

# Doporučené postupy prevence nádorových onemocnění zohledňujících nosičství dědičných patogenních variant nádorových predispozičních genů verze 4.2024

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 vzniku nádorového onemocnění ve srovnání s běžnou populací 5–7× vyšší pro karcinom prsu, 10–22× vyšší pro karcinom ovaria, 3–5× vyšší pro karcinom pankreatu a 2–5× vyšší pro karcinom prostaty. Těmto hodnotám odpovídá pravděpodobnost celoživotního rizika vzniku karcinomu prsu u žen 50–70 %, u mužů 2–7 %, karcinomu ovaria 15–30 %, karcinomu pankreatu 5–10 % a karcinomu prostaty až 20–60 %. Je popsáno také mírně zvýšené riziko vzniku melanomu (včetně uveálního) 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 Fanconioho anemie komplementační skupiny D1, u kterého je popsáno vysoké riziko vzniku nádorových onemocnění v dětském věku.*

Je doporučeno prediktivní testování zletilých příbuzných. V případě plánování reprodukce je vzhledem k relativně vysoké frekvenci heterozygotů v populaci (0,2–0,5 %) vhodná prekoncepční genetická konzultace a genetické vyšetření partnera/partnerky, zejména při pozitivní nádorové RA nebo příbuzenském sňatku. Cílené preimplantační genetické testování je možné.

## **BRCA2 doporučení žena:**

Výkon/vyšetření	Četnost	Časování
<b>Prevence karcinomu prsu</b>		
- primární:		
profylaktická mastektomie s/bez rekonstrukce		kdykoliv dle přání probandky
- sekundární:		
samovyšetření prsů	1× měsíčně	>18 let
MMG prsů k zachycení kalcifikací	jednorázově	25* a 30 let
MR / UZ prsů a axil	2× ročně, střídát	25*–40 let
MMG+UZ / MR prsů a axil	2× ročně, střídát	40–70 let (bez RRM)
MMG+UZ	1× ročně	>70 let
MR – je reziduum prsní žlázy?	1×	rok po RRM
- ANO: jako bez RRM		
- NE: MMG / UZ prsů a axil	1× ročně, střídát	< 75 let
<b>Prevence karcinomu ovaria</b>		
- primární:		
profylaktická salpingooforektomie s/bez HYE se SEE–FIM <sup>++</sup> s možností následné HRT do období přirozené menopauzy (pokud nemá žena karcinom prsu v OA)	optimálně ve věku	40*–45 let
chemoprevence (COC, gestageny)	lze uvážit	po reprodukci do RRSO
- sekundární:		
konziliární onkogynekologické vyšetření + edukace	1×	vstupně
vyšetření OG včetně TVUZ	1–2× ročně	>18 let
konziliární onkogynekologické vyšetření včetně UZ + CA-125	2× ročně	>35* let (do RRSO)
<b>Prevence karcinomu slinivky břišní</b>		
EUS nebo MR slinivky břišní	1× ročně při karcinomu pankreatu v RA	> 50* let
<b>Prevence ostatních nádorů</b>		
UZ břicha	1× ročně	> 40* let (po RRSO)

gastroskopie	1× za 3–5 let při karcinomu žaludku v RA	> 45* let
kolonoskopie	1× za 3–5 let	> 45* let
kožní vyšetření	1× ročně	> 45* let
oční vyšetření (melanom)	1× ročně	> 45* let
další vyšetření	dle výskytu nádorů v RA	
screening další nádorů	dle běžných standardů	

**Pozn.:** Pokud není specifikováno, jedná se o prevenci sekundární určenou k včasnému zachytu případně vzniklých nádorů. Výskyt karcinomu v RA zohledňuje příbuzné prvního a druhého stupně; před RRSO denzitometrie (dále dle nálezu) a kontrola lipidového spektra (po RRSO kontroly pravidelně) cestou PL

\* případně dříve (5–10 let před nejčasnějším výskytem daného onemocnění v rodině);

**Seznam zkratk:** COC – kombinovaná perorální kontracepce; EUS – endosonografie; HRT – hormonální substituční terapie; HYE – hysterektomie; MMG – mamografie; MR – magnetická rezonance; OA – osobní anamnéza; OG – obvodní (registrující) gynekolog; PL – praktický lékař; RA – rodinná anamnéza; RRM – riziko redukující (profylaktická) mastektomie; RRSO – riziko redukující (profylaktická) salpingooforektomie; SEE-FIM – Sectioning and Extensively Examining the Fimbriated End protokol patologického vyšetření preparátu; TVUZ – transvaginální ultrazvuk; UZ – ultrazvuk

### **BRCA2 doporučení mužů:**

Výkon/vyšetření	Četnost	Časování
<b>Prevence karcinomu prsu</b>		
samovyšetření prsů	1× ročně	> 30 let
UZ prsů a axil	jednorázově; dále zvážit dle nálezu	35*–40 let
<b>Prevence karcinomu prostaty</b>		
urologické vyšetření + PSA	1× ročně	> 40* let
<b>Prevence karcinomu slinivky břišní</b>		
EUS nebo MR slinivky břišní	1× ročně při karcinomu pankreatu v RA	> 50* let
<b>Prevence ostatních nádorů</b>		
UZ břicha	1× ročně	> 40* let
gastroskopie	1× za 3–5 let při karcinomu žaludku v RA	> 45* let
kolonoskopie	1× za 3–5 let	> 45* let
kožní vyšetření	1× ročně	> 45* let
oční vyšetření (melanom)	1× ročně	> 45* let
další vyšetření	dle výskytu nádorů v RA	
screening další nádorů	dle běžných standardů	

**Pozn.:** Pokud není specifikováno, jedná se o prevenci sekundární určenou k včasnému zachytu případně vzniklých nádorů. Výskyt karcinomu v RA zohledňuje příbuzné prvního a druhého stupně.

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

**Seznam zkratk:** EUS – endosonografie; MR – magnetická rezonance; PSA – prostatický specifický antigen; RA – rodinná anamnéza; UZ – ultrazvuk;

### **Terapeutické konsekvence systémové léčby**

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

Aktuální informace o dalších specifikách léčby lze získat na [www.onkogenetika.cz](http://www.onkogenetika.cz).

#### *Literatura:*

Kleiblová P. et al., *Doporučené postupy klinické péče o nosiče zárodečných mutací v genech BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM a CHEK2 predisponujících ke vzniku dědičného karcinomu prsu, vaječníků, prostaty a pankreatu (4.2024)*. *Klin Onkol* 2024; 37(4): 292-299

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 3.2024

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