

Prof. Søreide, del II/2

Risikofaktorer

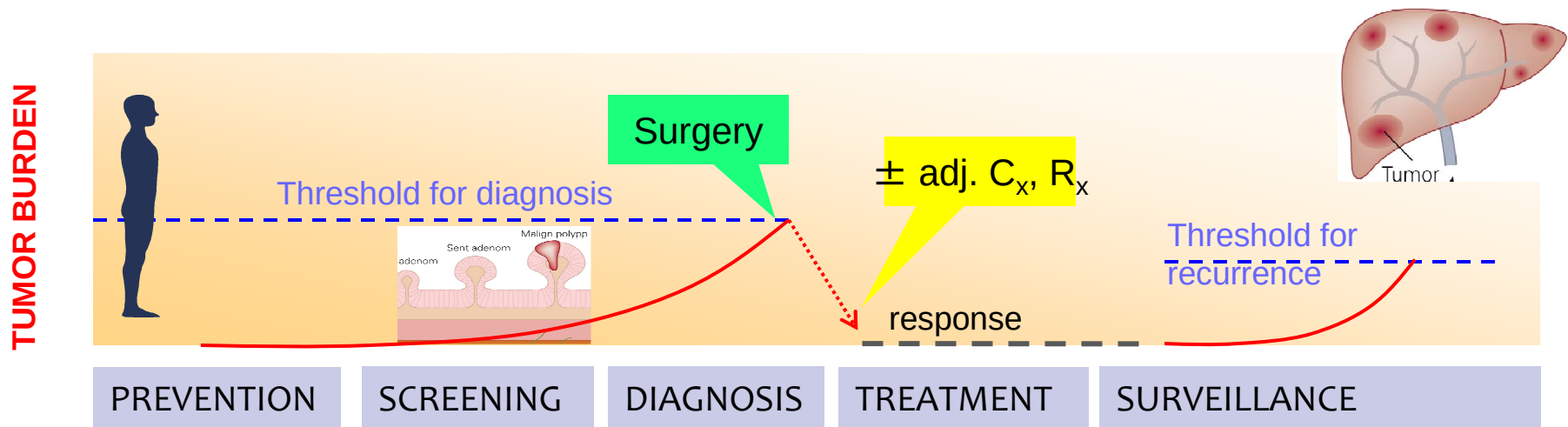
Økt risiko

- Rødt kjøtt
- Fett
- Overvekt/fedme
- Alkohol
- Røyk
- IBD (UC >> Crohn)

Redusert risiko

- Fiberrik mat
- Folsyre (?)
- Calcium/vit-D (?)
- Aktivitet (>30 min)

Colorectal Cancer



Livsstil

18%-45% reduksjon
ved endring !

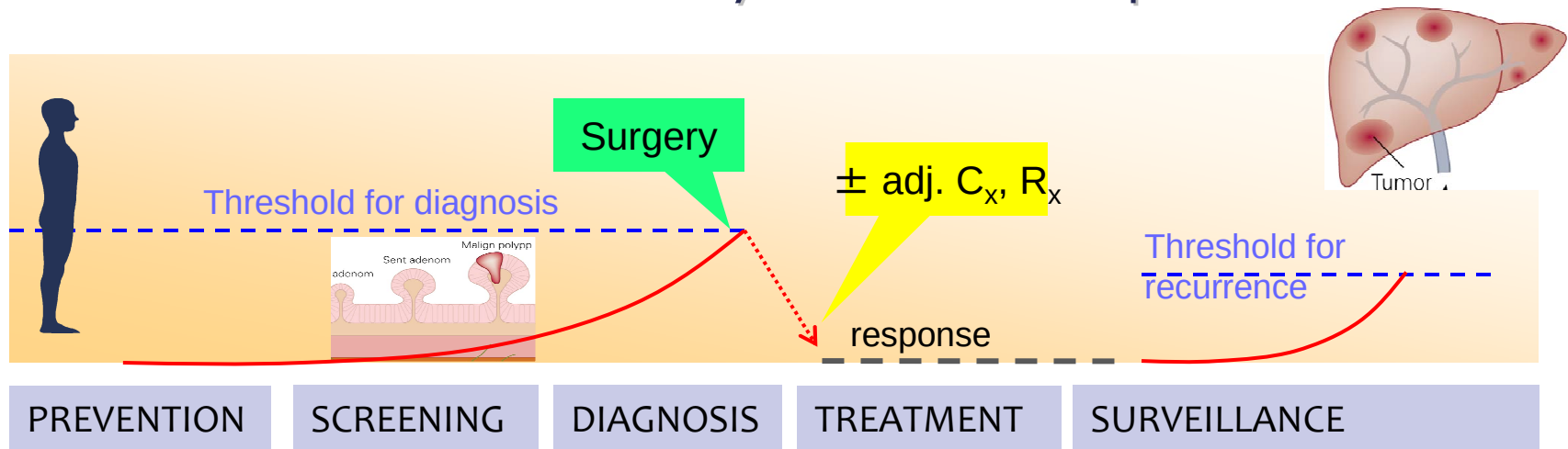
(Genetiske
syndromer)

CRC som folkesykdom

- Blant de topp 2-3 forekomende cancer hos menn og kvinner i vestlige verden
 - o > 1 mill på verdensbasis per år
 - o > 3600 nye tilfeller pr år i Norge (... >4600 inne 2030!)
 - >10 nye tilfeller per dag !!!
- >200% økning siden 1950 tallet !
- Kjente forstadier (polypper, adenomer)
 - o Adenom-carcinom sekvens 10-15 år
 - o Polypektomi reduserer insidens
- Kirurgi 'eneste' *kurative* modalitet
 - o Stadieavhengig !!

Colorectal Cancer - sykdomsforløp

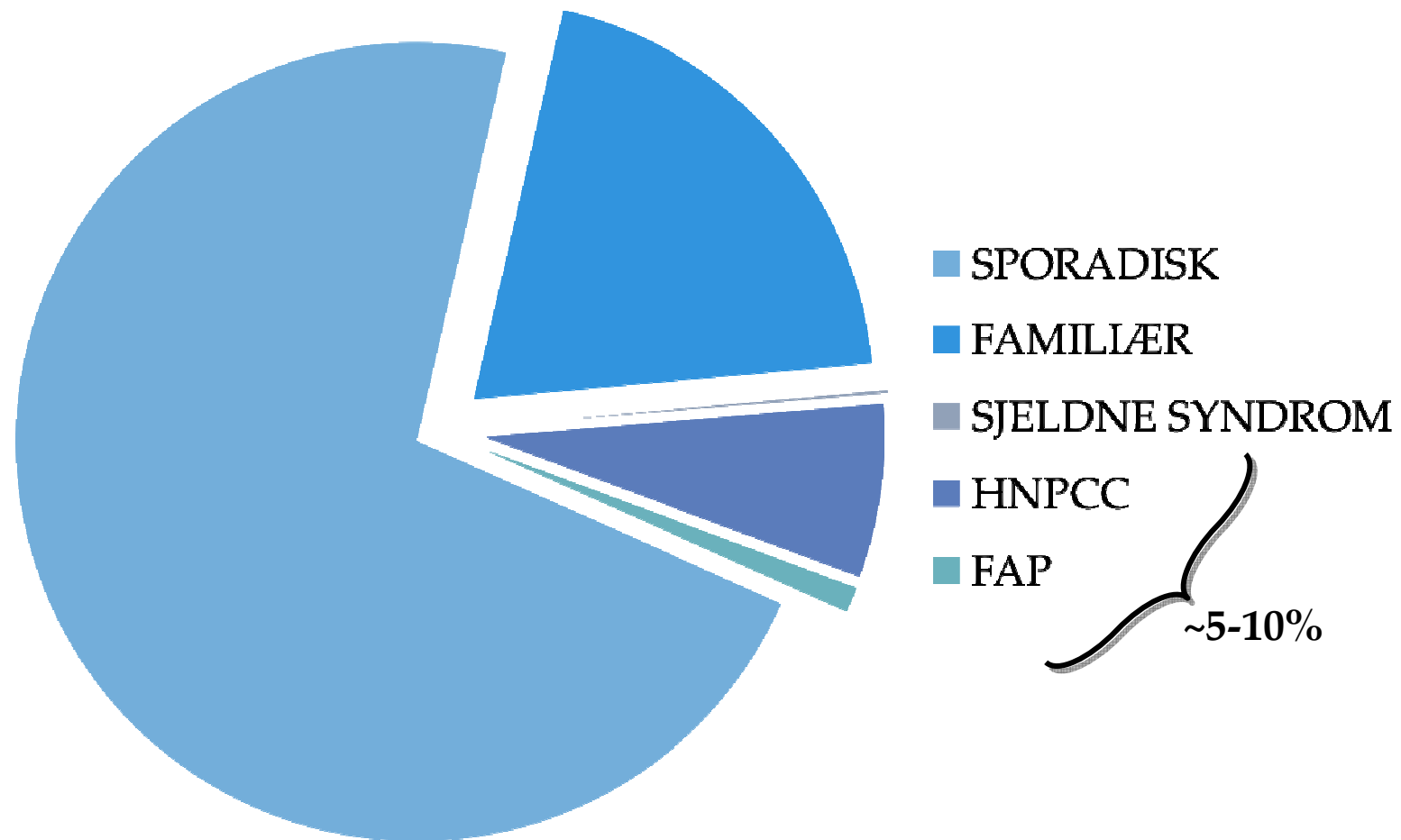
TUMOR BURDEN



Epidemiologi – en "folkesykdom"

Patogenese – en "modellsykdom"

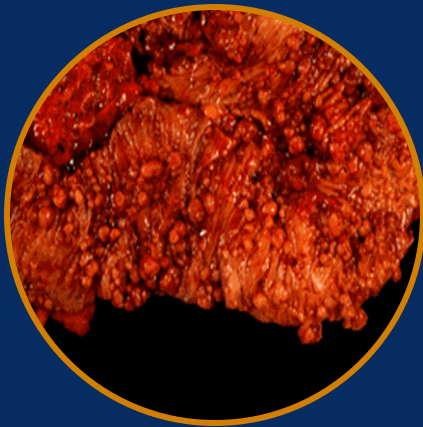
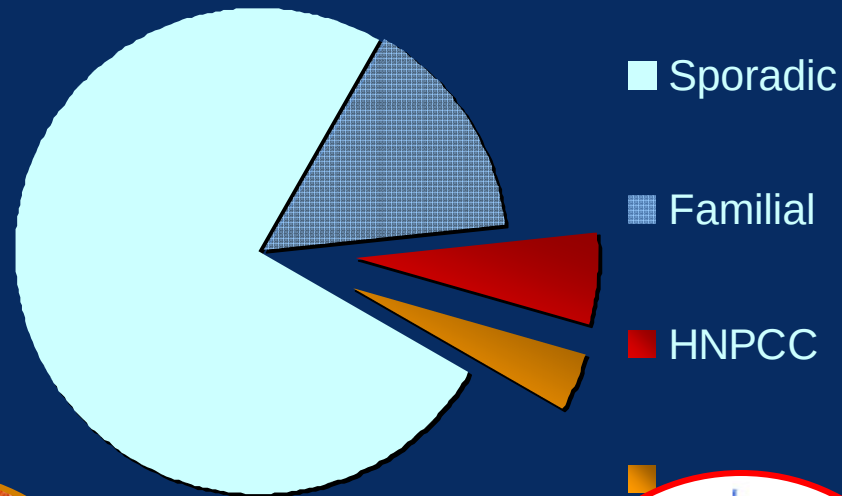
CRC etiologi



Presentasjon CRC

- Sporadiske CRC (75-80%)
 - o Asymptomatiske i tidlig stadium; adenomer som forløper
 - o Symptomer: blødning, onstruksjon, perforasjon etc
 - Dårlig prognose
- Familiære (10-15%)
 - o Anamnese: familiær belastning (ukjente genetiske avvik?)
- Arvelige CRC (~5%)
 - o HNPCC: følges tett, obs: extrakolonisk cancer; coektomi
 - o FAP: følges tett; tidlig cancer; coektomi ved 20 års alder
 - o Må "screenes" vha Amsterdam II el. Revised Bethesda kriterier
 - anamnese ofte ikke adekvat,
 - kriteriene passer ikke optimalt,
 - Molekylær diagnostikk bedre enn klinikk
 - (Gerd Tranø, PhD SJG 2011, BJC 2010; Colorect Dis 2009)

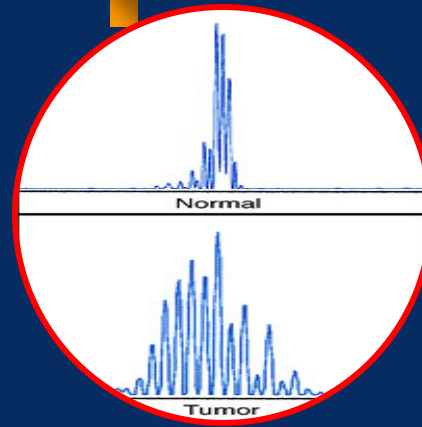
Hereditary, genetic risk



Polyposis syndromes

~80-100% risk

FAP : APC-mutation



Non-polyposis syndrome

~80-100% risk

HNPCC : MMR-mutation and MSI

PRINSIPIELLE "DRIVHJUL" I KREFTUTVIKLINGEN

1. Onkogener - stimulerer

- o Analog: "gasspedalen i bønn - ukontrollert fart!"
- o Eks: KRAS i sporadisk CRC

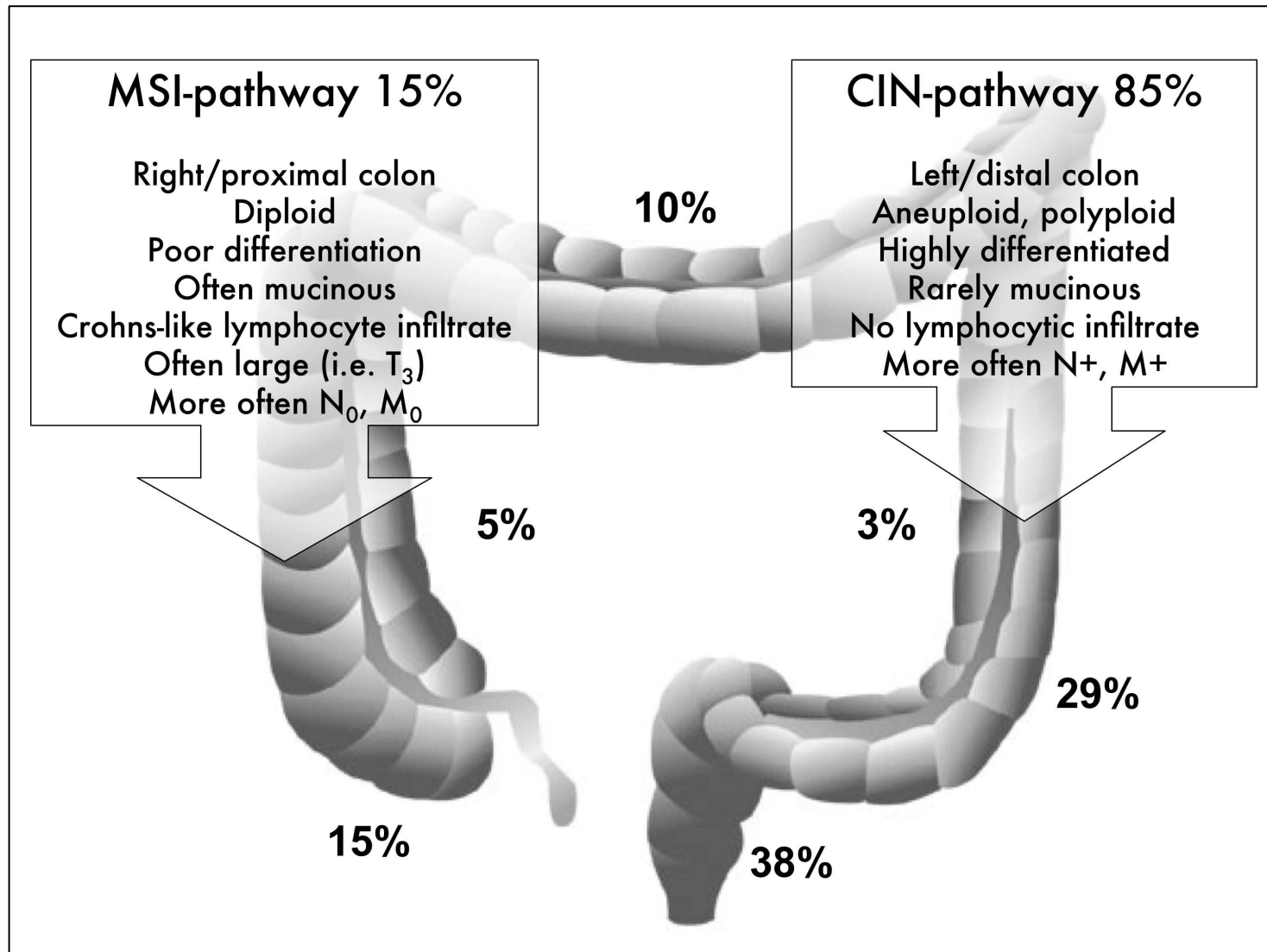
2. Tumor suppressorgener - hemmer

- o Analog: "manglende bremses - ingen vei tilbake!"
- o APC ved FAP

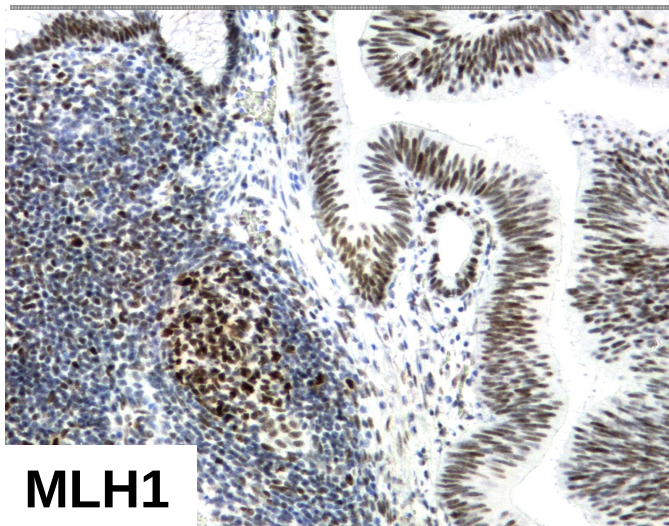
3. DNA reparasjonsensymer - reparerer

- o Analog: "full mekaniker - reparerer verken gass eller brems!"
- o Eks.: MMR mutasjoner ved HNPCC

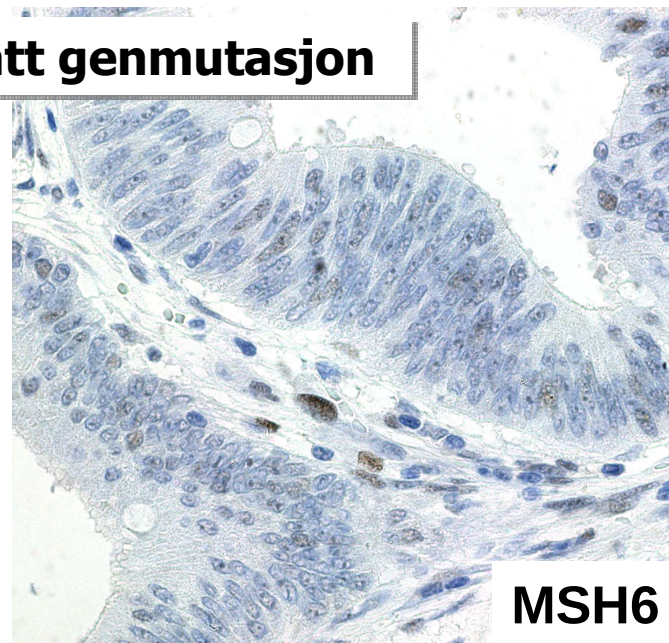
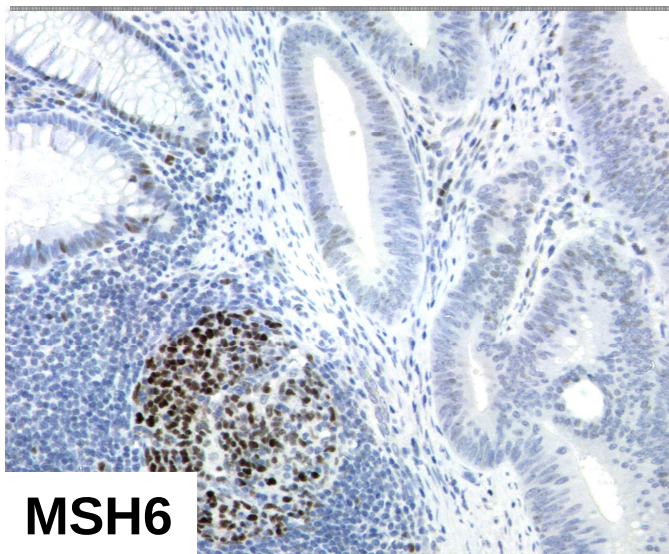
Signalveier for sporadisk CRC



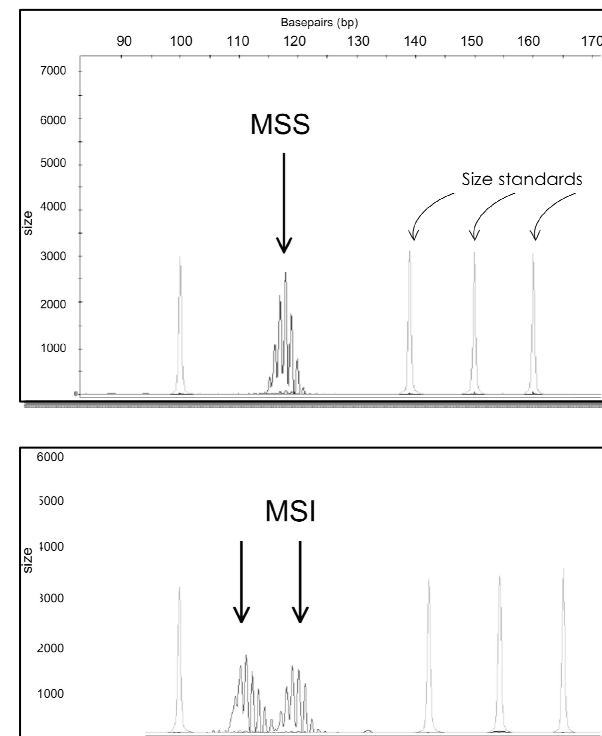
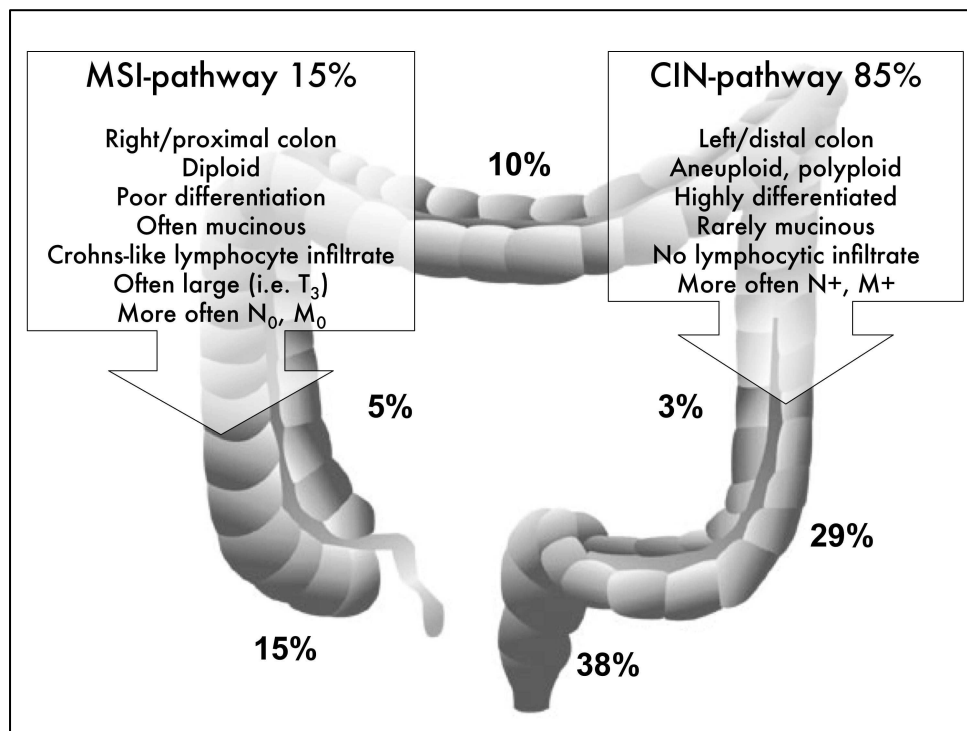
Normalt uttrykk av MLH1 og MSH2 proteiner



Tap av MSH6 uttrykk - antatt genmutasjon



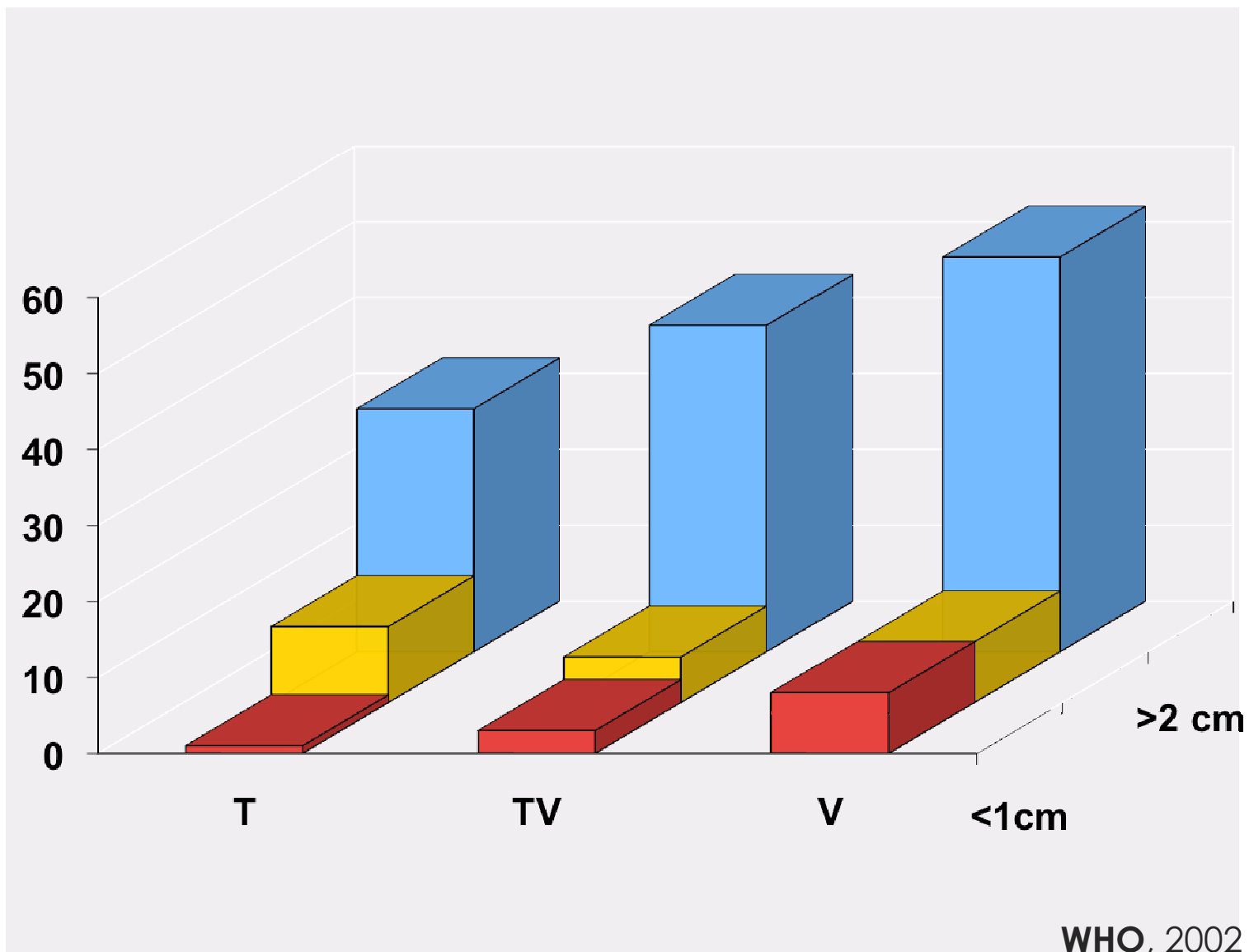
Mikrosatelitt instabilitet



Livstidsrisiko for cancer ved HNPPC

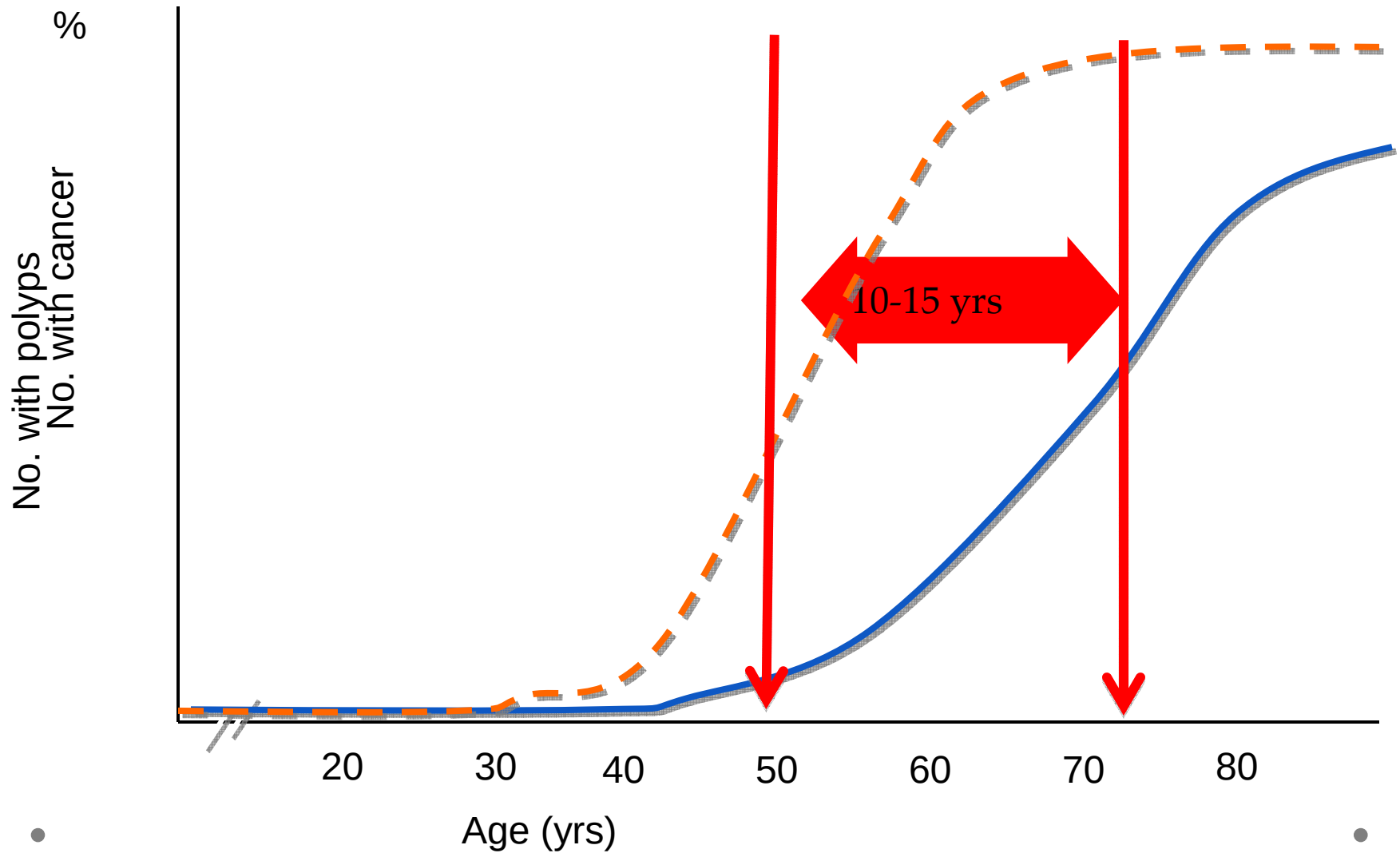
Type of Cancer	Estimated Lifetime Risk
Colorectal cancer	30-80%
Endometrial cancer	25-70%
Ovarian cancer	3-13%
Stomach cancer	2-13%
Urinary tract cancer	1-12%
Small bowel cancer	4-7%
Brain tumors	1-4%
Biliary tract cancers	2%

Andel med carcinom i adenom



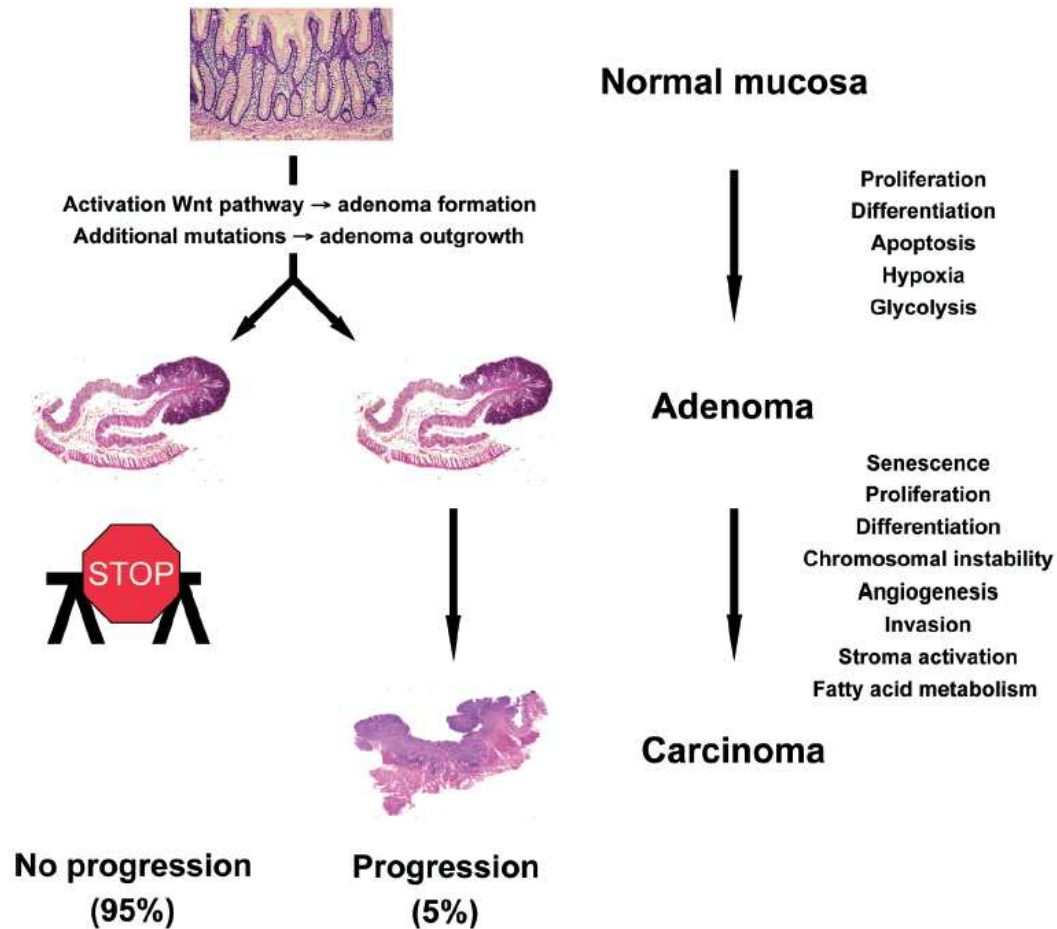


“Window of opportunity”



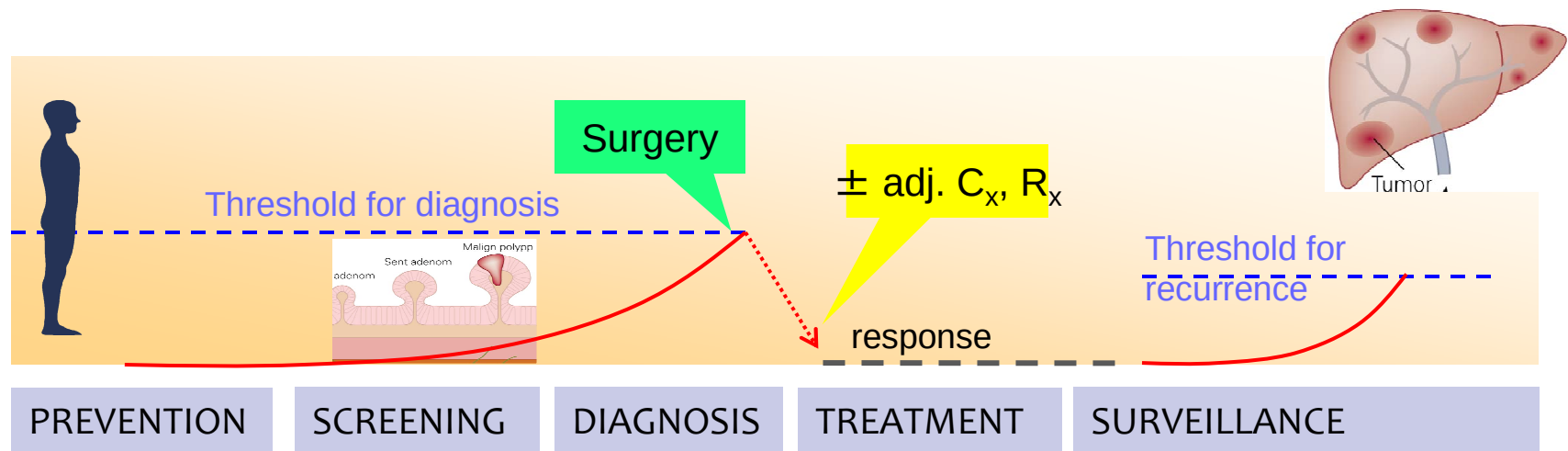
Problemet med progresjonsmodellen:

CRC development and progression model



Colorectal Cancer

TUMOR BURDEN



Risikoprofil for CRC

- Livstidsrisiko er 5-6 %
 - o Alder
 - o Adenomer/polypper
 - o Hereditet/familiaer belastning
 - o Røyking
 - o Alkohol
 - o Diett; kjøtt, frukt/grønt
 - o Vit. D + calcium ++ (?)
 - o Aspirin/NSAIDs/cox-hemmere
 - o IBD (Crohns og UC)
 - o Fysisk aktivitet

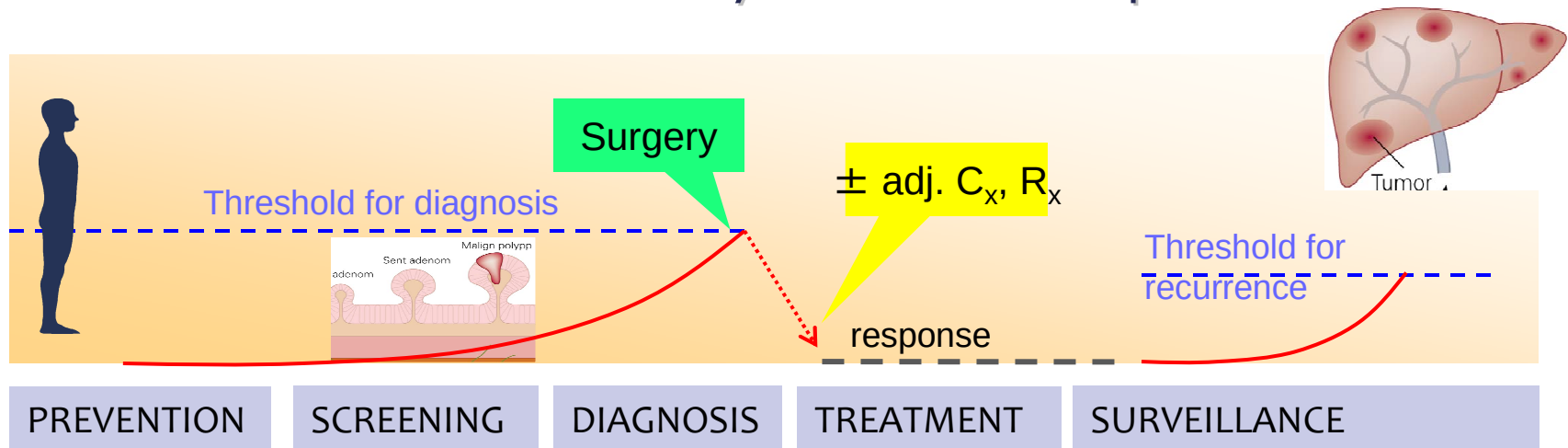
Mangler en “**kolesterol** ”-test
for sporadisk colorectal cancer

*What's my risk for
colorectal cancer?*



Colorectal Cancer - sykdomsforløp

TUMOR BURDEN



Epidemiologi – en "folkesykdom"

Patogenese – en "modellsykdom"