

SCREENING KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

Kniha vyšla za laskavé podpory společností:



generální sponzor



**Doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.,
MUDr. Norbert Král, RNDr. Ondřej Májek, Ph.D.,
MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D.**

SCREENING KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

2. rozšířené vydání

AUTOŘI

- Doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK Praha
- MUDr. Norbert Král, Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK Praha
- RNDr. Ondřej Májek, Ph.D., Institut biostatistiky a analýz LF MU, Brno
- MUDr. Štěpán Suchánek, Ph.D., Interní klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

RECENZENT 1. VYDÁNÍ

- MUDr. Aleš Skřivánek, G-centrum Olomouc, s. r. o.

RECENZENTI 2. VYDÁNÍ

- Doc. MUDr. Svatopluk Býma, CSc., Ústav sociálního lékařství LF UK, Hradec Králové
- Doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D., Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, Praha

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobce léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Bohumil Seifert, Ondřej Májek, Štěpán Suchánek SCREENING KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU, 2. rozšířené vydání

© Bohumil Seifert, 2012, 2015

© Maxdorf, 2012, 2015

Illustrations © Maxdorf, 2012, 2015

Cover Layout © Jan Hugo, 2015

Cover Photo © iStockphoto.com / Eraxion

Vydal Maxdorf, s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4, info@maxdorf.cz, www.maxdorf.cz. **Jessenius®** je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: **Ing. Jana Očenášková**

Grafické řešení, obálka: **Dr. Jan Hugo**

Ilustrace: **Mgr. Veronika Mrázová**

Sazba: **Blanka Filounková**

Tisk: Books print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-444-9

*Druhé vydání manuálu
Screening kolorektálního karcinomu
věnují autoři všem všeobecným praktickým lékařům,
kteří pochopili význam screeningu rakoviny
tlustého střeva a konečníku pro českou populaci,
a svým úsilím v praxích přispěli a přispívají
k jeho realizaci.*

PŘEDMLUVA K 2. VYDÁNÍ

Zásadní změny v organizaci a provádění screeningu v České republice si vyžádaly časnou aktualizaci a druhé vydání knihy, tentokrát připravené v širším autorském kolektivu.

V publikaci je popsán kolorektální karcinom, jeho etiopatogeneze, epidemiologie, diagnostika a možnosti prevence s ohledem na roli všeobecného praktického lékaře. Kniha uvádí vědecké podklady pro screening, strategie a používané metody u nás i v zahraničí, popisuje roli lékařů primární péče ve screeningu a přináší informaci o aktuálních výstupech a perspektivě screeningu kolorektálního karcinomu v České republice. Přináší první hodnocení efektu adresného zvaní, zavedeného k 1. 1. 2014. Kniha poskytuje lékařům v praxi podklady pro vysvětlení screeningu pacientům a podáváníí informací při provádění testů na okultní krvácení do stolice nebo při odeslání a přípravě na kolonoskopii.

Kniha je určena především těm lékařům, kteří se přímo podílejí na realizaci programu screeningu, tedy praktickým lékařům, gynekologům a gastroenterologům, ale může být zdrojem informací i pro studenty medicíny a lékaře jiných oborů.

Tabulky a grafy s daty popisujícími výstupy screeningu v ČR laskavě poskytl Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně a poděkování patří řediteli, doc. RNDr. Ladislavu Duškovi, Ph.D. Do knihy se promítly informace a zkušenosti získané na jednáních Rady pro screening kolorektálního karcinomu, vedené prof. MUDr. Miroslavem Zavoralem, Ph.D.

Doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D

PŘEDMLUVA K 1. VYDÁNÍ

Kolorektální karcinom (KRK) patří mezi nejčastější maligní onemocnění v zemích Evropské unie a Česká republika zaujímá nepříznivé přední postavení ve statistikách incidence a mortality této malignity.

Publikace, která se Vám dostává do ruky, mapuje komplexně problematiku kolorektální neoplazie od etiopatogeneze přes etiologii, diagnostiku až k léčbě. Přehlednou formou informuje čtenáře o aktuálních vědeckých poznatcích se zaměřením na primární a sekundární prevenci KRK.

Screening KRK v České republice, založený na testu na okultní krvácení do stolice u asymptomatických jedinců, byl zahájen v roce 2000 a následně došlo k inovaci programu zavedením primární screeningové kolonoskopie (PSK) a imunochemického testu na okultní krvácení. Screening kolorektálního karcinomu je tedy založen především na práci lékařů primární péče (všeobecných praktických lékařů, ambulantních gynekologů) a na jejich spolupráci s dalšími odbornostmi (především gastroenterology). Pro správné fungování screeningu je zcela zásadní otevřená komunikace mezi odbornostmi.

Autor publikace, doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., přednosta Ústavu všeobecného lékařství 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, vědecký sekretář Společnosti všeobecného lékařství ČLS JEP, patří mezi přední české odborníky v oblasti screeningových programů, zejména kolorektálního karcinomu. Působí i jako zástupce praktických lékařů v Komisi pro screening KRK MZ ČR a v Radě pro screening KRK ČGS ČLS JEP. Zároveň je i členem Evropské pracovní skupiny pro zajišťování kvality v primární péči (EQuiP) a působí ve výboru Evropské společnosti pro gastroenterologii v primární péči (ESPCG).

V Praze dne 18. září 2012

plk. prof. MUDr. Miroslav Zavoral, Ph.D.

OBSAH

PŘEDMLUVA K 2. VYDÁNÍ	7
PŘEDMLUVA K 1. VYDÁNÍ	8
ÚVOD	11
1 KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM	13
2 ETIOPATOGENEZE	15
3 EPIDEMIOLOGIE	21
3.1 Situace v Evropě a ve světě	21
3.2 Situace v České republice	30
4 DIAGNOSTIKA A LÉČBA	37
5 PREVENCE	40
5.1 Primární prevence	40
5.2 Sekundární prevence	41
5.3 Role všeobecného praktického lékaře ve včasné diagnostice KRK u symptomatických pacientů	42
5.4 Role všeobecného praktického lékaře ve včasné diagnostice KRK u asymptomatických pacientů	44
5.5 Terciární a kvartérní prevence	45
6 SCREENING A JEHO ZÁSADY	46
7 SCREENING KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU – STRATEGIE A METODY	48
7.1 Principy a současné strategie screeningu kolorektálního karcinomu	48
7.2 Používané metody screeningu	50
8 TEST NA OKULTNÍ KRVÁCENÍ DO STOLICE (TOKS)	52
8.1 Guajakový test	52
8.2 Imunochemický test	57
9 KOLONOSKOPIE	65
9.1 Příprava před kolonoskopií	66
9.2 Kolonoskopie jako screeningová metoda	70
9.3 Následné kolonoskopické kontroly	72

10	SCREENINGOVÉ PROGRAMY V EVROPĚ	76
11	SCREENINGOVÝ PROGRAM KRK V ČESKÉ REPUBLICĚ	79
11.1	Historické poznámky	79
11.2	Screeningový program 2000–2008	80
11.3	Screeningový program od roku 2009	83
11.4	Screeningový program od roku 2014	84
11.5	Screening KRK v datech	85
11.6	Vstup gynekologů do screeningu KRK	93
12	ADRESNÉ ZVANÍ	101
13	ZVYŠOVÁNÍ ÚČASTI VE SCREENINGU A POSKYTOVÁNÍ INFORMACÍ	106
14	PERSPEKTIVY SCREENINGU	109
	LITERATURA	113
	STANDARD PŘI POSKYTOVÁNÍ A VYKAZOVÁNÍ VÝKONŮ SCREENINGU NÁDORŮ KOLOREKTA V ČESKÉ REPUBLICĚ	116
	PŘEHLED POUŽITÝCH ZKRATEK	121
	MEDAILONKY AUTORŮ	122
	REJSTŘÍK	124

ÚVOD

V tragické epidemiologii kolorektálního karcinomu (KRK) v České republice konečně registrujeme pozitivní trendy. Z třetí pozice v incidenci i mortalitě na KRK v roce 2008 jsme klesli v roce 2012 na páté resp. deváté místo v Evropě. Za poslední desetiletí sice stoupla incidence o 8 %, ale mortalita klesla o více než 12 %. Podle zprávy OECD z roku 2013 u nás došlo oproti roku 2006 k výraznému nárůstu v procentu nemocných přežívajících pět let od diagnózy. Bylo by zjednodušené dát tyto pozitivní informace do souvislosti s probíhajícím screeningovým programem. Nicméně v roce 2011 byla téměř polovina kolorektálních nádorů odhalených ve screeningu diagnostikována v prvním stadiu, a to je silná motivace k dalšímu úsilí.

Česká republika byla po Německu druhou zemí v Evropě, která zavedla kolorektální screening, a byla vůbec první zemí, která v celonárodním programu zaměnila guajakové testy za imunochemické. Spolu s dalšími opatřeními v roce 2009 vzrostla účast ve screeningu. Téměř 30% adherence k programu byla ale maximem, kterého bylo možné v systému organizovaného, nicméně oportunního screeningu dosáhnout. Zahraniční zkušenosti ukazovaly, že vyšší účasti, 50% a více, lze dosáhnout jen při centrálním/adresném zvaní, které zaručuje rovný přístup k informacím pro všechny osoby z cílové skupiny.

1. ledna 2014 bylo v České republice zahájeno adresné zvaní osob z cílové populace ke všem třem screeningovým programům, a tím byla naplněna kritéria populačního screeningu. Zároveň byla zahájena mediální kampaň. Zvací dopisy rozesílají zdravotní pojišťovny podle daných kritérií, při předchozí neúčasti na screeningu. Dopisy zvou osoby z cílové populace do ordinace registrujícího všeobecného praktického lékaře a gynekologa.

Za první pololetí roku 2014 bylo pozváno k účasti na screeningu KRK 989 905 osob, tedy zhruba třetina z cílové populace pro screening KRK. Vzhledem k nižší účasti mužů ve screeningu logicky převažovali mezi pozvanými muži, v počtu 510 489. Z pozvaných v prvním měsíci roku se dostavilo na screening do ordinací praktických lékařů a gynekologů 10,4 % z pozvaných. Pozvaní mohou ovšem svá rozhodnutí odkládat. Jen část z pozvaných právě v době svého rozhodování navštíví praktického lékaře, který je může ovlivnit. Jeho role v poskytování informací a zajištění screeningu zůstává zásadní. Významnou roli hraje doprovodná mediální kampaň.

Výše uvedená odpověď na adresné zvaní nás ještě neposouvá na kýženou 50% účast, na druhou stranu znamená třetinový nárůst screeningu, který se již promítá do praxe. Citlivější imunochemické testy přispívají k tlaku na kolonoskopická centra a výsledkem je prodlužování čekací doby na kolonoskopii, a to napříč celou republikou. Literární údaje naznačují, že prodlužování intervalu mezi pozitivním testem a následnou kolonoskopií nad 6 týdnů vede ke snížení compliance.

Přestože český screening kolorektálního karcinomu roste, přináší výsledky a získává mezinárodní uznání, vyžaduje neustálou pozornost a další rozvoj. Kolorektální karcinom je zásadní problém veřejného zdraví, a musí tak být nahlížen ze strany státu. Epidemiologové mají k dispozici a poskytují velmi přesvědčivá data. Před gastroenterology stojí úkol zohlednit priority a hledat organizační řešení aktuální situace při zajištění nejvyšší kvality kolonoskopií. Citlivost imunochemických testů bude třeba standardizovat na bezpečné, ekonomicky a organizačně průchodné úrovni. Role praktických lékařů a gynekologů bude nadále zásadní nejen v zajištění účasti ve screeningu, distribuci a vyhodnocování testů, ale i v poskytování informací o screeningu a screeningových metodách, s ohledem na jejich přínos, rizika a limity.

B. Seifert, Š. Suchánek, O. Májek, L. Dušek, M. Zavoral
Členové Rady pro Screening kolorektálního karcinomu
(vyšlo ve Zdravotnických novinách, r. 63, číslo 24,
ze dne 18. 11. 2014)

1 KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

Kolorektální karcinom (KRK) patří mezi nejzávažnější současné zdravotní problémy světa v oblasti nepřenositelných chorob, a to s ohledem na svůj zákeřný charakter, epidemiologii i nákladovost. Nepříznivé trendy v incidenci a mortalitě KRK v zemích západní Evropy a Severní Ameriky, ale i v jiných oblastech vyspělého světa (Austrálie, Nový Zéland, Čína, Japonsko), nutí společnost obracet pozornost k tomuto problému. Problematice včasné detekce a prevence KRK se věnují odborné týmy, probíhají desítky studií a diskuse k tomuto tématu je pravidelnou součástí odborných sympozií. Česká republika – vzhledem k vysoké incidenci nádoru i vzhledem ke zkušenostem s depistážním programem – k této mezinárodní diskusi významně přispívá.

Pro efektivitu intervencí v primární prevenci neexistují dostatečné důkazy. Navzdory rozvoji a možnostem diagnostiky a terapie mortalita v důsledku KRK neklesá. Přitom nádory tlustého střeva a konečníku jsou nejlépe preventabilními nádory vnitřních orgánů. Klíčem ke zlepšení situace je včasný záchyt onemocnění v době, kdy ještě nevyvolává symptomy. Podle mezinárodních přehledů mají pacienti s nádorem zachyceným ve stadiu Dukes A, ve kterém je karcinom omezen na střešní stěnu, 83% naději na pětileté přežití. Pacienti s nádorem, který se rozšířil do mízních uzlin, mají 38% naději na pětileté přežití a pacienti se vzdálenými metastázami jen 3% naději. Pětileté přežití pacientů s KRK v České republice podle klinických stadií v době diagnózy a jeho trendy v období 1990 až 2008 uvádí tabulka 1.1. Nádor obvykle zůstává dlouho asymptomatický, zvláště při lokalizaci v proximální části tlustého střeva. Často se pak projeví až příznaky chudokrevnosti. Navzdory úsilí v depistážním programu je stále

■ **Tabulka 1.1** Pětileté relativní přežití pacientů s kolorektálním karcinomem v ČR podle klinického stadia v různých časových obdobích

Klinické stadium	Pětileté relativní přežití protinádorově léčených pacientů v různém období (95% intervaly spolehlivosti)			
	Srovnání dvou starších období ¹		Srovnání dvou recentních období s dostupnými daty ²	
	1990–1994 ³	1995–1999	2000–2004	2005–2008
I	73 203	77,4 (73,9–80,8)	82,8 (79,6–85,8)	88,8 (85,6–91,6)
II	86 020	63,9 (60,8–66,9)	67,9 (65,1–70,5)	74,7 (71,9–77,4)
III	41,5 (37,1–46,0)	42,0 (38,3–45,7)	46,9 (43,6–50,2)	55,4 (52,1–58,5)
IV	11,7 (9,0–14,9)	10,9 (8,7– 13,5)	11,9 (9,8–14,1)	14,5 (12,3–16,9)
Všechna stadia	48,9 (46,9–50,9)	53,3 (51,5–55,0)	55,3 (53,8–56,9)	60,4 (58,8–62,0)

¹ Kohortní analýza pacientů diagnostikovaných v daném časovém období.

² Analýza period zahrnující do výpočtu informací o přežití pacientů diagnostikovaných v recentním období.

³ Kvůli změně v TNM klasifikaci nejsou hodnoty pro stadia I a II v období 1990–1994 srovnatelné s ostatními.

90 % případů KRK diagnostikováno u symptomatických pacientů většinou ve vyšších stadiích rozvoje nemoci.

V populaci lze identifikovat skupiny obyvatel s vysokým rizikem vzniku kolorektálního karcinomu, pro které jsou určeny dispenzární programy. Screeningový program je určen pro asymptomatické osoby s průměrným rizikem ve věku nad 50 let.

Český národní program screeningu kolorektálního karcinomu, zahájený v roce 2000, je dvoustupňový, založený na testu přítomnosti okultního krvácení ve stolici (TOKS) u asymptomatických osob nad 50 let věku a následné indikaci totální kolonoskopie v případě jeho positivity. Opírá se o randomizované studie, které přinesly důkazy o snížení mortality v důsledku kolorektálního karcinomu o 15–33 %. V roce 2009 došlo k zásadním změnám v organizaci a obsahu screeningu, které jsou popsány dále v textu.

2 ETIOPATOGENEZE

Kolorektální karcinom vychází z buněk sliznice tlustého střeva a konečníku, které se mění defekty genů (APC¹, DCC²), antionkogenů (p53) nebo zvýšenou expresí onkogenů (Ki-ras³). Devíti z deseti kolorektálních karcinomů předchází benigní adenom, jež považujeme za prekancerózu. O rizikosti polypu rozhoduje jeho velikost a histologická struktura. Vilózní adenomy mají obecně vyšší riziko maligního zvratu než adenomy tubulární. Maligní buňky jsou zpočátku lokalizovány pouze ve sliznici. Invazivní karcinom vzniká proniknutím buněk skrz muscularis mucosae střevní stěny. Na nitro-buněčné úrovni probíhá mnohastupňový proces karcinogeneze s kumulací mutací a dysregulací v genech řídících buněčný cyklus (především protoonkogeny a tumorsupresorové geny), což vede ke ztrátě kontroly nad proliferací, nekontrolovanému buněčnému dělení, invazivnímu růstu a metastazování.

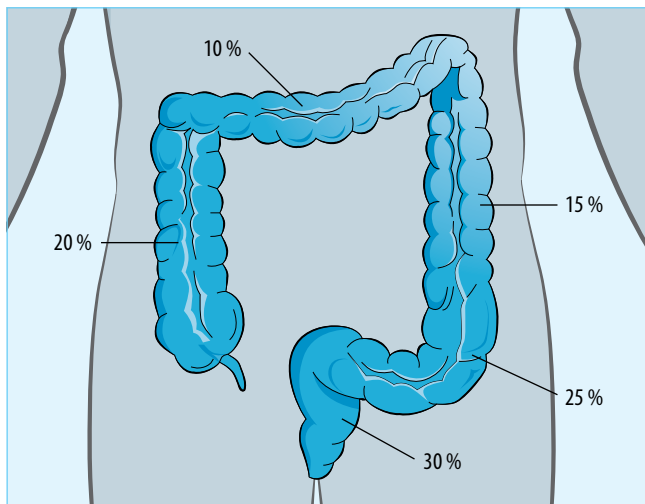
» Maligní přeměna polypu v adenokarcinom je pomalý proces, který probíhá řádově v letech, obvykle 8–10 let, a poskytuje tak dostatek času pro včasnou detekci a profylaxi, resp. léčbu.

Proces může být usnadněn a urychlen, pokud genom daného jedince již obsahuje zděděnou či nově vzniklou mutaci některé z alel důležitých genů. Takto lze vysvětlit interindi-

¹ APC – adenomatous polyposis coli – gen určující stejnojmenný protein

² DCC – deleted in colorectal carcinoma – gen určující stejnojmenný protein

³ Ki-ras – Kirsten rat sarcoma viral oncogene – gen určující stejnojmenný protein, prediktor chabé odpovědi na biologickou léčbu



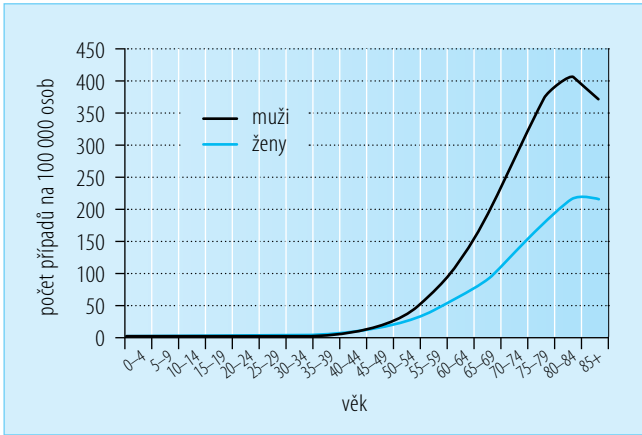
Obr. 2.1 Procentuální rozložení výskytu karcinomu v tlustém střevě a konečníku

viduální variabilitu v rychlosti rozvoje nádoru a v citlivosti k rizikovým faktorům. Histologicky řídce jde o karcinoid, vzácně o sarkom. Ve většině případů (90 %) ve všech lokalizacích jde o adenokarcinom. 60–70 % nádorů je lokalizováno distálně od lienální flexury, 10 % v dosahu palpace prstu konečníkem (obr. 2.1). Ve 3 % se vyskytuje tzv. synchronní karcinom, tedy souběžný nádor v jiné části tlustého střeva. O tzv. metachronním nádoru hovoříme, pokud po odstranění nádoru vznikne ve střevě nádor nový.

Z patogenetického hlediska rozlišujeme několik typů kolorektálního karcinomu, kdy nejdůležitější je členění na sporadickou formu na jedné straně a familiární, resp. hereditární formy na straně druhé.

Sporadická forma

Sporadická forma reprezentuje 80–85 % všech případů podle různých literárních zdrojů a nelze u ní prokázat dědičný podklad. Riziko onemocnění *stoupá s věkem*, přičemž věk 50 let



Obr. 2.2 Věkově specifická incidence nádorů tlustého střeva a konečnicku podle pohlaví v ČR (období 2005–2009).

Zdroj dat: Národní onkologický registr ČR

představuje hranici, od které v České republice strmě narůstá incidence a prevalence onemocnění (obr. 2.2).

- Výskyt KRK u příbuzného 1. stupně (rodiče, sourozenci, děti), zvyšuje riziko onemocnění nádorem 2–3krát, přičemž při dalším postižení příbuzného 1. stupně se riziko zvyšuje o dalších 25–35 %. Varovný je zejména výskyt u příbuzného 1. stupně před 50. resp. 45. rokem života, který zvyšuje riziko 3,9krát. Jednotlivý výskyt u příbuzných vyššího stupně nejspíše ovlivní přístup lékaře a postoj pacienta k vyšetření, ale riziko signifikantně zvyšuje jen vícečetný výskyt u příbuzných 2. stupně. Zhruba u 20 % pacientů s diagnostikovaným KRK zjistíme pozitivní rodinnou anamnézu.
- Ohrožena jsou obě pohlaví, mírně převažuje výskyt u mužů.
- 1–2 % případů KRK se vyskytují u pacientů s *idiopatickými střevními záněty*, které tak jsou rizikovým faktorem. Prevalence ulcerózní kolitidy v České republice je 70 až 150/100 000, m. Crohn 20–40/100 000 obyvatel.

- Vyšší výskyt sporadického KRK je u *diabetiků a pacientů s metabolickým syndromem*. To může souviset s predispozicí k poruchám metabolických pochodů v organismu nebo s působením stejných vnějších vlivů v životospřávě.
- U sporadického karcinomu se předpokládá vyšší vliv působení exogenních kancerogenních faktorů. Přestože zájem o rozpoznání etiopatogeneze kolorektálního karcinomu je mimořádný, přesný mechanismus není znám. Nelze tak spolehlivě určit, jakou měrou se na vzniku nádoru podílejí faktory genetické (endogenní) a vlivy vnějšího prostředí (exogenní).

Faktory vnějšího prostředí

Mezi faktory vnějšího prostředí, které mohou přispět ke vzniku kolorektálního karcinomu, se obecně řadí:

1. dieta s vysokým obsahem energie a nasycených tuků a nízkým obsahem vláknin
2. vysoký příjem alkoholu, zejména piva
3. kouření
4. protrahovaný stres
5. sedavé zaměstnání
6. snížená fyzická aktivita

Nevhodně tepelně upravované (grilované, smažené, uzené) živočišné proteiny vedou k tvorbě významného množství látek s potenciálně karcinogenním působením. Nízký obsah vlákniny a nadměrná konzumace sacharidů o kratších řetězcích vedou k nevhodné modulaci střevní mikroflóry, zpomalují průchod obsahu střevem a způsobují delší expozici střevní stěny možným karcinogenům. Vlákna navíc neutralizuje některé karcinogenně působící látky včetně žlučových kyselin. Přímé důkazy o vlivu těchto faktorů nejsou k dispozici.

V roce 2010 byla například publikována metaanalýza 13 prospektivních studií zaměřených na riziko zvýšeného

příjmu tuků pro vznik KRK, která toto zvýšené riziko nepotvrdila. Nicméně uvedená doporučení jsou podkladem pro poradenství v primární prevenci. Riziko kolorektálního karcinomu zvyšuje též profesionální kontakt s chemickými látkami typu těžkých kovů, azbestu, chlorovaných uhlovodíků atd. Aplikace ionizujícího záření na oblast břicha či malé pánve, např. z terapeutických důvodů pro gynekologickou malignitu, je také rizikovým faktorem.

Familiární a hereditární kolorektální karcinom

Dědičná postižení se objevují v 15–20 % případů kolorektálního karcinomu.

Familiární adenomatózní polypóza

V případě familiární adenomatózní polypózy (*FAP*) ke kancerogenezi dochází dědičnou mutací jedné alely genu *APC* a získanou mutací další alely. Polypy se objevují ve 2.–3. dekádě života a nevyhnutelně (ve 100 %) progredují k malignizaci. Příbuzní jsou indikováni ke genetickému testování a kolonoskopii již před 20. rokem života a postižení k chirurgické profylaxi, obvykle totální kolektomii s pouchem⁴ či ileorektoanastomózou. *FAP* tvoří méně než 1 % diagnostikovaných KRK. U *FAP* nejsou vzácné souběžné nádory horní části trávicího traktu, štítné žlázy nebo centrální nervové soustavy (CNS).

Mezi *hereditární polypózní syndromy* patří:

- familiární juvenilní polypóza
- Peutzův-Jeghersův syndrom
- Turcotův syndrom

Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom

Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPC, tzv. Lynchův syndrom) sdružuje heterogenní skupinu dědičných nádorů, které reprezentují 3–5 % KRK. Příčinou jsou poruchy v genech, které se účastní opravy genových defektů

⁴ pouch – chirurgicky vytvořený střevní rezervoár

(tzv. *mismatch repair genes*), nebo v genech kódujících enzymy pro detoxikaci kancerogenů. Nádory vznikají zrychleným způsobem. Pokud jsou přítomny polypy, nejsou tak rozeseté jako u FAP. Takzvaná Amsterdamská kritéria vyžadují pro diagnózu Lynchova syndromu výskyt alespoň tří případů u příbuzných, z nichž alespoň jeden musí být příbuzný 1. řádu některého z ostatních, alespoň v jednom případě se nádor musí vyskytnout před 50. rokem věku a k výskytu musí dojít ve dvou po sobě následujících generacích. Pro příbuzné pacientů s Lynchovým syndromem platí doporučení provést kolonoskopii v 35. roce života a dále v intervalech 3–5 let, v mezidobí provádět testy na okultní krvácení a kontroly onkomarkerů (CEA⁵, CA19-9⁶). Lynchův syndrom zvyšuje riziko nádorů i v dalších lokalizacích: v žaludku, na endometriu, ovariích nebo v urogenitálním systému.

Vzhledem k nepříznivé situaci ve výskytu a charakteristikách KRK, kterou lze těžko přisoudit pouze působení exogenních faktorů, lze předpokládat specifickou genetickou zátěž české populace, kterou se prozatím nepodařilo popsat.

⁵ CEA – karcinoembryonální antigen, onkofetální glykoprotein syntetizovaný v minimálním množství epitelálními buňkami stěvní sliznice, žaludku a bronchů. Nachází se u maligních onemocnění, především ve tkáni karcinomů tlustého střeva a konečníku. Má význam především při stagingu a monitorování onemocnění a efektu léčby

⁶ CA19-9 – carbohydrate antigen 19-9, tumorový marker vhodný ke stanovení stadia choroby, sledování a zhodnocení efektu léčby především u nádorů pankreatu, ale také kolorekta, jícnu a jater