

BAKTÉRIE AKO MOŽNÁ PRÍČINA TVORBY POLYPOV, ADENÓMOV A RAKOVINY KONEČNÍKA

Bacteria as a possible cause of polyps, adenomas and rectal cancer

Michal BERNADIČ¹, Nina NOVOTNÁ¹, Katarína BIELIKOVÁ¹, Marián BERNADIČ²

¹Klinika chirurgickej onkológie NOÚ a SZU, Bratislava, prednosta prof. MUDr. D. Pindák, PhD.

²Ústav patologickej fyziológie LF UK v Bratislave, prednosta prof. MUDr. F. Šimko, PhD., FESC

Abstrakt

Kolorektálny karcinóm je tretie najčastejšie diagnostikované nádorové ochorenie v Európe, avšak Slovensko je v jeho výskyte v Európe opakovane evidované na prvých miestach. Na Slovensku je ročne novodiagnostikovaných až 8-tisíc karcinómov tráviaceho traktu, z toho 4-tisíc je karcinómov hrubého čreva a konečníka. Medzi rizikové faktory vzniku tohto ochorenia patrí najmä genetická predispozícia, vyšší vek, iné nezhubné zápalové ochorenia hrubého čreva, cukrovka, obezita a nesprávna životospráva. Za približne päť percent prípadov rakoviny hrubého čreva je zodpovedný dedičný syndróm nazvaný familiárna adenomatózna polypóza. Ukazuje sa, že zápalový proces aj u osôb, ktoré nemajú dedičnú záťaž, môžu vyvolať črevné bakteriálne špecifické kmene *Bacteroides fragilis* a *Escherichia coli*. Poškodzujú ochrannú hlienovú vrstvu hrubého čreva, vyvolávajú chronický zápal a následné poškodenie DNA, čím vzniká predispozícia pre tvorbu nádorov. Včasný odhalenie rakoviny hrubého čreva a konečníka výrazne zlepšuje možnosti a účinnosť liečby. Podľa odhadov dosahuje úspešnosť liečby pri včasnom určení diagnózy až 90 %. Vedecká aktualita ozrejmjuje nové príčiny vzniku a s tým súvisiacej prevencie kolorektálneho karcinómu (lit. 12). Text v PDF www.lekarsky.herba.sk.

KLÚČOVÉ SLOVÁ: kolorektálny karcinóm, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, zápal, poškodenie DNA, probiotiká, vakcína. Lek Obz 2024, 73 (1): 33-34

Abstract

Colorectal cancer is the third most frequently diagnosed cancer in Europe. However, Slovakia ranks first in Europe! In Slovakia, up to 8,000 gastrointestinal tract cancers are newly diagnosed annually, of which 4,000 are colorectal cancer. Risk factors for the disease include genetic predisposition, older age, other benign inflammatory bowel disease, diabetes, obesity and improper lifestyle. An inherited syndrome called familial adenomatous polyposis is responsible for about five percent of colon cancer cases. It turns out that the inflammatory process even in persons who do not have a hereditary burden can be provoked by specific intestinal bacterial strains of *Bacteroides fragilis* and *Escherichia coli*. They damage the protective mucus layer of the large intestine, provoke chronic inflammation and subsequent DNA damage, creating mycelium for tumor formation. Early detection of colorectal cancer significantly improves treatment options and effectiveness. According to estimates, the success rate of treatment in early diagnosis reaches up to 90%. Scientific news shows new possible causes of development and related prevention of colorectal cancer (Ref. 12). Text in PDF www.lekarsky.herba.sk. KEY WORDS: colorectal cancer, *Bacteroides fragilis*, *Escherichia coli*, inflammation, DNA damage, probiotics, vaccine.

Lek Obz 2024, 73 (1): 33-34

Za približne päť percent prípadov rakoviny hrubého čreva je zodpovedný dedičný syndróm nazvaný familiárna adenomatózna polypóza (FAP), pre ktorý je charakteristická tvorba polypov a adenómov v tráviacom trakte, s maximom v hrubom čreve, s extrémne vysokým potenciálom vzniku malignity. Niektoré typy baktérií však dokážu vyvolať zápalový proces aj u osôb, ktoré nemajú dedičnú záťaž. Špecifické bakteriálne kmene *Bacteroides fragilis* a *Escherichia coli* sú schopné napádať ochrannú hlienovú vrstvu hrubého čreva a vytvárajú mikroprostredie, ktoré vyvoláva **chronický zápal a následné poškodenie DNA**, čím vzniká predispozícia pre tvorbu nádorov. Ukázalo sa, že zápal stojí za mnohými ochoreniami (ateroskleróza, obezita, diabetes mellitus,

onkologické ochorenia a iné). Až doteraz však nebolo zrejmé, aké baktérie u pacientov s FAP rakovinu spúšťajú.

Podrobné testovanie tkaniva hrubého čreva od šiestich pacientov s familiárnou adenomatóznou polypózou ukázalo, že až v 70% prípadov bol na tkanivách biofilm prevažne z baktérií *Bacteroides fragilis* a *Escherichia coli*. Je všeobecne známe, že v hrubom čreve zvykne kolonizovať až okolo 500 rôznych typov baktérií. Testovanie vzoriek sliznice hrubého čreva potvrdilo, že kmeň *Bacteroides fragilis* produkuje toxín indukujúci zápal hrubého čreva. *Escherichia coli* produkuje tzv. kolibaktín, ktorý spôsobuje mutácie DNA v bunkách. Koexistencia účinkov oboch týchto toxických produktov niektorých

bakteriálnych kmeňov môže byť príčinou zápalu a môže vyvolať ideálne prostredie pre vznik rakoviny.

Kmene *Bacteroides fragilis* a *Escherichia coli* sa zistili aj v črevách malých detí, čo môže naznačovať, že uvedené baktérie môžu prispievať k zvýšenému výskytu rakoviny hrubého čreva aj u mladších ľudí, zároveň sú však prítomné v čreve ako bežná flóra. Uvedený predpoklad tvorby toxínov s malignizujúcim potenciálom však zatiaľ platí len pre situáciu, kedy sa v čreve vyskytujú obe spomínané toxíny a kolibaktín-produkujúce baktérie súčasne. Experimentálny výskum na myšiach ukázal, že keď črevá kolonizuje len jeden z bakteriálnych kmeňov, pravdepodobnosť vzniku rakoviny je malá.

Ako ukázali výsledky výskumu z amerického inštitútu pre výskum rakoviny The Bloomberg–Kimmel Institute for Cancer Immunotherapy, situácia je komplikovanejšia u pacientov s genetickou predispozíciou na rakovinu hrubého čreva. Jeden z uvedených druhov baktérií vyvoláva špecifický typ imunitnej odpovede, ktorá podporuje tvorbu malígnych nádorov. Podrobnosti boli zverejnené v časopisoch *Cell Host & Microbe* a *Science*.

Záver

Podľa Drewa Pardolla, riaditeľa inštitútu The Bloomberg–Kimmel Institute for Cancer Immunotherapy, by bolo vhodné zvážiť častejší skrining hrubého čreva u ohrozených pacientov. V prípade, že výskum pokročí ešte ďalej, možno sa bude už v blízkej budúcnosti uvažovať aj o vakcínach alebo špeciálnych probiotikách, ktoré by upravili chyby v mikrobióme. Pacientom s predispozíciou na rakovinu hrubého čreva tak možno siviť nádej na nový typ preventívnej liečby.*

*Tento článok neobsahuje žiadne štúdie na ľudských či zvieracích objektoch.

Autori publikácie vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

Literatúra

1. GINTER E, SIMKO V. Health of Europeans twenty years after the fall of Berlin Wall. *Bratisl Lek Listy* 2010, 111: 398–403.
2. GINTER E, SIMKO V. Negative impact of communism on Eastern Europe population health. *Medicina Interna* 2010, 7: 55–60.
3. BERNADIC M, Jr, DUCHON R, AZIRI R, MLADOSIEVICOVA B. New principles of cancer therapy give new hope for oncological

patients. *Nobel Prize in Physiology and Medicine* 2018. *Bratisl Med J* 2019, 120 (1): 15 – 18. DOI: 10.4149/BLL_2019_002

4. HOVANJEC I, BERNADIČ M, Jr, ŽIDEKOVÁ L, MLADOSIEVIČOVÁ B. Vybrané rizikové faktory spoločné pre kardiologické a onkologické ochorenia. *Lekársky obzor* 2020, 69 (1): 11–16.
5. DUCHON R, BERNADIČ M, Jr, PINDAK D. Impact of the anatomical location and the number of metastatic lymph nodes on gastric cancer patient's survival. *Bratisl Med J* 2020, 121 (4): 253–258.
6. BERNADIČ M, Jr, BERNADIČ M. Príspevok k etiopatogéze nádorových ochorení – superinformačný systém. *Leky Obz* 2020, 69 (12): 483–485.
7. BERNADIČ M, BERNADIČ M, Jr. Na scéne neznámy proteín FAM110A. Môže pomôcť pri odhalení príčin vzniku onkologických ochorení? *Lek Obz* 2021, 70 (10): 383–384.
8. LAIYEMO AO, DOUBENI CA, PINSKY PF, et al. Race and colorectal cancer disparities: Health care utilization versus different cancer susceptibilities. *J Nat Cancer Inst* 2010, 102: 538–546.
9. TARRAGA LOPEZ PJ, ALBERO JS, RODRIGUEZ MONTES JA, et al. Primary and secondary prevention of colorectal cancer. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2014, 7: 33–46.
10. ZAVORAL M, SUCHANEK S, MAJEK O, et al. Colorectal cancer screening: 20 years of development and recent progress. *World J Gastroenterol* 2014, 20: 3825–3834.
11. BRENNER H, BOUVIER AM, FROSCI R, et al. Eurocare Work Group Progress in colorectal cancer survival in Europe from the late 1980 to the early 21st century: the Eurocare study. *Int J Cancer* 2012, 131: 1649–1658.
12. BAILEY CE, HU CY, YOU YN, et al. Increasing disparities in the age-related incidence of colon and rectal cancers in the United States, 1975–2010. *JAMA Surg* 2015, 150: 17–22.

Do redakcie došlo 28. 11. 2023

Adresa pre korešpondenciu:
Doc. MUDr. Michal Bernadič, PhD., MPH.
Klinika chirurgickej onkológie
Národný onkologický ústav
Klenová 1
Bratislava