

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

Pracovní skupina Onkogenetiky Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP

CHEK2 rizika

V případě genu *CHEK2* se jedná o středně penetrantní nádorový predispoziční gen.

Pro nosiče jedné zárodečné mutace v genu *CHEK2* je riziko onemocnění nádorem ve srovnání s běžnou populací až 2,5 – 4x (při pozitivní RA) vyšší pro karcinom prsu, ~2,5x vyšší pro karcinom prostaty. Těmto hodnotám odpovídá pravděpodobnost celoživotního rizika vzniku karcinomu prsu u žen 25-40%, u mužů ~1% a vzniku karcinomu prostaty 20 - 30%. Zvýšené riziko vzniku dalších tumorů, včetně karcinomů ledvin, štítné žlázy, kolorekta, slinivky břišní a vaječníků, dělohy, varlat, melanomu a hematologických malignit, nebylo zatím jednoznačně prokázáno/vyčísleno. Výskyt jednoho typu nádoru nesnižuje rizika vzniku jiných, včetně vzniku druhého karcinomu prsu u žen.

Dvě zárodečné mutace v genu *CHEK2* (nejčastěji c.1100delC, méně často složené heterozygoty, kteří mají nefunkční obě alely, není případ testované osoby) jsou spojeny s rizikem vzniku karcinomu prsu u žen před 50. rokem života a s přibližně dvojnásobným rizikem (OR~4-5) v porovnání s heterozygotními nosiči patogenních variant.

Je doporučeno prediktivní testování příbuzných. V případě plánování reprodukce není prekoncepční vyšetření partnera/partnerky indikováno.

CHEK2 doporučení žena:

	Výkon/vyšetření	Četnost	Časování
Prevence karcinomu prsu			
primární	profylaktická mastektomie (RRM) s/bez rekonstrukce	lze uvážit v kontextu s dalšími rizikovými faktory	přísně individuální [§]
sekundární	samovyšetření prsů	1x měsíčně	>18 let
	MMG+UZ/MRI prsů a axil	1x ročně, střídat	40* [§] - 70 let (bez RRM)
	MMG+UZ	1x ročně	>70 let
	MRI – je reziduum prsní žlázy? - ANO: jako bez RRM - NE: MMG/UZ prsů a axil	1x 1x ročně, střídat	rok po RRM < 75 let
Prevence karcinomu ovaria			
	konziliární onkogynekologické vyšetření vyšetření OG včetně TVUZ	vstupní 1 - 2x ročně	>18 + 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
	kolonoskopie	1x za 3-5 let	> 45* let
	další vyšetření dle výskytu nádorů v RA		

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

[§] u žen s oběma inaktivovanými alelami zahájit sledování od 25 let, preventivní výkon je možný nezávisle na dalších rizikových faktorech

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

Pozn: Riziko karcinomu prsu u nosiček missense varianty c.470T>C (p.I157T) v heterozygotním stavu je nízké (OR 1,3; 95%CI 1,1-1,6) a není důvodem ke klinické intervenci (Kleiblova et al. 2019). Rizika homozygotů p.I157T nejsou přesně stanovena, dle současných odhadů odpovídají maximálně rizikům heterozygotních nosičů patogenních mutací (např. c.1100delC).

Seznam zkratk:

RRM – riziko redukující mastektomie; MMG – mamografie; MRI – magnetická rezonance; UZ – ultrazvuk; TVUZ – transvaginální ultrazvuk; EUS – endosonografie; RA – rodinná anamnéza; OG – obvodní gynekolog

CHEK2 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
kolonoskopie	1x za 3-5 let	> 50* 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

Aktuální informace lze získat na www.onkogenetika.cz