

Doporučené postupy prevence nádorových onemocnění zohledňujících nosičství dědičných patogenních variant nádorových predispozičních genů verze 4.2023

Pracovní skupina Onkogenetiky Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP

BRCA2 rizika

V případě genu *BRCA2* se jedná o vysoce penetrantní nádorový predispoziční gen.

Pro nosiče jedné zárodečné mutace v genu *BRCA2* je riziko onemocnění nádorem ve srovnání s běžnou populací 5-7x vyšší pro karcinom prsu, 10-22x vyšší pro karcinom vaječníků, 3-5x vyšší pro karcinom slinivky břišní a 2-5x vyšší pro karcinom prostaty. Těmto hodnotám odpovídá pravděpodobnost celoživotního rizika vzniku karcinomu prsu u žen 50-70%, u mužů 2-7%, karcinomu vaječníků 15-30%, karcinomu slinivky břišní 5-10% a karcinomu prostaty až 20-60%. Je popsáno také mírně zvýšené riziko vzniku melanomu a karcinomů hrdla a těla děložního a žlučových cest, ale zatím nebylo jednoznačně vyčísleno. Výskyt jednoho typu nádoru nesnižuje rizika vzniku jiných, riziko vzniku druhého karcinomu prsu u žen je přibližně 25-60%.

Pozn: Dvě zárodečné mutace v genu BRCA2 (nefunkční obě alely; není případ testované osoby) jsou příčinou velmi vzácného autozomálně recesivního syndromu Fanconiho anemie komplementační skupiny D1, u kterého je popsáno vysoké riziko vzniku nádorových onemocnění v dětském věku.

Je **doporučeno prediktivní testování příbuzných**. Vzhledem k frekvenci heterozygotů v populaci je v případě plánování reprodukce doporučeno prekoncepční vyšetření partnera/partnerky s ohledem na prevenci autozomálně recesivního (AR) onemocnění u jejich potomků pouze v případě jeho/její pozitivní osobní či rodinné nádorové anamnézy. Cílené preimplantační genetické testování je možné.

BRCA2 doporučení žena:

	Výkon/vyšetření	Četnost	Časování
Prevence karcinomu prsu			
primární	profylaktická mastektomie (RRM) s/bez rekonstrukce		kdykoliv dle přání probandk
sekundární	samovyšetření prsů	1x měsíčně	>18 let
	MMG prsů k zachycení kalcifikací	jednorázově	25* a 30 let
	MRI / UZ prsů a axil	2x ročně, střídát	25*- 40 let
	MMG+UZ / MRI prsů a axil	2x ročně, střídát	40 - 70 let (bez RRM)
	MMG+UZ	1x ročně	>70 let
	MRI – je reziduum prsní žlázy?	1x	rok po RRM
	- ANO: jako bez RRM		
	- NE: MMG/UZ prsů a axil	1x ročně, střídát	< 75 let
Prevence karcinomu ovaria			
primární	profylaktická salpingooforektomie s/bez hysterektomie se SEE-FIM (RRSO) ⁺⁺		40 - 45* let
	chemoprevence	lze uvážit	po reprodukci do RRSO
sekundární	konziliární onkogynekologické vyšetření	vstupní	
	vyšetření OG včetně TVUZ	1 - 2x ročně	>18 + let
	konziliární onkogynekologické vyšetření včetně UZ + CA-125	2x ročně	>35* let (do RRSO)
Prevence karcinomu slinivky břišní			
	EUS/MRI slinivky břišní	1x ročně při karcinomu pankreatu v RA	> 50* let
Prevence ostatních nádorů			
	UZ břicha	1x ročně	> 35* let (po RRSO)
	gastroskopie	1x za 3-5 let	> 45* let
	kolonoskopie	1x za 3-5 let	> 45* let
	kožní vyšetření	1x ročně	> 45* let
	oční vyšetření	1x ročně	> 45* let
	další vyšetření dle výskytu nádorů v RA		

* případně dříve (5-10 let před nejčasnějším výskytem daného onemocnění v rodině)

++ před RRSO denzitometrie (dále dle nálezu) a kontrola lipidového spektra (po RRSO kontroly pravidelně) cestou PL SEE-FIM protokol patologického vyšetření preparátu

Pokud není specifikováno, jedná se o prevenci sekundární určenou k včasnému zachytu případně vzniklých nádorů.

Seznam zkratk:

RRM - riziko redukující mastektomie; RRSO - riziko redukující salpingooforektomie; MMG – mamografie; MRI – magnetická rezonance; UZ – ultrazvuk; TVUZ – transvaginální ultrazvuk; EUS – endosonografie; RA – rodinná anamnéza; OG – obvodní gynekolog; PL – praktický lékař

BRCA2 doporučení mužů:

Výkon/vyšetření	Četnost	Časování
Prevence karcinomu prsu		
samovyšetření prsů	1x ročně	> 30 let
UZ prsů a axil	jednorázově; dále dle nálezu	35 - 40 let
Prevence karcinomu prostaty		
urologické vyšetření + PSA	1x ročně	> 40* let
Prevence karcinomu slinivky břišní		
EUS/MRI slinivky břišní	1x ročně při karcinomu pankreatu v RA	> 50* let
Prevence ostatních nádorů		
UZ břicha	1x ročně	> 40* let
gastroskopie	1x za 3-5 let při karcinomu žaludku v RA	> 45* let
kolonoskopie	1x za 3-5 let	> 45* let
kožní vyšetření	1x ročně	> 45* let
oční vyšetření	1x ročně	> 45* let
další vyšetření dle výskytu nádorů v RA		

* případně dříve (5-10 let před nejčasnějším výskytem daného onemocnění v rodině)

Pokud není specifikováno, jedná se o prevenci sekundární určenou k včasnému zachytu případně vzniklých nádorů.

Seznam zkratk:

UZ – ultrazvuk; EUS – endosonografie; MRI – magnetická rezonance; RA – rodinná anamnéza

Literatura:

Sessa, C, et al., *Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline*. Ann Oncol, 2023. 34(1): p. 33-47.

Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic. NCCN Guidelines Version 3.2023

Foretová L., Macháčková E., Gaillyová R. a kolektiv, *Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi*, Grada 2022, ISBN: 978-80-271-1293-7

Terapeutické konsekvence systémové léčby

V případě potřeby systémové léčby je možné uvažovat o nasazení PARP inhibitorů

Aktuální informace lze získat na www.onkogenetika.cz