Preventiva karcinoma prebavil. *Med razgl* 1991; 30: Suppl 3: 179–87.
- Heath CW, Thun MJ, Greenberg ER et al. Onsteroidal antiinflammatory drugs and human cancer. *Cancer* 1994; 74: Suppl 10: 2885–8.
- Levin B. Nutrition and colorectal cancer. *Cancer* 1992; 70: Suppl 5: 1723–6.
- Liebermann DA. Targeted colon cancer screening: a concept whose time has almost come. *Am Journ Gastro* 1992; 87 (9): 1085–93.
- Liebermann D. Screening/early detection model for colorectal cancer. *Cancer* 1994; 74: 2023–7.
- Lapkin M. Intermediate biomarkers and studies of cancer prevention in the gastrointestinal tract. *Progress in Clinical and Psychological Research* 1991; 369: 397–405.
- Loescher LJ. Commentary: Expanding our horizons with an alternative approach to cancer prevention and detection. *Semin Oncol* 1993; 9 (3): 147–9.
- Lush DT. Screening for colorectal cancer. *Postgrad Med* 1994; 96 (1): 99–106.
- Lynch HT, Watson P, Smyrk TC et al. Colon Cancer Genetics. *Cancer* 1992; 70: Suppl 5: 1300–11.
- Milso JW. Pathogenesis of colorectal cancer. *Surg Clin North Am* 1993; 73: 1–10.
- Newmark HL, Lipkin M, Maheswari N. Colonic hyperproliferation in rats and mice by nutritional – stress diet containing four components of a human Western – style diet (series 2). *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 209S–14S.
- Preston-Martin S, Pike MC, Ross RK, Henderson BE. Epidemiologic evidence for increased cell proliferation model in carcinogenesis. *Progress in Clinical and Physiological Research* 1991; 369: 21–34.
- Primic-Žakelj M. Nevarnostni dejavniki in možnosti preprečevanja raka. *Zdrav Obzor* 1993; 27: 251–61.
- Ransohoff DF, Lang CA. Screening for colorectal cancer. *N Engl J Med* 1991; 325 (1): 37–42.
- Richert-Boe KE, Humprey LL. Screening for cancer of the lung and colon. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2398–40.
- Schatzkin A, Freedman LS, Dawsey SM, Lanza E. Interpreting precursor studies: What polyp trials tell us about large-bowel cancer. *Commentary. J Natl Cancer Inst* 1994; 86 (14): 1053–7.

38. Schmiegel WH. Onkogene und tumorsuppressorgene: Genetische veränderungen markieren die adenomkarzinom sequenz. Internist 1991; 32: 315–20.
39. Seljak J. Kolorektalni karcinom v severnoprimorski regiji Slovenije. Zdrav Vestn 1994; 63: 199–202.
40. Shankar S, Lanza E. Dietary fiber and cancer prevention. Haemat Oncol Clin orth Am 1991; 5 (1): 25–41.
41. Shapiro S. Goals of screening. Cancer 1992; 70: Suppl 5: 1252–8.
42. Smart CR. Screening and early diagnosis. Cancer Suppl 1992; 70 (5): 1246–51.
43. Solomon MJ, McLeod RS. Screening strategies for colorectal cancer. Surg Clin orth Am 1993; 73 (1): 31–45.
44. Trehu EG, Cooper JN. Costs of screening for colorectal cancer: Results of a community mass screening program and review of the literature. Southern Medical Journal 1992; 85 (3): 248–54.
45. Trujillo MA, Garewal HS, Samplinger RE. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in chemoprevention of colorectal cancer. Digestive Diseases and Sciences 1994; 39 (10): 2260–6.
46. Turner D, Berkel HJ. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of colon cancer. Current review. Can Med Assoc J 1993; 149 (5): 595–602.
47. Vargas PA, Alberts DS. Primary prevention of colorectal cancer through dietary modification. Cancer 1992; 70: Suppl 5: 1229–34.
48. Van Munster IP, Nagengast FM. The role of carbohydrate in colon cancer prevention. Scand J Gastroenter 1993; 28: Suppl 200: 80–6.
49. Wargovich MJ, Lynch PM, Levin B. Modulating effects of calcium in animal models of colon carcinogenesis and short-term studies in subjects at increased risk for colon cancer. Am J Clin Nutr 1991; 54: 202S–5S.
50. Weindruch R, Albanes D, Kritchevsky D. The role of calories and caloric restriction in carcinogenesis. Haemat Oncol Clin North Am 1991; 5 (1): 79–88.
51. Weisburger JH, Wynder EL. Dietary fat intake and cancer. Haemat Oncol Clin North Am 1991; 5: 7–23.
52. Welberg JWM, Kleibenker JH, Van Der Meer R et al. Calcium and the prevention of colon cancer. Scand J Gastroenter 1991; 26: Suppl 188: 52–9.
53. White LN, Spitz MR. Cancer risk and early detection assessment. Semin Oncol Nurs 1993; 9 (3): 188–97.
54. Winawer SJ, Schottenfeld D, Flehinger BJ. Colorectal cancer screening Journal of National Cancer Institute 1991; 83 (4): 243–52.
55. Winick M. Calories and cancer. Haemat Oncol North Am 1991; 5: 1–6.
56. Winter A, Pickford I. Current thinking on screening for large bowel cancer. The practitioner 1994; 238: 700–4.
57. Wynder EL, Reddy BS, Weisburger JH. Environmental dietary factors in colorectal cancer. Cancer Suppl 1992; 70 (5): 1222–8.
58. Žakelj B. Zgodnje odkrivanje in sodobno zdravljenje kolorektalne karcinoma. Zbornik predavanj XXX. podiplomskega tečaja kirurgije 1994; 57–62.

NOV SKUPNI PODVIG

Skupni program Združenih narodov, posvečen virusu HIV oziroma aidsu (UNAIDS) deluje v Ženevi v Švici; v družini Združenih narodov še ni bilo podobnega. V okviru programa si prizadevajo, da bi na področju okužbe z virusom HIV oziroma aidsa kar se le da okrepili učinkovitost in vpliv Združenih narodov, in sicer tako, da kombinirajo znanje, prizadevanja in vire šestih organizacij. Program UNAIDS sponzorirajo United Nations Children's Fund (UNICEF), United Nations Development Programme (UNDP), United Nations Population Fund (UNFPA), United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO), World Health Organization (WHO) in World Bank. Program združuje znanje sektorjev, ki pokrivajo vse od zdravstva do ekonomskega razvoja.

UNAIDS je gonilo globalne akcije, ki zadeva HIV oziroma aids, in igra vodilno vlogo, krepi in podpira prizadevanja, usmerjena v preprečevanje prenašanja virusa HIV, skrbi za nego in podporo, zmanjšuje ranljivost posameznikov in skupnosti za okužbo z virusom HIV oziroma aids in lajša posledice epidemije.

»UNAIDS spleta aktivnosti šestih organizacij znotraj Združenih narodov v usklajeno prizadevanje. Prepričan sem, da je UNAIDS, majhen program z velikim dometom, pravi model za učinkovito akcijo, kakršno svet na prelomu stoletja pričakuje od Združenih narodov.«

Butros Butros Gali, generalni sekretar Združenih narodov

**UNAIDS,
program Združenih narodov za boj proti aidsu**