

Zhoubné nádory (ZN) jsou multifaktoriální onemocnění, které vzniká většinou sporadicky a pouze minorita (5–10 %) se vyvine na základě genetické predispozice.

Indikační kritéria ke komplexnímu genetickému vyšetření mají za cíl zvýšit pravděpodobnost záchytu germinální patogenní varianty (příčinné mutace) ve vyšetřovaném souboru osob nad 10 %. S posunem poznání zlepšující se dostupností vyšetření a poklesem nákladů na vlastní analýzu jsou indikační kritéria s průběhem let rozvolňována tak, aby bylo možno nádorovou predispozici vyšetřit u větší skupiny onkologicky nemocných a jejich příbuzných. Indikační kritéria jsou buď individuální (věk onemocnění, specifické histologické charakteristiky nebo vícečetný výskyt určitých ZN) nebo kombinovaná s údaji z rodinné anamnézy.

Aktuálně jsou pro nejčastější ZN dospělého věku platná indikační kritéria pro komplexní genetické vyšetření schválena výborem SLG ČLS JEP dne 9. 10. 2024 (Tabulka 1). V případě dalších ZN dospělého věku neuvedených v Tabulce 1 je možno je dohledat v knize Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi (Foretová, 2022), případně je vhodné uvážit možnost genetické konzultace v případě neobvykle nízkého věku vzniku ZN nebo nápadně vysoké přítomnosti ZN v rodinné anamnéze u biologicky příbuzných osob.

Genetické vyšetření pro účely personalizované léčby je navrhováno onkologem dle indikací cílené léčby: pacientky s vysoce rizikovým triple negativním karcinomem prsu nebo SR pozitivním a HER2 negativním karcinomem prsu; osoby s karcinomem pankreatu a pacienti s karcinomem prostaty (viz specifikace u diagnózy v Tabulce 1). **Pro vyšetření je nutná indikace genetikem v rámci urgentní genetické konzultace.** Výsledky genetického vyšetření lze předat pro účely terapie urgentně onkologovi do NIS (nebo jinak), následně by měla proběhnout genetická konzultace výsledků s testovanou osobou, jinak hrozí ztráta pozitivního nálezu pro účely prediktivního testování rodinných příslušníků.

Cílené genetické vyšetření je indikováno genetikem v případě výskytu známé germinální patogenní varianty (mutace) v rodině nebo v rámci ověření nálezu ze somatického testování při podezření na germinální mutaci.

Provedení genetického vyšetření dědičné predispozice nelimituje jakékoliv jiné somatické genetické vyšetření, pokud je potřebné pro terapeutické rozhodování a je indikováno.

Diagnóza	Indikační kritéria - individuální	Indikační kritéria – kombinovaná OA + RA
ZN žaludku (C16)	- difuzní C16 ≤50 let - difuzní C16 + lobulární C50 (≥1x <70 let) - difuzní C16 + rozštěp rtu nebo patra	pacient(ka) s C16 + ≥1x C16 (≥1x difuzní C16) + ≥1x lobulární C50 (≥1x ≤50 let)
ZN tlustého střeva a konečníku (C18-C20)	- C18-20 ≤50 let (neplatí pro NET) - prokázaná MSI v tumoru <60 let - duplicita: C18-20 + C18-20, C16, C54, C17, C65, C66, ca žlučových cest, glioblastom - C18-20 + >10 synchronních adenomů/polypů - polypóza (>20 synchronních adenomů/polypů)	pacient(ka) s C18-20 + 1 příbuzný s dg. spojenou s LS (1x ≤50 let) + ≥2x příbuzní s dg. spojenou s LS <i>Diagnózy spojené s LS: C18-20, C16, C54, C17, C65, C66, ca žlučových cest, glioblastom</i>
ZN slinivky břišní (C25)	- každý exokrinní C25	při úmrtí osoby s C25 bez genetického vyšetření každý příbuzný 1. st.
ZN plic a bronchů (C34)	- C34 ≤40 let u nekuřáka	
ZN prsu (C50)	- C50 ≤60 let - 2x C50 (1x C50 ≤65 let nebo oba ≤70 let) - TNBC/medulární karcinom - muž s C50	pacientka s C50 + 1x C50 (1x C50 ≤65 let nebo oba ≤70 let) u příbuzných 1. stupně + ≥2x C50 v rodině (navzájem spolu příbuzní) + ≥1x příbuzný 1. nebo 2. stupně s diagnózou: - C56, C57, C48.2, C25, C50 u muže, TNBC/medulární C50 - C61 GS ≥7 nebo primárně metastatický C61 - s lobulárním C50 + ≥1x příbuzný s lobulárním C50 nebo difúzním C16 (≤50 let)
ZN endometria (C54)	- C54 ≤50 let - prokázaná MSI v tumoru <60 let - duplicita C54 + C18-20, C16, C54, C56 / (C17, C65, C66, ca žlučových cest, glioblastom)	pacientka s C54 + 1 příbuzný s dg. spojenou s LS (1x ≤50 let) + ≥2x příbuzní s dg. spojenou s LS
ZN ovarií a tuby (C56, C57)	- každý C56, C57, také C48.2 (primární peritoneální karcinom)	při úmrtí osoby s C56/C57/C48.2 bez genetického vyšetření každý příbuzný 1. stupně

C16 – ZN žaludku; C17 – ZN tenkého střeva; C18-20 ZN kolorekta; C25 – ZN pankreatu; C34 – ZN plic a bronchů; C50 – ZN prsu; C54 – ZN nádor těla děložního; C56, C57, C48.2 – ZN ovaria, tuby a primární peritoneální karcinom; C61 – ZN prostaty; C64 – ZN ledviny mimo pánevníku; C65, C66 – ZN pánevní ledvinové a ureteru; C73 – ZN štítné žlázy; NET – neuroendokrinní tumor; GIST – gastrointestinální stromální tumor GS – Gleasonovo skóre; PSA – prostatický specifický antigen; LS – Lynchův syndrom; LFS – Li-Fraumeni syndrom; MEN – syndrom mnohočetné endokrinní neoplázie; MSI – mikrosatelitová instabilita; TNBC – triple negativní karcinom prsu; ZN – zhoubný nádor

Diagnóza	Individuální indikační kritéria	Indikační kritéria - kombinovaná OA + RA
ZN prostaty (C61)	- C61 ≤50 let - pro účely personalizované medicíny: - primárně metastatický (M1) nebo lokálně pokročilý (N1) tumor - vysoce rizikový tumor (GS≥8 nebo PSA>20 µg/l nebo stádium ≥cT3a)	pacient s C61 + 1x C61 (1x ≤55 let) u příbuzných 1. stupně + ≥2x C61 v rodině pacient s C61 GS=7 + ≥1 C50/C56/C25/C57/C48.2
ZN ledvin mimo pánevičku (C64)	- C64 ≤50 - bilaterální nebo multifokální výskyt C64 - C64 + pneumotorax v osobní anamnéze - duplicita C64 + feochromocytom/hemangioblastom (CNS, mícha, retina)/NET slinivky/GIST/melanom/papilární cystadenom/nádor endolymfatického vaku/myomy dělohy ≤35 - C64 + neobvyklé kožní příznaky (leiomyomy, fibrofolikulomy, angiofibromy)	pacient(ka) s C64 + ≥1x C64 u přímých příbuzných
LFS	- každý karcinom kůry nadledvin nebo plexus chorioideus - 2x tumor spojený s LFS (≥1 <45 let): (sarkom, C50, ca nadledvin, leukémie, C34 nebo ZN CNS [krom meningeomů])	pacient(ka) s 1x tumorem spojeným s LFS + příbuzný s tumorem LFS (<55 let) + příbuzný s mnohočetnými tumory LFS
MEN-1 / MEN-2	- NET pankreatu + adenom příštítných tělísek a/nebo hypofýzy - feochromocytom + medulární C73 a/nebo hyperparathyroidismus	

C16 – ZN žaludku; C17 – ZN tenkého střeva; C18-20 ZN kolorekta; C25 – ZN pankreatu; C34 – ZN plic a bronchů; C50 – ZN prsu; C54 – ZN nádor těla děložního; C56, C57, C48.2 – ZN ovaria, tuby a primární peritoneální karcinom; C61 – ZN prostaty; C64 – ZN ledviny mimo pánevičku; C65, C66 – ZN pánevičky ledvinové a ureteru; C73 – ZN štítné žlázy; NET – neuroendokrinní tumor; GIST – gastrointestinální stromální tumor GS – Gleasonovo skóre; PSA – prostatický specifický antigen; LS – Lynchův syndrom; LFS – Liův-Fraumeni syndrom; MEN – syndrom mnohočetné endokrinní neoplázie; MSI – mikrosatelitová instabilita; TNBC – triple negativní karcinom prsu; ZN – zhoubný nádor