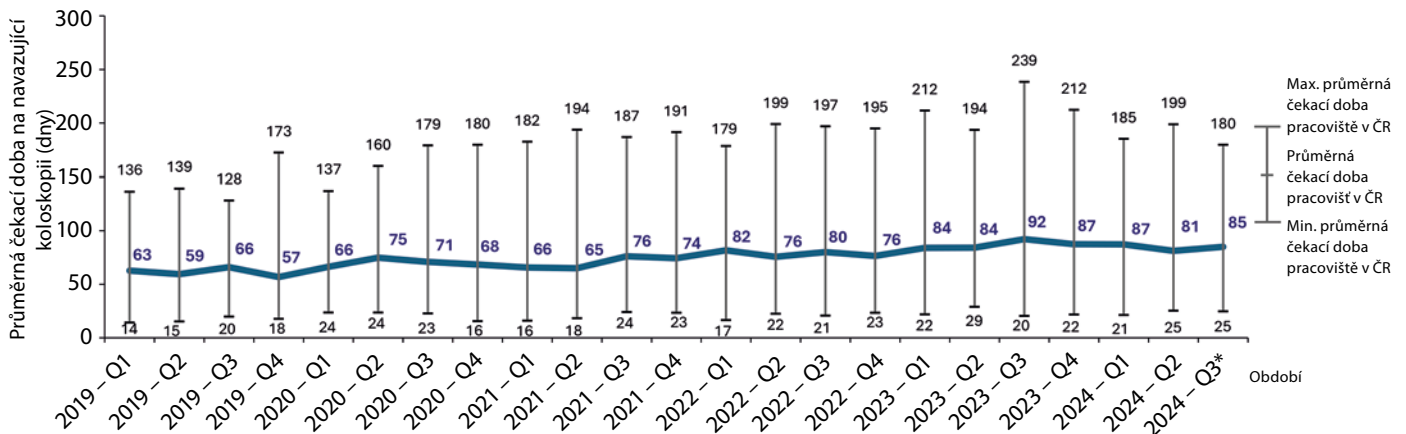


Graf 2. Průměrná čekací doba na navazující TOKS-pozitivní koloskopii po screeningovém TOKS s pozitivním výsledkem v čase

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 3x vyšší u jedinců, kteří měli alespoň jednoho příbuzného 1. stupně s kolorektálním karcinomem diagnostikovaným před 50. rokem života a 2x 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 %),