

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

Pracovní skupina Onkogenetiky Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP

PALB2 rizika

V případě genu *PALB2* se jedná o vysoce penetrantní nádorový predispoziční gen.

Pro nosiče jedné zárodečné mutace v genu *PALB2* je riziko onemocnění nádorem ve srovnání s běžnou populací až 5-6x vyšší pro karcinom prsu, 2,9x vyšší pro karcinom vaječníků a 2,4x pro karcinom slinivky břišní. Těmto hodnotám odpovídá pravděpodobnost celoživotního rizika vzniku karcinomu prsu u žen 40-60%, u mužů ~1%, vzniku karcinomu vaječníků ~5% a vzniku karcinomu slinivky břišní 2-10%.

Zvýšené riziko vzniku dalších tumorů, včetně karcinomu prostaty, nebylo zatím jednoznačně prokázáno/vyčísleno. Výskyt jednoho typu nádoru nesnižuje rizika vzniku jiných, včetně vzniku druhého karcinomu prsu u žen.

*Pozn: Dvě zárodečné mutace v genu *PALB2* (nefunkční obě alely; není případ testované osoby) jsou příčinou vzácného autozomálně recesivního syndromu Fanconio anemie komplementační skupiny N, 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.

PALB2 doporučení žena:

	Výkon/vyšetření	Četnost	Časování
Prevence karcinomu prsu			
primární	profylaktická mastektomie (RRM) s/bez rekonstrukce		kdykoliv dle přání probandky
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) ⁺⁺ chemoprevence	lze uvážit	> 50* let po reprodukci do RRSC
sekundární	konziliární onkogynekologické vyšetření vyšetření OG včetně TVUZ	vstupní 1 - 2x ročně	>18 + let
	konziliární onkogynekologické vyšetření včetně UZ + CA-125	2x ročně	>45* 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)
	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

PALB2 doporučení muž:

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
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., Macháček 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