

- 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 provázena 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