

Kolorektální karcinom v ordinaci praktického lékaře – jak identifikovat osoby ve zvýšeném riziku a kdy vyšetřovat přímé příbuzné

MUDr. Tomáš Grega, Ph.D.^{1,2}, prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.^{1,2}, Mgr. Ondřej Ngo, Ph.D.^{3,4},
Ing. Monika Ambrožová^{3,4}, Mgr. Renata Chloupková^{3,4}, RNDr. Ondřej Májek, Ph.D.^{3,4},
prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.^{1,2}, doc. MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.^{1,2}

¹Interní klinika, 1. lékařská fakulta UK a ÚVN – VFN Praha

²Ústav gastrointestinální onkologie, ÚVN – VFN Praha

³Národní screeningové centrum, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

⁴Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

Kolorektální karcinom patří celosvětově k nejčastějším malignitám a zaujímá třetí místo v incidenci zhoubných nádorových onemocnění. Praktičtí lékaři mají klíčovou roli nejen v oblasti primární prevence tohoto onemocnění, ale také v procesu časného zachycení již přítomných nádorových lézí. V úvodní části přehledu je podrobně diskutována epidemiologie kolorektálního karcinomu, současná data o incidenci a mortalitě, význam a výsledky populačního screeningového programu v České republice. Dále je zdůrazněna role primární péče v podpoře screeningových programů a v časném zachycení asymptomatických jedinců s vysokým rizikem vzniku kolorektálního karcinomu. Druhá část článku se již specificky zaměřuje na problematiku klinického hodnocení osob v primární péči, zejména s ohledem na identifikaci a stratifikaci rizikových jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou kolorektálního karcinomu. Diskutovány jsou doporučené strategie sledování těchto pacientů a optimální postupy pro jejich další vyšetřování a případnou referenci ke specialistům.

Klíčová slova: kolorektální karcinom, screening, primární péče, rodinná anamnéza, hereditární syndromy.

Colorectal cancer in general practice – how to identify individuals at increased risk and when to screen first degree relatives

Colorectal cancer belongs among the most common malignancies worldwide and ranks the third place in the incidence among all malignant tumors. General practitioners play a crucial role not only in the primary prevention of this disease but also in the early detection of existing neoplastic lesions. The first part of this review discusses in detail the epidemiology of colorectal cancer, current data on incidence and mortality, and the importance and outcomes of the population-based screening program in the Czech Republic. Furthermore, the role of primary care is emphasized in promoting screening participation and in the early identification of asymptomatic individuals at high risk of colorectal cancer. The second part of the article specifically addresses the clinical assessment of subjects in primary care, particularly focusing on the identification and risk stratification of individuals with a positive family history of colorectal cancer. Recommended surveillance strategies for these patients are discussed, as well as optimal approaches for further evaluation and referral to specialists.

Key words: colorectal cancer, screening, primary care, family history, hereditary syndromes.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:

Not applicable.

Consent for publication:

Not applicable.

Podpořeno Ministerstvem zdravotnictví ČR ve spolupráci s Agenturou pro zdravotnický výzkum ČR v rámci projektu č. NU22-08-00424 a výzkumnými projekty DZRVO – MO1012 (Ministerstva obrany ČR) a Cooperatio (Univerzity Karlovy).

Cit. zkr: *Med. Praxi.* 2025;22(4):243-251
<https://doi.org/10.36290/med.2025.062>

Článek přijat redakcí: 11. 7. 2025

Článek přijat k tisku: 6. 8. 2025

MUDr. Tomáš Grega, Ph.D.
tomas.grega@uvn.cz

Úvod

Kolorektální karcinom (CRC), který zahrnuje nádory tlustého střeva a konečníku, představuje v současnosti třetí nejčastější malignitu a zároveň druhou nejčastější příčinu úmrtí na onkologická onemocnění na celosvětové úrovni, přičemž v roce 2022 bylo zaznamenáno více než 900 000 úmrtí (1). V České republice (ČR) je kolorektální karcinom s roční incidencí 7 170 případů v roce 2023 třetím nejčastějším zhoubným nádorem, po karcinomu prostaty (9 212 případů v roce 2023) a karcinomu prsu žen (8 156 případů). V mortalitě zaujímá kolorektální karcinom v ČR druhé místo (3 181 úmrtí v roce 2023) za karcinomem plic (4 917 úmrtí) (2).

Převážná většina kolorektálních karcinomů vzniká postupnou maligní transformací adenomových polypů, přičemž nejčastějším histologickým typem je adenokarcinom, který představuje zhruba 85 % všech případů (3). Proces nádorové transformace z adenomu do karcinomu je dlouholetý, a proto je kolorektální karcinom dobře preventabilní. Prognóza pacientů s kolorektálním karcinomem je úzce spjata s pokročilostí onemocnění v době diagnózy; pětileté relativní přežití v České republice dosahuje u stadií I, II a III hodnot 92 %, 83 %, respektive 67 %, zatímco při metastatickém postižení ve stadiu IV prudce klesá na pouhých 17 % (2).

V zemích, kde systém zdravotní péče vychází z konceptu primární péče jako vstupního bodu, sehrávají praktičtí lékaři klíčovou úlohu ve screeningu kolorektálního karcinomu a ve včasném zachycení pacientů s podezřením na tento karcinom. Pacienti se obvykle obracejí nejprve právě na svého praktického lékaře, který rozhoduje o potřebě dalšího vyšetření a případném odeslání ke specializovanému vyšetření. Časná detekce onemocnění je však komplikována tím, že příznaky provázející kolorektální karcinom, jako například změna rytmu stolice, bolesti břicha či únava, jsou často nespecifické, běžně se vyskytují také u nenádorových gastrointestinálních onemocnění a jejich pozitivní prediktivní hodnota je proto relativně nízká (4).

Epidemiologie a rizikové faktory kolorektálního karcinomu

V průběhu posledních třiceti let došlo celosvětově k významnému nárůstu věkově

standardizované incidence kolorektálního karcinomu, přestože tento trend vykazuje značnou geografickou heterogenitu (5). K nejvyššímu nárůstu incidence dochází v méně rozvinutých zemích východní Evropy, Asie a Jižní Ameriky, zatímco v ekonomicky vyspělých zemích se výskyt kolorektálního karcinomu stabilizuje, případně dokonce klesá (3). Vedle faktorů, jako je stárnutí populace, se zvýšená incidence kolorektálního karcinomu připisuje především změnám životního stylu populace, zejména vyšší prevalenci obezity, kouření, omezené fyzické aktivity a nezdravým stravovacím návykům (konzumace průmyslově zpracovaných potravin, červeného masa, nízký příjem vlákniny a vápníku) (6). Dle recentní metaanalýzy vysoká konzumace alkoholu ≥ 3 drinky denně (1 drink = 0,33 l piva, 1,5 dcl vína nebo 0,05 l destilátu) je přímo spojena s vyšším rizikem kolorektálního karcinomu, zejména distálního tračníku a rekta (7). Z hlediska primární péče může efektivní behaviorální intervence, zaměřená na podporu zdravé výživy či zvýšení fyzické aktivity, přispět ke snížení incidence, a tím i celkové zátěže kolorektálního karcinomu (8).

Oproti narůstající incidenci je v celosvětovém měřítku patrný pokles věkově standardizované mortality kolorektálního karcinomu (opět s výraznou regionální variabilitou) (5). Tento příznivý trend je připisován zejména zavedení organizovaných screeningových programů, rozšíření diagnostických postupů umožňujících časnou diagnostiku kolorektálního karcinomu (například urychlená odesílání specialistům či rychlý přístup k endoskopické diagnostice) a rovněž zlepšení terapeutických možností (3). Kolorektální karcinom se globálně častěji vyskytuje u mužů, přičemž poměr incidence mezi muži a ženami činí 1,47 (4). Riziko kolorektálního karcinomu narůstá s věkem – přibližně devět z deseti případů kolorektálního karcinomu je diagnostikováno u pacientů ve věkové skupině nad 50 let (1). Nicméně nejnovější studie ze zemí s vysokou socioekonomickou úrovní (např. USA, Kanada, Austrálie, Spojené království) upozorňují na významný nárůst incidence kolorektálního karcinomu u jedinců mladších 50 let (9, 10). Je proto důležité při klinickém hodnocení

symptomatických mladších pacientů v primární péči zohlednit i tuto měnící se epidemiologickou situaci.

Některé specifické populační skupiny mají inherentně vyšší riziko rozvoje kolorektálního karcinomu; jedná se zejména o osoby s geneticky podmíněnými predispozicemi, jako je Lynchův syndrom nebo familiární adenomatosní polypóza (11). Významným rizikovým faktorem je rovněž osobní anamnéza kolorektálních adenomů, nebo pozitivní rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu (12). K dalším chorobám, jež zvyšují riziko vzniku kolorektálního karcinomu, patří idiopatické střevní záněty (IBD), ulcerózní kolitida a Crohnova choroba, přičemž riziko narůstá při déle trvajícím onemocnění, těžkém průběhu nebo při jeho nedostatečné léčbě (13). Incidence kolorektálního karcinomu u pacientů s idiopatickými střevními záněty se v průběhu let snižuje, což je pravděpodobně způsobeno zlepšením farmakoterapie (zejména biologické léčby) a pravidelným endoskopickým sledováním. Navzdory klesajícímu trendu je však relativní riziko vzniku kolorektálního karcinomu u pacientů s IBD stále vyšší oproti běžné populaci. Dle recentní skandinávské populační studie byla incidence kolorektálního karcinomu u pacientů s ulcerózní kolitidou významně vyšší než v kontrolní populaci (HR 1,66; 95 % CI 1,57–1,76) (14). Také mortalita na kolorektální karcinom byla u pacientů s ulcerózní kolitidou zvýšená (HR 1,59; 95 % CI 1,46–1,72). Pacienti s ulcerózní kolitidou měli častěji méně pokročilé stadium karcinomu než osoby bez IBD ($p < 0,001$), avšak i po korekci na stadium nádoru bylo riziko úmrtí na CRC u pacientů s ulcerózní kolitidou stále zvýšené (HR 1,54; 95 % CI 1,33–1,78). Tyto údaje potvrzují přetrvávající, ale postupně klesající zvýšené riziko kolorektálního karcinomu a s ním související mortality u pacientů s ulcerózní kolitidou ve srovnání se všeobecnou populací.

Mezi rizikové faktory vzniku kolorektálního karcinomu u pacientů s idiopatickými střevními záněty patří délka trvání nemoci (≥ 10 let) a rozsah zánětlivého postižení. U Crohnovy nemoci se za rozsáhlé postižení považuje stav, kdy je zánětem zasažena více než polovina plochy tlustého střeva, zatímco u ulcerózní kolitidy je to přítomnost zánětu

Tab. 1. Doporučené intervaly koloskopické dispenzarizace pacientů s idiopatickými střevními záněty dle stratifikace rizika (při trvání nemoci ≥ 10 let) (16)

Pacienti	Vysoké riziko	Střední riziko	Nízké riziko
Rizikové faktory	■ středně těžký nebo těžký zánět ■ primární sklerozující cholangitida (PSC) ■ rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu u příbuzného 1. stupně diagnostikovaného před 50. rokem věku ■ stenóza tlustého střeva ■ dysplazie neviditelná endoskopicky nebo vysoce riziková viditelná dysplazie v posledních 5 letech	■ mírný zánět ■ rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu, ale bez příbuzných 1. stupně diagnostikovaných před 50. rokem věku ■ zánětlivé polypy v tlustém střevě	■ dlouhodobá remise onemocnění s mukózním hojením a zároveň: ■ ≥ 2 po sobě jdoucí vyšetření bez dysplazie ■ minimální rozsah kolitidy (ulcerózní proktitida nebo postižení $< 1/3$ tlustého střeva u Crohnovy choroby)
Doporučený interval koloskopie	1 rok	2 až 3 roky	5 let

sahajícího proximálně za lineární flexuru (15). Zásadní vliv má také pozitivní rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu u příbuzného prvního stupně. Byly rovněž pozorovány rozdíly mezi pohlavími – muži mají vyšší riziko vzniku kolorektálního karcinomu než ženy. Dalším významným rizikovým faktorem je současná diagnóza primární sklerotizující cholangitidy, přítomnost dysplazie a strukturální změny sliznice tlustého střeva (zánětlivé polypy, stenózy nebo perzistující histologický zánět). Na základě přítomnosti těchto rizikových faktorů se odvíjí endoskopická dispenzarizace (Tab. 1) (16).

Možnosti prevence kolorektálního karcinomu

Významný podíl případů CRC je spojen s modifikovatelnými faktory životního stylu, jako jsou stravovací návyky, fyzická aktivita, kouření či vysoká konzumace alkoholu (7). Tyto rizikové faktory lze cíleně ovlivňovat edukací a intervenčními programy právě na úrovni primární péče. Dalším klíčovým faktorem úspěšné redukce morbidit a mortalit kolorektálního karcinomu je populační screening, který umožňuje detekci prekancerózních stavů a časných asymptomatických stadií nádorů (17). Zde může primární péče významně podpořit zapojení cílové populace do screeningových programů. Praktičtí lékaři a gynekologové jsou prvními zdravotníky, kteří přicházejí do kontaktu s jedinci s pozitivní rodinnou anamnézou kolorektálního karcinomu. Z tohoto důvodu hrají klíčovou roli v identifikaci jedinců s vyšším rizikem tohoto onemocnění. Včasné rozpoznání osob se zvýšeným nádorovým rizikem na základě pečlivého zhodnocení jejich rodinné anamnézy umožňuje zahájit odpovídající preventivní a diagnostická opatření, především včasnou

indikaci k dalšímu specializovanému vyšetření, jakou je koloskopie.

Efektivita koloskopie na incidenci a mortalitu kolorektálního karcinomu

Účinnost koloskopie na incidenci a mortalitu kolorektálního karcinomu v běžné populaci zkoumala dosud nejrozsáhlejší randomizovaná kontrolovaná studie NordICC (Nordic-European Initiative on Colorectal Cancer) (18). Byla realizována v letech 2009–2014 ve Švédsku, Norsku, Polsku a Nizozemsku a zahrnovala přes 80 000 asymptomatických jedinců ve věku 55–64 let. Účastníci byli randomizováni do skupiny s nabídkou screeningové koloskopie nebo do kontrolní skupiny bez nabídky screeningu. Po deseti letech sledování byly publikovány klíčové výsledky studie: nabídka screeningové koloskopie vedla ke statisticky významnému snížení incidence kolorektálního karcinomu o 18 %. Mortalita na kolorektální karcinom byla nižší pouze o 10 %, což nebylo statisticky významné. Zajímavým zjištěním byla skutečnost, že jen 42 % osob, kterým byla koloskopie nabídnuta, screening skutečně podstoupilo. Tento nízký podíl účasti měl zásadní dopad na celkovou efektivitu intervence. Výsledky studie NordICC tak podtrhují význam vysoké účasti jedinců v populačním screeningu kolorektálního karcinomu.

Kromě této studie probíhá v současnosti několik rozsáhlých randomizovaných studií zaměřených na hodnocení efektivit koloskopie v rámci screeningu kolorektálního karcinomu. Jednou z nejvýznamnějších je americká studie CONFIRM (Colonoscopy Versus Fecal Immunochemical Test in Reducing Mortality From Colorectal Cancer), do níž

bylo zařazeno přibližně 50 000 účastníků (19). Cílem studie je porovnat vliv každoročního imunochemického fekálního testu (fecal immunochemical test, FIT) a jednorázové koloskopie na mortalitu kolorektálního karcinomu. Nábor účastníků byl již ukončen a výsledky se očekávají kolem let 2026–2027. Tato studie má potenciál odpovědět na klíčovou otázku, zda koloskopie poskytuje dodatečný přínos v porovnání s opakovaným FIT screeningem. Další významnou studií je švédská SCREESCO (Screening of Swedish Colons), která zahrnuje více než 60 000 účastníků (20). Jedná se o tříramennou randomizovanou studii porovnávající jednorázovou koloskopii, bienální FIT a kontrolní skupinu bez screeningu. Studie si klade za cíl sledování dopadu jednotlivých strategií na incidenci a mortalitu kolorektálního karcinomu. První výsledky jsou očekávány v druhé polovině této dekády. Další španělská studie COLONPREV s účastí přibližně 60 000 osob porovnává účinnost jednorázové koloskopie s bienálním FIT během minimálně desetiletého sledování (21). Průběžné výsledky naznačují vyšší účast populace ve skupině s FIT, zatímco koloskopie dosahuje vyšší detekční kapacity. Studie stále pokračuje a zaměřuje se zejména na dlouhodobý vliv obou screeningových metod na mortalitu kolorektálního karcinomu.

Tyto studie představují významný posun směrem k optimální screeningové strategii. Jejich výsledky mohou zásadně ovlivnit budoucí doporučení napříč evropskými i mimo-evropskými screeningovými programy.

Stratifikace rizika kolorektálního karcinomu v primární péči

V současné době neexistuje jednotný, rutinně používaný a oficiálně doporučený

systém stratifikace rizika kolorektálního karcinomu, který by byl přímo určený pro každodenní praxi praktických lékařů v primární péči. Přesto se v klinické praxi praktičtí lékaři běžně opírají o zavedené přístupy a doporučení, které jim pomáhají identifikovat pacienty s vyšším rizikem kolorektálního karcinomu a rozhodnout o potřebě časnějšího odeslání k diagnostice (zejména koloskopii) či jinému specializovanému vyšetření.

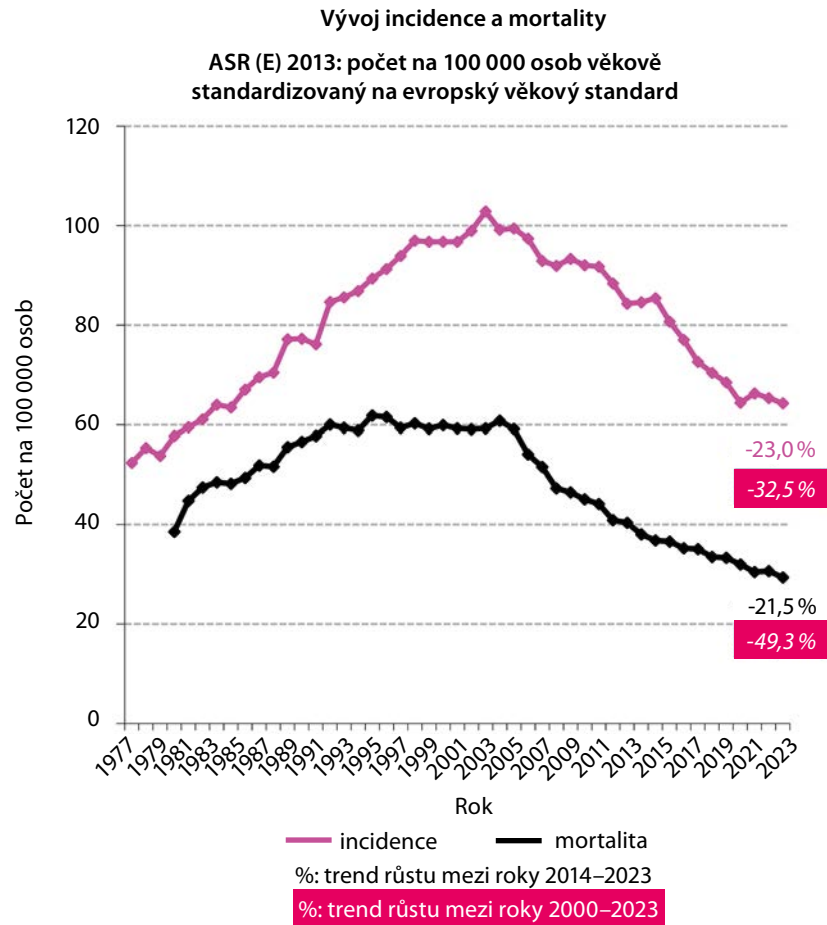
V primární péči se při odhadu rizika kolorektálního karcinomu hodnotí zejména: pozitivní rodinná anamnéza (příbuzný 1. stupně s kolorektálním karcinomem, zvláště diagnostikovaný před 50. rokem života), osobní anamnéza kolorektálních neoplazií a přítomnost idiopatických střevních zánětů. Významné jsou také tzv. alarmující příznaky – rektální krvácení, sideropenická anémie a změna defekačního rytmu, zejména u pacientů starších 50 let.

V některých zemích, například ve Velké Británii nebo Austrálii, byly vyvinuty skórovací algoritmy (QCancer®, CEDAR), které kombinují věk, pohlaví, klinické příznaky, včetně přítomnosti obezity a rodinnou anamnézu k odhadu rizika kolorektálního karcinomu (22). Tyto nástroje jsou však zatím převážně ve fázi výzkumu a nejsou běžně implementovány v klinické praxi.

V České republice se praktičtí lékaři řídí národními doporučeními a screeningovým programem – zejména pravidelným prováděním fekálního imunochemického testu od 50 let věku a alternativně screeningovou koloskopií (23). U pacientů s pozitivní rodinnou nebo osobní anamnézou kolorektální neoplazie či idiopatických střevních zánětů se doporučuje dispenzarizace s časnějším a častějším koloskopickým sledováním.

Ve Velké Británii je významným standardem v oblasti přístupu k specializované zdravotní péči program tzv. „18-week Referral to Treatment (RTT) standard“ (24). Tento program je klíčovým standardem Národní zdravotní služby Velké Británie (National Health Service, NHS) a má za cíl zlepšit dostupnost a efektivitu zdravotní péče. Tento standard stanovuje, že alespoň 92 % pacientů zařazených na čekací seznam k specializovanému vyšetření (např. koloskopii) by mělo čekat méně než 18 týdnů od doporučení praktickým lékařem.

Graf 1. Epidemiologické trendy incidence a mortality kolorektálního karcinomu v České republice



Zdroj: Národní onkologický registr, ÚZIS ČR – incidence; Český statistický úřad – mortality

Tento standard byl zaveden v Anglii v roce 2012 a stal se klíčovým ukazatelem výkonnosti NHS ve Spojeném království (24).

Populační screeningový program kolorektálního karcinomu

Organizované screeningové programy kolorektálního karcinomu hrají klíčovou roli v časně detekci onemocnění u asymptomatických jedinců, kdy je pravděpodobnost zachytu časného stadia výrazně vyšší. Je jednoznačně prokázáno, že účast v těchto programech snižuje úmrtnost na kolorektální karcinom (25). Součástí přínosu screeningu je i možnost odstranění adenomových polypů a dalších prekancerózních lézí ještě před jejich maligní transformací, čímž dochází k efektivní prevenci vzniku maligního onemocnění. V České republice byl zahájen screeningový program již v roce 2000 (druhá země po Německu v rámci Evropy), v roce 2009 byla vydána komplexní metodika spolu s možností koloskopie jako screeningového testu a v roce 2014 se trans-

formoval v populační screeningový program zavedením adresného zvaní neúčastníci se cílové populace ke screeningu kolorektálního karcinomu (26). Implementaci populačního screeningového programu v jednotlivých zemích Evropy bylo následně doporučeno také Radou Evropské Unie (EU) v roce 2003 (27). Na základě těchto doporučení začalo mnoho evropských zemí zavádět populační screeningový program kolorektálního karcinomu zaměřený na populaci s průměrným rizikem (většinou osoby ve věku 50–74 let). Doporučenou screeningovou metodou je test na okultní krvácení do stolice (TOKS) v pravidelném intervalu (2 roky) a v případě positivity koloskopie. Preferují se imunochemické testy na okultní krvácení do stolice (FIT) vzhledem k vyšší diagnostické přesnosti i snadnějšímu použití. Výhodou imunochemických fekálních testů je možnost nastavení různého cut-off (hodnoty positivity) hemoglobinu ve stolici. V současnosti je v České republice jednotná hodnota cut-off 15 µg/g stolice pro obě pohlaví. V evropských zemích je cut-off hodnota

různá a pohybuje se v rozmezích od 10 µg/g stolice (Burgenland-Rakousko) až po 150 µg/g stolice (Wales, Velká Británie) (28). Nicméně, cut-off hodnoty jsou v současnosti zkoumány v rámci pohlavní diferenciaci jako prostředek k optimalizaci senzitivity a specifity detekce časných stádií kolorektálního karcinomu. Bylo prokázáno, že při standardních cut-off hodnotách (např. 20–40 µg/g stolice) vykazuje FIT u mužů vyšší senzitivitu pro pokročilou kolorektální neoplazii v porovnání s ženským pohlavím (29). Švédská prospektivní studie ukázala, že nižší cut-off hodnoty pro ženy (40 µg Hb/g) a vyšší pro muže (80 µg Hb/g) vedly k významnému zvýšení detekce kolorektální neoplazie u žen, přičemž nákladovost vzrostla jen minimálně (30). Zatímco tato pohlavně specifická nastavení FIT nejsou dosud plošně implementována, dostupná data naznačují, že by mohly být cenným nástrojem pro optimalizaci výsledků screeningů a snížení incidence i mortality kolorektálního karcinomu. Mezi jednotlivými screeningovými programy existují i další rozdíly, například úprava věku pro zahájení screeningů, věku pro ukončení screeningů nebo intervalu screeningových testů (28). Některé evropské státy používají pouze koloskopii jako primární screeningovou modalitu, tzv. screeningová koloskopie bez předchozího provedení TOKS (např. Polsko), většina států používá pouze testy na okultní krvácení do stolice a v některých státech mají jedinci na výběr obě modalit, buď absolvování TOKS v pravidelných intervalech anebo screeningová koloskopie (např. Česká republika). V rámci populačního screeningového programu jsou asymptomatictí jednotlivci aktivně zváni ke screeningovému vyšetření a výsledky screeningového programu jsou pravidelně evaluovány. Ačkoli je screening primárně organizován mimo rámec primární péče, dostupné důkazy ze zahraniční literatury potvrzují, že aktivní zapojení praktických lékařů významně zvyšuje účast cílové populace na screeningu kolorektálního karcinomu (31).

Národní program screeningu kolorektálního karcinomu v České republice

V České republice byl v roce 2000 oficiálně zahájen Národní program screeningu kolorektálního karcinomu (Program) pro

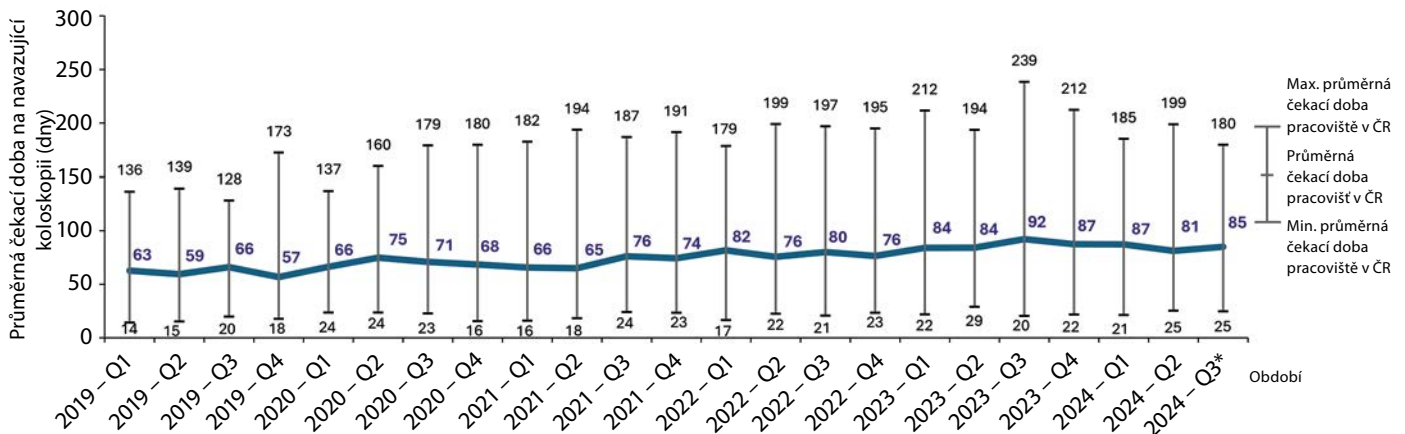
asymptomatické osoby ve věku od 50 let, který byl postupně inovován. Aktuálně je osobám ve věku od 50 let nabízen (praktickým lékařem nebo gynekologem) ve dvouletém intervalu imunochemický test na okultní krvácení do stolice s následnou koloskopií v případě pozitivního výsledku FIT nebo přímá screeningová koloskopie v 10letých intervalech (32). Horní věková hranice pro ukončení screeningu kolorektálního karcinomu není zatím v České republice stanovena a provádění screeningových vyšetření ve věku nad 75 let závisí na zhodnocení odesílajícího lékaře stran biologického stavu jedince a očekávané délky života. Český screeningový program má vybudovanou síť screeningových pracovišť (celkem 199 center) provádějících preventivní koloskopie (33), avšak úspěch programu závisí na vysoké účasti občanů ve screeningu. Z důvodu zvýšení participace cílové populace na screeningu kolorektálního karcinomu byl v roce 2014 zaveden systém cíleného adresného zvaní osob ve věku 50–70 let formou dopisu. Tím došlo k přechodu screeningu v populační program. Principem je pozvání osob, které se v definovaném období v dané věkové kategorii neúčastní screeningu kolorektálního karcinomu, karcinomu děložního hrdla či karcinomu prsu. Zavedením adresného zvaní došlo k zvýšení účasti populace na screeningovém programu a v současnosti se pokrytí cílové populace screeningem ve dvouletém intervalu pohybuje na úrovni přibližně 30 %. Do roku 2019 se pohybovala pozitivita screeningového TOKS okolo 7 %. V roce 2020 došlo k úpravě screeningové modalit FIT. Praktický lékař může test provádět pouze na analyzátoru s kvantitativním vyhodnocením FIT testu s cut-off 15 µg/g splňující pravidelně kritéria kvality (tzv. externí hodnocení kvality) (34). Variantou při nepřítomnosti analyzátoru v praxi je odeslání testu do referenční laboratoře. Následně došlo v letech 2020 a 2021 k výraznému nárůstu pozitivit TOKS na 10 %. To se projevilo na prodloužení čekací doby na TOKS-pozitivní koloskopii. Průměrná čekací doba na TOKS-pozitivní koloskopii činila ve třetím kvartálu roku 2024 celkem 85 dní, přičemž dle evropského doporučení nemá čekací doba na preventivní koloskopii přesáhnout

31 dní (35). Národní screeningový program v ČR je dlouhodobě řízen odbornou komisí (Komise pro screening kolorektálního karcinomu), která připravuje doporučení pro jeho provádění. Aktuálně byla Komisí doporučena úprava věkového intervalu pro provádění screeningu kolorektálního karcinomu na 45–74 let. Odborné informační zázemí Komise poskytuje Národní screeningové centrum Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS).

Za dobu téměř 25 let trvání se program screeningu CRC zcela etabloval mezi laickou i odbornou veřejností a stal se běžnou součástí provozu většiny ambulantních zdravotnických zařízení. Jeho jistě největším přínosem je významný podíl na snižování populační zátěže tohoto zločinného onemocnění. Při srovnání dat z roku 2000 (zahájení Programu) a roku 2023 (nejnovější dostupná data) je patrný kontinuální pokles incidence (o 32,5 %) i mortality (o 49,3 %) kolorektálního karcinomu v ČR. Při analýze posledních 10 let (2014–2023) došlo k poklesu incidence o 23,0 % a mortality o 21,5 %, viz graf 1.

Podíl primární péče na snižování incidence a mortality CRC

Praktičtí lékaři sehrávají zásadní roli v organizovaném screeningu kolorektálního karcinomu, který přispívá ke snížení incidence a mortality tohoto onemocnění. Kromě vlastní realizace testu okultního krvácení do stolice (TOKS) se podílejí na edukaci osob, motivaci k účasti a zajištění návaznosti péče. Screeningový TOKS (kód 15119) je prováděn v ambulancích pomocí POCT zařízení (point-of-care testing), která umožňují kvantitativní stanovení hemoglobinu ve stolici s cut-off hodnotou minimálně 15 µg/g. Výhodou této metody je rychlost, dostupnost v místě péče a možnost okamžité reakce na výsledek. Od roku 2023 je povinné zapojení všech zařízení do systému externího hodnocení kvality (EHK), které probíhá minimálně jednou ročně a zajišťuje spolehlivost výsledků (34). V případě opakovaného nevyhovujícího výsledku testování EHK není poskytovatel oprávněn TOKS provádět v ordinaci a musí zasílat vzorky do laboratoře. Významnou úlohu praktických lékařů představuje také kódovaný management screeningů (kód 15118) zahrnující pre-

Graf 2. Průměrná čekací doba na navazující TOKS-pozitivní koloskopii po screeningovém TOKS s pozitivním výsledkem v čase

Pozn.: Q1 – leden–březen; Q2 – duben–červen; Q3 – červenec–září; Q4 – říjen–prosinec; * předběžná data za Q3 2024
Zdroj: Národní registr hrazených zdravotních služeb, ÚZIS ČR

analytickou fází (vysvětlení významu testu pacientovi, jeho motivace) i postanalytickou fází (interpretace výsledku a zajištění dalšího postupu). Výsledky TOKS se dále vykazují pomocí signálních kódů – negativní výsledek (kód 15120) a pozitivní výsledek (kód 15121). Díky komplexnímu zapojení do screeningu mají praktičtí lékaři přímý vliv na včasný zachyt prekancerózních lézí i časných stadií CRC, a tedy i na snížení nemocnosti a úmrtnosti na kolorektální karcinom v populaci.

Familiární riziko kolorektálního karcinomu

Familiární kolorektální karcinom je definován přítomností kolorektálního karcinomu (CRC) alespoň u dvou příbuzných 1. stupně jakéhokoliv věku nebo přítomností kolorektálního karcinomu alespoň u jednoho příbuzného 1. stupně diagnostikovaného před 50. rokem života (36). Tato forma se vyskytuje asi u 20–30 % pacientů s diagnózou kolorektálního karcinomu a je typická pozitivní rodinnou anamnézou onemocnění, aniž by byla splněna kritéria některého z hereditárních syndromů. V těchto případech se uvažuje o vlivu interakce genetického pozadí a prostředí, pravděpodobně kvůli nízké penetrujícím polymorfismům nebo dalším genům. Tito jedinci jsou zařazeni do skupiny s vysokým rizikem kolorektálního karcinomu. Toto riziko je 2–3krát vyšší ve srovnání s všeobecnou populací, a to v závislosti na počtu postižených členů rodiny a jejich věku v době diagnózy karcinomu. Celoživotní riziko kolorektálního karcinomu ve všeobecné populaci činí přibliž-

ně 3–4 % (37), ale u jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou toto riziko narůstá. Relativní riziko vzniku kolorektálního karcinomu je 3× vyšší u jedinců, kteří měli alespoň jednoho příbuzného 1. stupně s kolorektálním karcinomem diagnostikovaným před 50. rokem života a 2× vyšší u jedinců, kteří mají dva nebo více příbuzných 1. stupně s kolorektálním karcinomem v jakémkoliv věku (38). Koloskopická dispenzarizace u těchto jedinců by měla být zahájena ve věku 40 let a dále pokračovat v intervalu 5 let v případě negativního nálezu při indexové koloskopii a splnění kritérií kvality (36). Naproti tomu u jedinců, kteří měli jednoho příbuzného 1. stupně s kolorektálním karcinomem diagnostikovaným po 50. roku života, bylo relativní riziko vzniku tohoto karcinomu nižší, než se dříve uvádělo, a nebylo statisticky významně odlišné od rizika u jedinců bez rodinné anamnézy kolorektálního karcinomu (38). Taktéž jedinci, kteří mají jednoho nebo více příbuzných 2. stupně s kolorektálním karcinomem, mají riziko podobné jako všeobecná populace a měli by být vyšetřováni podle doporučení pro osoby s průměrným rizikem.

Nicméně jedinec, který má 2 a více příbuzných 2. stupně s kolorektálním karcinomem, přičemž u minimálně jednoho byl diagnostikován kolorektální karcinom ve věku mladším než 50 let, je indikován ke genetickému vyšetření. Stejně tak u jedince, který má příbuzného 1. stupně s kolorektálním karcinomem diagnostikovaným před 50. rokem života, nebo má dva nebo více příbuzných 1. stupně s kolorektálním karcinomem v jakémkoliv věku, by mělo být zváženo genetické vyšetření. Nález

více než 10 adenomů při indexové koloskopii je také indikací ke genetickému vyšetření (36).

Hereditární syndromy kolorektálního karcinomu

Přibližně 2 % až 5 % všech karcinomů tlustého střeva vzniká na podkladě dobře definovaných dědičných syndromů (39). Mezi nejčastější syndromy řadíme Lynchův syndrom, familiární adenomatózní polypóza (FAP), atenuovaná FAP (AFAP), polypóza asociovaná s mutací v genu *MUTYH* a Peutz-Jeghersův syndrom. Všechny tyto stavy jsou spojeny s vysokým rizikem vzniku kolorektálního karcinomu. Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (Lynchův syndrom) je dědičné onemocnění způsobené zárodečnými mutacemi v některém z genů zajišťujících opravy chyb DNA (*MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*), které významně zvyšuje celoživotní riziko vzniku CRC a dalších malignit (40). Pro tento syndrom je typický vznik karcinomu v pravém tračníku bez patrných polypů. V současnosti se odhaduje, že přibližně 1 z 279 jedinců v běžné populaci je nositelem Lynchova syndromu, což jej řadí mezi častější genetické predispozice k nádorovým onemocněním (41). Syndrom je autozomálně dominantně dědičný. Postihuje muže i ženy a nevynechává generace. Mutace narušuje schopnost buněk opravovat chyby vzniklé při replikaci DNA, což vede k akumulaci mutací a zvýšenému riziku vzniku malignit v mladším věku. Nositelé Lynchova syndromu mají významně zvýšené celoživotní riziko (42):

- kolorektálního karcinomu: 40–80 % (muži až 80 %, ženy 40–60 %),

- karcinomu endometria: 40–60 % (ženy),
- karcinomu ovaria (ženy), močových cest a tenkého střeva: 5–10 %,
- glioblastomu: 1–3 %.

Identifikace nemocných a rodin s Lynchovým syndromem je obtížná a řídí se tzv. Amsterdamskými kritérii a revidovanými Bethesda kritérii (Tab. 2) (39). Nicméně přibližně 30 % pacientů s Lynchovým syndromem tyto kritéria nesplňuje. Diagnóza Lynchova syndromu je v současnosti nejčastěji stanovena na základě genetického testování, které je často iniciováno nálezem typických histopatologických nebo molekulárních rysů nádoru u člena rodiny diagnostikovaného před 50. rokem věku. Obecně je nutno pomýšlet na tento syndrom a odeslat pacienta ke genetickému testování v případě přítomnosti těchto rizikových faktorů: osobní nebo rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu, karcinomu endometria nebo ovaria ve věku < 50 let nebo výskyt více primárních malignit u jednoho jedince. Koloskopická dispenzarizace nemocných s Lynchovým syndromem by měla být zahájena ve věku 25 let u nositelů mutace genů *MLH1* a *MSH2* (vzhledem k vyššímu riziku kolorektálního karcinomu) a ve věku 35 let u nositelů mutace *MSH6* a *PMS2*. Doporučený dispenzární interval v případě negativní indexové koloskopie jsou 2 roky (41).

FAP, AFAP a *MUTYH*-asociovaná polypóza představují hereditární syndromy spojené s výskytem mnohočetných polypů v tlustém střevě (39). FAP je autozomálně dominantně dědičný syndrom způsobený mutacemi v genu *APC*. Je charakterizován vznikem stovek až tisíců adenomatózních polypů v tlustém střevě a konečníku, obvykle již během adolescence. Při neléčení je riziko vzniku kolorektálního karcinomu do 40. roku věku prakticky 100 %. Klinické projevy zahrnují nejen adenomové polypy v tlustém střevě a konečníku, ale také adenomy tenkého střeva, obvykle v oblasti duodena kolem Vaterovy papily. Jejich přítomnost vede k celoživotnímu riziku vzniku duodenálního nebo periampulárního karcinomu ve výši 4 až 12 % (43). Přítomnost adenomů v oblasti Vaterovy papily se klasifikuje podle Spiegelmanovy klasifikace do 4 stadií na základě počtu a velikosti polypů, histologického typu a stupně dysplazie (44). Podle

Tab. 2. Diagnostická kritéria pro Lynchův syndrom (39)

Kritéria	Popis
Amsterdamská kritéria II	■ Alespoň tři příbuzní s CRC, karcinomem endometria, tenkého střeva, ureteru nebo pánvičky ledvinové. ■ Jeden z postižených je přímý příbuzný dalších dvou. ■ Postižení alespoň ve dvou po sobě jdoucích generacích. ■ Alespoň jeden nádor diagnostikován před 50. rokem věku. ■ Vyloučena familiární adenomatózní polypóza (FAP).
Revidovaná Bethesda kritéria	Vyžadována je alespoň jedna z následujících podmínek: ■ CRC diagnostikován u pacienta < 50 let. ■ Synchronní nebo metachronní CRC nebo nádor asociovaný s Lynchovým syndromem bez ohledu na věk. ■ CRC < 60 let s vysokou mikrosatelitovou instabilitou (MSI-H) při histologii. ■ CRC a jeden přímý příbuzný s nádorem asociovaným s Lynchovým syndromem, přičemž alespoň jeden diagnostikován < 50 let. ■ CRC a dva nebo více příbuzných 1. nebo 2. stupně s nádory asociovanými s Lynchovým syndromem, bez ohledu na věk.

Tab. 3a. Závažnost duodenální polypózy u familiární adenomatózní polypózy (Spigelmanova klasifikace)

Adenomy				Klasifikace
Počet	Velikost (mm)	Histopatologické znaky	Dysplázie	Body
1–4	1–4	tubulární	nízkého stupně	1
5–20	5–10	tubulovilózní		2
> 20	> 10	vilózní	vysokého stupně	3

stadia Spiegelmanovy klasifikace se odvíjí následný dispenzární interval gastroscopie (Tab. 3). Mezi další nádory spojené s familiární adenomatózní polypózou, i když s nízkým absolutním celoživotním rizikem, patří karcinomy žaludku, pankreatu, štítné žlázy, žlučových cest, dále meduloblastom a hepatoblastom.

Kromě těchto nádorů lze u pacientů s familiární adenomatózní polypózou pozorovat extrakolické manifestace, jakými jsou zubní anomálie, měkkotkáňové tumory na obličeji, kůži hlavy nebo bříše (desmoidy), osteomy lebky nebo čelisti a vrozená hypertrofie pigmentového epitelu sítnice (congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium, CHRPE). AFAP je variantou familiární adenomatózní polypózy s pozdějším nástupem a menším počtem polypů (obvykle < 100). Je rovněž způsobena mutacemi v *APC*, ale v odlišných oblastech genu. Klinický průběh je mírnější, ale riziko vzniku kolorektálního karcinomu zůstává vysoké. U AFAP je často nález lokalizován v proximálním kolon a příznaky se objevují až po 40. roce věku. Koloskopická dispenzarizace nemocných s klasickou FAP by měla být zahájena ve věku 12–14 let a u nemocných s AFAP ve věku 18 let.

MUTYH-asociovaná polypóza je autozomálně recesivně dědičné onemocnění způsobené mutacemi v genu *MUTYH*, který se podílí na opravných mechanismech DNA. Onemocnění se manifestuje podobně jako

Tab. 3b. Dispenzarizace duodenální polypózy u familiární adenomatózní polypózy (dle Spiegelmanovy klasifikace) (44)

Stadium	Klasifikace (body)	Frekvence kontrol
0	0	4–5 let
I	4	2–3 roky
II	5–6	1–3 roky
III	7–8	6–12 měsíců
IV	9–12	3–6 měsíců

AFAP, s typicky 10–100 adenomových polypů v tračníku. U homozygotů či složených heterozygotů je celoživotní riziko kolorektálního karcinomu až 80 % (39). *MUTYH*-asociovaná polypóza zpravidla není provázána extrakolickými projevy. Pro diagnostiku a screening je rozhodující genetická analýza (mutace genů *APC* a *MUTYH*) v kombinaci s koloskopickým nálezem. U nositelů patogenních variant se doporučuje časný screening a mnohdy také profylaktická kolektomie. V případě *MUTYH*-asociované polypózy je screening doporučen i pro sourozence kvůli recesivnímu vzorci dědičnosti. Koloskopická dispenzarizace nemocných s *MUTYH*-asociovanou polypózou by měla být zahájena ve věku 18 let (45) (Tab. 4).

Peutz-Jeghersův syndrom (PJS) je vzácné autozomálně dominantně dědičné onemocnění, pro které je typický výskyt hamartomových polypů v gastrointestinálním traktu, mukokutánní pigmentace (zejména v oblasti rtů a bukalní sliznice) a výrazně zvýšené riziko malignit jak střevního, tak mimostřevního

původu (46). Diagnóza je stanovena na základě klinických příznaků, histologického nálezu a potvrzení mutace v tumor supresorovém genu *STK11* (*LKB1*) kódující serin-treonin kinázu 11 (47). Polypy se vyskytují nejčastěji v tenkém střevě (až v 96 % případů), méně často v žaludku, tlustém střevě a rektu. Popisovány jsou i vzácné lokalizace mimo GIT, např. v nazálních dutinách, urettech, žlučových cestách nebo tonzilách. Ačkoli jsou hamartomové polypy většinou benigní, pacienti s PJS mají mnohonásobně vyšší riziko vzniku nádorového onemocnění ve srovnání s všeobecnou populací (46). Kumulativní riziko malignity do 70 let věku dosahuje až 85 %. Malignity mohou vzniknout kdekoliv v trávicím traktu, nezávisle na lokalizaci hamartomových polypů. Nejčastější jsou nádory kolorekta, žaludku, tenkého střeva, pankreatu a jícnu. Z extraintestinálních maligních nádorů dominují karcinom prsu (až 53 %), endometriální a cervikální karcinomy a dále bronchogenní karcinom plic. Koloskopická dispenzarizace u nemocných s PJS je doporučena od 15–18 let věku.

Kdy zvažovat genetické syndromy a odeslat k vyšetření příbuzné?

Lynchův syndrom:

- osobní nebo rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu, karcinomu endometria nebo ovaria, z nichž alespoň jedna byla stanovena ve věku 50 let nebo mladším,
- výskyt více primárních malignit u jednoho jedince,
- nádorová diagnóza v mladším věku (< 50 let).

Familiární adenomatózní polypóza (FAP/AFAP):

- nález více než 10–20 adenomových polypů v tlustém střevě,
- rodinná anamnéza FAP nebo kolorektálního karcinomu v mladém věku (< 50 let),
- extraintestinální projevy (duodenální polypy, desmoidní tumory, nádory štítné žlázy).

MUTYH-asociovaná polypóza:

- osoba s ≥ 10 adenomovými polypy bez mutace v genu APC,
- kolorektální karcinom v mladém věku (< 50 let) bez rodinné anamnézy – recesivní dědičnost,
- rodinná anamnéza kolorektálního karcinomu u sourozenců – vzhledem k autosomálně recesivní nemoci, nosičství obou rodičů je možné.

Peutz-Jeghersův syndrom:

- přítomnost charakteristických mukokutánních pigmentací rtů nebo bukalní sliznice a nález jednoho nebo více polypů typu hamartomů v gastrointestinálním traktu.

Koloskopie u symptomatických jedinců

Koloskopie je indikována při výskytu tzv. alarmujících symptomů postihujících dolní část gastrointestinálního traktu mezi které patří rektální krvácení, sideropenická anémie, recidivující bolesti břicha, chronický průjem a nechtěný váhový úbytek (45). Chronická obstrukce a/nebo změna defekačního stereotypu jsou indikacemi ke koloskopii pouze při současné přítomnosti některého z alarmujících symptomů a/nebo u jedinců ve věku ≥ 50 let. Podobný přístup je doporučen i u pacientů s podezřením na

dráždivý tračník, pokud jsou ve věku ≥ 45 let. Koloskopie je rovněž indikována při podezření na patologii tlustého střeva zjištěné jinou zobrazovací metodou a při patologickém nálezu v rámci digitálního vyšetření rekta v ordinacích praktického lékaře. Per rectum vyšetření je povinné v rámci preventivní prohlídky u všech osob s rizikovými příznaky, jakými jsou krvácení, bolesti konečníku či poruchy defekace.

Závěr

Kolorektální karcinom představuje v české populaci závažný zdravotní problém s vysokou incidencí a mortalitou. Díky dlouhému preklinickému vývoji a možností časné detekce je kolorektální karcinom vysoce preventabilní onemocnění. Klíčovou úlohu v prevenci a včasné diagnostice hraje organizovaný screeningový program, který prokazatelně snižuje mortalitu na kolorektální karcinom. V České republice se screeningový program neustále vyvíjí, zahrnuje imunochemický test na okultní krvácení do stolice i screeningovou koloskopii a je podporován systémem adresného zvaní. Praktičtí lékaři mají nezastupitelnou roli v edukaci, motivaci a zajištění sledování pacientů, a to i v oblasti rizikových skupin s pozitivní rodinnou anamnézou či podezřením na hereditární syndromy, jako jsou Lynchův syndrom, familiární adenomatózní polypóza nebo jiné polypózní syndromy. Dispenzarizace těchto jedinců by měla být zahájena ve vhodném věku dle typu syndromu a míry rizika. Identifikace pacientů s vysokým rizikem kolorektálního karcinomu v primární péči, jejich časné odeslání ke koloskopii a genetickému vyšetření je nezbytná pro úspěšnou prevenci a redukci populační zátěže kolorektálním karcinomem.

Tab. 4. Familiární a hereditární kolorektální karcinom (45)

Skupina	Upřesnění	Koloskopická dispenzarizace		
		Začátek	Interval	Specifika
Familiární kolorektální karcinom Celoživotní riziko CRC 2–3× vyšší oproti běžné populaci	CRC příbuzní 1. st. ■ 2×, jakýkoliv věk ■ 1×, věk < 50 let	věk 40 let	5 let	dispenzarizace po endoterapii jako u adenomu (5 let)
FAP/AFAP MUTYH – asociovaná polypóza Celoživotní riziko CRC 100 %	Klasická AFAP/MUTYH-asociovaná polypóza	věk 12–14 let věk 18 let	1–2 roky	po kolektomii → à 1–2 rok + resekce lézí > 5 mm reziduálního rekta/pouchu
Lynchův syndrom Celoživotní riziko CRC 40–80 %	mutace <i>MLH1</i> a <i>MSH2</i> mutace <i>MSH6</i> a <i>PMS2</i>	věk 25 let věk 35 let	2 roky	
Peutz-Jeghersův syndrom Celoživotní riziko CRC 85 %	mutace genu <i>STK11</i>	věk 15–18 let	2–3 roky	přítomnost mukokutánních pigmentací bukalní sliznice a rtů

LITERATURA

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (2024). (cit. 2024-10-08). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. (online). Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>.
2. Krejčí D, Mužík J, Šnábl I, Gregor J, Komenda M, Dušek L. Portál epidemiologie novotvarů v ČR (online). Masarykova univerzita, Brno, 2024. (cit. 2025-07-07). Available from: <https://www.svod.cz>. Verze 8.0.1
3. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, et al. Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer. *Gastroenterology*. 2020;159(1):335-49.e15.
4. Rubin G, Walter F, Emery J, et al. Reimagining the diagnostic pathway for gastrointestinal cancer. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(3):181-8.
5. GBD 2017 Colorectal Cancer Collaborators. The global, regional, and national burden of colorectal cancer and its attributable risk factors in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(12):913-33.
6. Suchanek S, Grega T, Ngo O, et al. How significant is the association between metabolic syndrome and prevalence of colorectal neoplasia? *World J Gastroenterol*. 2016;22(36):8103-11.
7. McNabb S, Harrison TA, Albanes D, et al. Meta-analysis of 16 studies of the association of alcohol with colorectal cancer. *Int J Cancer*. 2020;146(3):861-873.
8. NICE. Behaviour change: individual approaches. Public health guideline (PH49). 2014. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph49>.
9. Loomans-Kropp HA, Umar A. Increasing incidence of colorectal cancer in young adults. *J Cancer Epidemiol*. 2019;2019:9841295.
10. Siegel RL, Fedewa SA, Anderson WF, et al. Colorectal cancer incidence patterns in the United States, 1974–2013. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(8):djw322.
11. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of Lynch syndrome and of familial risk of colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2019;51(11):1082-1093.
12. Wilkinson AN, Lieberman D, Leontiadis GI, et al. Colorectal cancer screening for patients with a family history of colorectal cancer or adenomas. *Can Fam Physician*. 2019;65(11):784-789.
13. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2015;148(3):639-51.e28.
14. Olén O, Erichsen R, Sachs MC, et al. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Scandinavian population-based cohort study. *Lancet*. 2020 Jan 11;395(10218):123-131.
15. Wijnands AM, de Jong ME, Lutgens MWMD, et al. Prognostic Factors for Advanced Colorectal Neoplasia in Inflammatory Bowel Disease: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*. 2021 Apr;160(5):1584-1598.
16. Sato Y, Tsujinaka S, Miura T, et al. Inflammatory Bowel Disease and Colorectal Cancer: Epidemiology, Etiology, Surveillance, and Management. *Cancers (Basel)*. 2023;15(16):4154.
17. Suchánek Š. Screening kolorektálního karcinomu v České republice v roce 2022. *Gastroent Hepatol* 2022;76(5):371.
18. Bretthauer M, Løberg M, Wieszczy P, et al. Effect of Colonoscopy Screening on Risks of Colorectal Cancer and Related Death. *N Engl J Med*. 2022;387(17):1547-1556.
19. Dominitz JA, Robertson DJ, Ahnen DJ, et al. Colonoscopy vs. Fecal Immunochemical Test in Reducing Mortality From Colorectal Cancer (CONFIRM): Rationale for Study Design. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(11):1736-1746.
20. Sekiguchi M, Westerberg M, Ekblom A, et al. Detection rates of colorectal neoplasia during colonoscopies and their associated factors in the SCREESCO study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37(11):2120-2130.
21. Castells A, Quintero E, Bujanda L, et al. Effect of invitation to colonoscopy versus faecal immunochemical test screening on colorectal cancer mortality (COLONPREV): a pragmatic, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2025;405(10486):1231-1239.
22. Medina-Lara A, Grigore B, Lewis R, et al. Cancer diagnostic tools to aid decision-making in primary care: mixed-methods systematic reviews and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2020;24(66):1-332.
23. Ngo O, Hejmanová K, Suchánek Š, et al. Coverage by examinations associated with early detection of colorectal neoplasia in the Czech Republic. *Eur J Public Health*. 2023;33(3):515-521.
24. Quinn L, Bird P, Remsing S, Reeves K, Lilford R. Unintended consequences of the 18-week referral to treatment standard in NHS England: a threshold analysis. *BMJ Qual Saf*. 2023;32(12):712-720.
25. Lauby-Secretan B, Vilahur N, Bianchini F, Guha N, Straif K. The IARC perspective on colorectal cancer screening. *New England Journal of Medicine*. 2018 May 3;378(18):1734-40.
26. Zavoral M, Suchanek S, Majek O, et al. Colorectal cancer screening: 20 years of development and recent progress. *World J Gastroenterol*. 2014;20(14):3825-34.
27. Ponti A, Anttila A, Ronco G et al. Cancer Screening in the European Union (2017). Report of the Implementation of the Council Recommendation on Cancer Screening; 2017. Available from: https://health.ec.europa.eu/system/files/2017-05/2017_cancerscreening_2ndreportimplementation_en_0.pdf.
28. Pokharel R, Lin YS, McFerran E, O'Mahony JF. A Systematic Review of Cost-Effectiveness Analyses of Colorectal Cancer Screening in Europe: Have Studies Included Optimal Screening Intensities? *Appl Health Econ Health Policy*. 2023;21(5):701-717.
29. van Turenhout ST, Oort FA, van der Hulst RW, et al. Prospective cross-sectional study on faecal immunochemical tests: sex specific cut-off values to obtain equal sensitivity for colorectal cancer? *BMC Gastroenterol*. 2014;14:217.
30. Ribbing Wilén H, Saraste D, Blom J. Gender-specific cut-off levels in colorectal cancer screening with fecal immunochemical test: A population-based study of colonoscopy findings and costs. *J Med Screen*. 2021;28(4):439-447.
31. Triantafyllidis JK, Vagianos C, Gikas A, et al. Screening for colorectal cancer: the role of the primary care physician. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017;29(1):e1-7.
32. Grega T, Májek O, Ngo O et al. Současné principy screeningu kolorektálního karcinomu – od oportunního k populačnímu screeningovému programu. *Gastroent Hepatol* 2016;70(5):383-392.
33. Chloupková R, Ngo O, Suchánek Š et al. Program kolorektálního screeningu v České republice – hodnocení výkonnosti center za rok 2021. *Gastroent Hepatol* 2022;76(5): 379-385.
34. Suchanek S, Ambrozova M, Grega T et al. Screening kolorektálního karcinomu v České republice – minulost, současnost a budoucnost. *Gastroent Hepatol* 2024;78(5):378-387.
35. Kaminski MF, Thomas-Gibson S, Bugajski M, et al. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) quality improvement initiative. *Endoscopy*. 2017;49(4):378-397.
36. van Leerdam ME, Roos VH, van Hooft JE, et al. Endoscopic management of Lynch syndrome and of familial risk of colorectal cancer: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2019, 51(11):1082-1093.
37. Wang S, Zheng R, Li J, et al. Global, regional, and national lifetime risks of developing and dying from gastrointestinal cancers in 185 countries: a population-based systematic analysis of GLOBOCAN. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2024;9(3):229-237.
38. Roos VH, Mangas-Sanjuan C, Rodriguez-Girondo M, et al. Effects of family history on relative and absolute risks for colorectal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:2657-2667.e9.
39. Syngal S, Brand RE, Church JM, Giardiello FM, Hampel HL, Burt RW; American College of Gastroenterology. ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(2):223-62.
40. Moller P, Seppala TT, Bernstein I, et al. Cancer risk and survival in path_MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Gut* 2018, 67(7):1306-1316.
41. Rubenstein JH, Enns R, Heidelbaugh J, et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the diagnosis and management of Lynch syndrome. *Gastroenterology* 2015;149:777-782.
42. Dominguez-Valentin M, Sampson JR, Seppälä TT, et al. Cancer risks by gene, age, and gender in 6350 carriers of pathogenic mismatch repair variants: Findings from the Prospective Lynch Syndrome Database. *Genet Med* 2020;22:15-25.
43. Stanich PP, Pearlman R, Hinton A, et al. Prevalence of germline mutations in polyposis and colorectal cancer-associated genes in patients with multiple colorectal polyps. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:2008-2015.e3.
44. Cyraný J & Bureš J, Rejchrt S, Kopáčková M. Familiární adenomatózní polypóza: komplexní péče o pacienty. *Vnitř Lék* 2018, 64(6), 635-641.
45. Falt P, Cyraný J, Kunovský L et al. Doporučené postupy České gastroenterologické společnosti ČLS JEP pro diagnostikou a terapeutickou koloskopii – aktualizované vydání 2024. *Gastroenterol Hepatol* 2024: 197-235.
46. Boland CR, Idos GE, Durno C, et al. Diagnosis and management of cancer risk in the gastrointestinal hamartomatous polyposis syndromes: Recommendations from the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Am J Gastroenterol* 2022;117:846-864.
47. Hendricks LAJ, Hoogerbrugge N, Schuurs-Hoeijmakers JHM, Vos JR. A review on age-related cancer risks in PTEN hamartoma tumor syndrome. *Clin Genet* 2021;99:219-225.