

Adžemović E.¹, Bartalosoá M.¹, Kurčinová S.¹, Paulovičová A.¹, Lehotská V.²

¹ Rádiologická klinika LFUK, SZU a UNB – pracovisko Nemocnice sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

² II. Rádiologická klinika LFUK a OÚSA, Bratislava

Syndróm hereditárneho karcinómu prsníka a vaječníkov – HBOC

Abstrakt

Karcinóm (Ca) prsníka je najčastejšou malignitou u žien. Jeho incidencia má stúpajúcu tendenciu. V roku 2018 bola celosvetová incidencia 2,089 milióna prípadov, čo je v porovnaní s rokom 2012 (1,671 milióna) nárast až o 25 %. Zároveň došlo aj k 20 % nárastu mortality (1). Priemerné riziko vzniku karcinómu prsníka je 12,5 %, karcinómu ovárií 4 – 5 %. Riziko vzniku týchto ochorení stanovené pre slovenskú populáciu je pri karcinóme prsníka 8–10 % a ovárií 2 %. Riziko vzniku týchto ochorení stanovené pre slovenskú populáciu je pri karcinóme prsníka 8–10 % a ovárií 2 %. Približne 5 – 10 % karcinómov prsníka je podmienených hereditárne – vzniká na podklade zdedenej mutácie génov. Táto prehľadová práca rozoberá jednotlivé hereditárne formy karcinómu prsníka. Zároveň sa opiera o odporúčania uvedené v Odbornom usmernení Ministerstva zdravotníctva Slovenskej Republiky o šandardizácii genetickej diagnostiky syndrómu hereditárneho karcinómu prsníka a ovárií (2).

Kľúčové slová: BRCA1, BRCA2, mutácia, syndróm hereditárneho karcinómu prsníka a ovárií

Abstract

The breast cancer (Ca) is the most common malignancy in women. Its incidence has shown an upward trend. In 2018, the worldwide occurrence was 2.089 million cases, i.e. an increase of up to 25 % in comparison with 2012 (1.671 million). At the same time, there was a growth of 20 % in mortality. The average risk of breast cancer is 12.5 %, ovarian cancer 4 – 5 %. The risk of developing these diseases for Slovak population is 8 – 10 % for breast cancer and 2 % for ovarian cancer. Approximately 5 – 10 % of breast cancer cases are hereditary – due to inherited gene mutations. This review points up the individual hereditary forms of breast cancer, as well as, it is based on the Expert Guideline of the Ministry of Health of the Slovak Republic on standardization of genetic diagnostics of hereditary breast and ovarian carcinoma syndrome.

Keywords: BRCA1, BRCA2, Hereditary Breast and Ovarian Cancer Syndrome, mutation

Úvod

HBOC je autozomálne dominantné ochorenie. Ide o dedičnú predispozíciu vzniku rakoviny prsníka u oboch pohlaví a vaječníkov u žien (vrátane karcinómu tuby a primárneho peritoneálneho karcinómu), najmä pred 50 rokom života. Zároveň je zvýšené riziko vzniku rakoviny prostaty u mužov, malígneho melanómu či karcinómu pankreasu a to najmä pri mutácii BRCA2 génu. Drvivá väčšina prípadov (85 – 90 %) je podmienená mutáciou génu BRCA1 (približne 66 %) a génu BRCA2 (približne 34 %)(3). Ostatných 10 – 15 % je podmienených mutáciou iných asociovaných nízko-penetrantných génov, napríklad PTEN, TP53, STK11, ATM, BRIP1, CHEK2, CDH1, PALB2, RAD51C, MLH1 a iných. Pri mutáciách týchto génov je riziko malignity prsníkov alebo ovárií v porovnaní s BRCA1 a BRCA2 mutáciami nižšie. Charakteristickými črtami, vďaka ktorým môžeme odlišiť hereditárnu formu od sporadickej sú: familiárny výskyt (dva a viac prípadov v rovnakej príbuzenskej línii), premenopauzálny výskyt (pred 40 – 45 rokom), multifokalita a bilateralita nálezu, duplexné tumory (Ca prsníka aj ovárií, Ca prsníka a pankreasu), Ca prsníka u mužov, zvýšený výskyt iných malignít v rodine (najmä Ca prostaty, malígný melanóm, Ca kolorekta, pankreasu, žalúdka a uteru) a zvýšený výskyt abortov. BRCA – asociované tumory sú typické svojím vysokým gradingom, častejšie sa vyskytujú „triple-negatívne“ tumory prsníka. Ovariálne nádory sú typicky serózne adenokarcinómy. Miera odhadovaného rizika karcinómov varíruje v závislosti od postihnutého génu. Vo všeobecnosti sa celoživotné riziko vzniku Ca prsníka udáva 41 – 90 % a Ca ovárií 8 – 62 % (4).

BRCA1, BRCA2 (Breast Cancer 1, 2)

BRCA1 je gén lokalizovaný na 17. chromozóme, lokus 17q21. Obsahuje 24 exónov. Je to tumor supresorový gén zúčastňujúci sa v procesoch opravy DNA, kontrole bunko-

vého cyklu, signalizácii DNA porúch, transkripčnej aktivity, proteínovej ubiquitinácii, apoptóze bunky či odpovedi na stres. BRCA2 je gén lokalizovaný na 13. chromozóme, lokus 13q12.3. Obsahuje 27 exónov. Taktiež ide tumorsupresorový gén. Zúčastňuje sa reparácie dvojreťazcových zlomov DNA cestou homologickej rekombinácie, podieľa sa na regulácii transkripcie a v metabolizme histónových proteínov. Oba gény patria do skupiny veľkých génov s veľkým počtom exónov. Ich mutácie sú autozomálne dominantne dedičné s vysokou penetranciou (50 – 85 %). Predpokladá sa, že variabilita penetrancie je ovplyvnená aj negenetickými faktormi, ako napríklad užívanie perorálnych kontraceptív, vyšší vek prvého pôrodu, zápalové ochorenia ovárií a iné. Medzi mutácie, ktoré majú kauzálny alebo predispozičný efekt a zvyšujú riziko vzniku malignít prsníka a ovárií patria najmä posunové a nonsense mutácie, prípadne missense mutácie vzniknuté vo funkčných doménach proteínov. Ich spektrum a distribúcia je v populáciách výrazne variabilná. V niektorých populáciách je typický výskyt vysokofrekvenčných unikátnych mutácií bez tzv. „founder efektu“ – t.j. efektu zakladateľskej mutácie. Izolované etnické skupiny sú postihnuté zväčša jednou prípadne malým množstvom founder mutácií (Ashkenazi Židia, Island). Mutácia postihuje iba jednu alelu, čo podmieňuje zvýšenú genomickú instabilitu. Podľa Knudsonovej teórie dvojitého zásahu je samotný proces tumorogenézy iniciovaný až mutáciou druhej alely (4,5,7,12).

Tab. 1: Riziko malignity pri BRCA1 a BRCA2 mutácii.

Typ malignity	Všeobecné populačné riziko	Riziko malignity pri mutácii	
		BRCA1	BRCA2
Ca prsníkov – ženy	12 %	46 – 87 %	38 – 84 %
Sekundárny Ca prsníkov	2 % do 5 rokov	21,1 % do 10 rokov 83 % do 70 roku	10,8 % do 10 rokov 62 % do 70 roku
Ca ovárií	1 – 2 %	39 – 63 %	16,5 – 27 %
Ca prsníkov – muži	0,1 %	1,2 %	viac než 8,9 %
Ca prostaty	6 % do 69 roku	8,6 % do 65 roku	15 % do 65 roku 20 % celoživotne
Ca pankreasu	0,5 %	1 – 3 %	2 – 7 %
Maligny melanóm	1,6 %		zvýšené riziko

Li-Fraumeni syndróm

Li-Fraumeni syndróm je autozomálne dominantne dedičný syndróm spôsobený mutáciou tumor supresorového génu TP53, lokus 17p13.1. Tento gén je regulátorom bunkového cyklu a apoptózy. Proteín ním kódovaný (p53)

je transkripčným faktorom kontrolujúcim prechod z G1 do S fázy bunkového cyklu. Je jedným z najzávažnejších genetických syndrémov, pri ktorom sa malignity rôzneho druhu vyskytujú už vo včasnom detskom veku. Ide najmä o Ca nadobličiek, tumory (TU) mozgu, lymfómy, leukémie či sarkómy. V dospelosti prevláda Ca prsníka – pred 45 rokom života, TU mozgu, TU gastrointestinálneho traktu, kožné malignity, sarkómy (6).

Cowden syndróm

Cowden syndróm je autozomálne dominantne dedičný syndróm spôsobený mutáciou tumor supresorového génu PTEN, lokus10q23.31. Tento syndróm je zaradený medzi „PTEN Hamartoma Tumor Syndrom (PHTS)“, kam patrí aj Bannayana-Riley-Ruvalcaba syndróm, Proteus a Proteus-like syndróm. Typickým prejavom tohto syndrómu je tvorba početných kožných a slizničných hamartómov. Zároveň je zvýšené riziko vzniku Ca prsníka a štítnej žľazy, prípadne urogenitálneho systému, pľúc, melanómu a iných. V 90 % prípadov dochádza k manifestácii ochorenia do konca druhého decénia. Celoživotné riziko vzniku Ca prsníka je 25 – 50 %, postihnuté bývajú zväčša ženy, avšak boli zaznamenané aj prípady postihnutia mužov. Výskyt týchto nádorov je premenopauzálny, priemerne vo veku 38 – 46 rokov, TU bývajú multifokálne aj bilaterálne (5).

Hereditárny difúzny karcinóm žalúdka

Hereditárny difúzny karcinóm žalúdka je autozomálne dominantný syndróm spôsobený mutáciou génu CDH1 pre E-cadherin. Okrem včasného výskytu difúzneho karcinómu žalúdka je aj zvýšené riziko vzniku Ca prsníka – najmä lobulárneho. Celoživotné riziko jeho vzniku je 39 – 52 %, priemerný vek záchytu je 53 rokov (5).

Peutz-Jeghersov syndróm

Peutz-Jeghersov syndróm je autozomálne dominantný syndróm spôsobený mutáciou STK11 génu. Prejavuje sa výskytom gastrointestinálnych polypov a mukokutánných melaninových depozitov najmä na bukálnej sliznici, perách a prstoch rúk a nôh. Zároveň je zvýšené riziko vzniku Ca prsníka – u žien do 60 rokov 32 % (5).

Lynchov syndróm

Lynchov syndróm je autozomálne dominantný syndróm spôsobený mutáciou génov MLH1, MSH2, MSH6 a PMS2. Jeho variantom je Muir-Torreho syndróm, pri ktorom bývajú poškodené gény MLH1 a MSH2. Okrem zvýšeného rizika kolorektálneho karcinómu je aj vyššie riziko vzniku Ca prsníka, endometria, ovária, žalúdka a iných (5).

Histopatologické špecifiká HBOC karcinómov

Najčastejšie zastúpeným typom Ca prsníka je invazívny duktálny typ (NST), u nosičov BRCA1 mutácie je zvýšený výskyt medulárneho karcinómu. Nosiči BRCA2 mutácie vykazujú vyšší výskyt tubulo-lobulárnych typov karcinómov (napr. invazívny lobulárny, tubulárny, kribriformný). Charakteristickou črtou týchto malignít je ich nízka diferenciácia a vysoký histologický stupeň – grade. Až 84 % BRCA1 karcinómov je grade 3, pri sporadických karcinómoch je to 30 – 40 %. Výrazne zvýšený je výskyt karcinómov s tripple-negatívnym fenotypom – t.j. negativita estrogénových (ER), progesterónových (PR) aj HER2 receptorov. Tento typ tumorov sa vyznačuje výrazným metastatickým potenciálom a celkovo agresívnym priebehom ochorenia. Tumory sa objavujú 10 – 15 rokov skôr ako u bežnej populácie (4,8).

Genetické testovanie

Cieľom genetického testovania je odhalenie mutácie génov a zaradenie jedinca do dispenzarizačného programu s intenzifikovaným skríningom Ca prsníka. Zároveň umožňuje uplatnenie preventívnych opatrení zabraňujúcich vzniku ochorenia. Proces molekulárne-genetického vyšetrenia je časovo aj finančne výrazne náročný, preto sú vypracované presné indikačné kritéria pre testové osoby. Tieto indikačné kritéria sú dostupné na stránke Slovenskej spoločnosti lekárskej genetiky (SSLG). Štandardne sa testuje prítomnosť mutácii génu BRCA1, BRCA2 a niektorých častí CHEK2. Pri pozitívnej rodinnej anamnéze sa rozširuje testovanie aj na asociované gény napr. TP53, CHEK2, MLH1, MSH2, a.i.. Odporúčanie ku testovaniu dáva všeobecný lekár alebo špecialista v odbore gynekológia a pôrodníctvo, chirurgia alebo klinický onkológ. Samotnému vyšetreniu predchádza genetická konzultácia s popisom vyšetrenia, jeho limi-

Tab. 2: Hereditárne syndrómy asociované so zvýšeným rizikom vzniku Ca prsníkov. (7)

Syndróm	Gén	Typ dedičnosti	Celoživotné riziko Ca prsníkov a iných asociovaných malignít	Ďalšie charakteristické črty
Li-Fraumeni	TP53	AD	Ca prsníkov ≤79 % sarkómy mäkkých tkanív, osteosarkómy, TU mozgu, TU nadobličiek, leukémie	výskyt v detskom veku, riziko vzniku mnohopočetných primárnych tumorov
Cowden	PTEN	AD	Ca prsníkov 25 – 50 % Ca štítnej žľazy, RCC, Ca endometria, kolorektálny Ca	mnohopočetné hamartómy, papilómy, makrocefália, prejavy do konca druhého decénia
Hereditárny difúzny Ca žalúdka	CDH1	AD	Ca prsníkov 39 – 52 % – lobulárny Ca žalúdka	väčšina malignít sa vyskytne pred 40 rokom
CHEK2	CHEK2	AD	Ca prsníkov 25 – 39 % Ca prostaty, žalúdka, obličiek, sarkómy	
Ataxia-Telangiectasia	ATM	AD	Ca prsníkov 17 – 52 %	
PALB2	PALB2	AD	Ca prsníkov ≤ 58 % – aj u mužov Ca pankreasu	
Peutz-Jeghers	STK11	AD	Ca prsníkov 32 – 54 % malignity GIT-u Ca ovárií, cervixu, uteru, pankreasu, pľúc, testes	GIT polypóza, mukokutánná pigmentácia, hyperpigmentové makuly na prstoch
Bloom	BLM	AR	Ca prsníkov – zvýšené riziko epiteliálne Ca, lymfóm, leukémia	pre- a postnatálny deficit rastu, erytematózne lézie kože, senzitivita na slnko
Werner	WRN	AR	Ca prsníkov – zvýšené riziko sarkómy, melanóm, hematologické malignity, Ca štítnej žľazy	prejav v druhom decéniu
RAD51C	RAD51C		Ca ovárií	Ca prsníkov – neznáme riziko
Lynch	MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM	AD	Ca ovárií, endometria, nepolypózny kolorektálny Ca	Ca prsníkov – zvýšené riziko

AD – autozomálne dominantný, AR – autozomálne recesívny, GIT – gastrointestinálny trakt, RCC – renal cell carcinoma

tácií a podrobnou analýzou rodinnej anamnézy. Výsledok vyšetrenia je oznámený pacientovi alebo jeho zákonnému zástupcovi, pri pozitívnom náleze je jeho súčasťou odporúčanie nasledujúcich vyšetrení (2).

Indikačné kritéria pre genetickú analýzu

Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva SR podľa zákona § 45 ods. 1 písm. b) zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov uvádza nasledovné indikačné kritéria pre genetickú analýzu HBOC:

- „Do testovania sa zaraďuje jedinec s verifikovaným karcinómom prsníka a/alebo ovárií, ak spĺňa aspoň jedno z uvedených kritérií a pochádza z rodiny, kde sa vyskytujú:
- 3 a viac príbuzných s karcinómom prsníka a/alebo ovária v jednej príbuzenskej línii (bilaterálny karcinóm je považovaný za dva prípady),
 - 2 príbuzní prvého alebo druhého stupňa s karcinómom prsníka, ak aspoň u jedného bol diagnostikovaný do dovŕšenia 50. roku veku, alebo prsníka a ovária bez ohľadu na vek,
 - 1 príbuzný s karcinómom prsníka do dovŕšenia 50. roku života alebo karcinómu ovária bez ohľadu na vek a ďalší príbuzný I. stupňa s HBOC asociovaným tumorom (karcinóm hrubého čreva a konečníka, pankreasu, prostaty, maternice, malígnym melanóm),
 - pacient s karcinómom prostaty s vysokým Gleason skóre (nad 7) a jeden príbuzný s karcinómom ovária alebo s karcinómom prsníka do dovŕšenia 50 rokov veku, alebo s viacerými príbuznými s karcinómom prsníka, prostaty a pankreasu bez ohľadu na vek.

Do testovania sa zaraďujú jedinci s verifikovaným karcinómom prsníka, ovárií alebo prostaty bez rodinnej anamnézy, ak spĺňajú aspoň jedno z uvedených kritérií a bol u nich zistený:

- karcinóm prsníka do dovŕšenia 45. roku veku,
- obojstranný karcinóm prsníka, prvé ochorenie do dovŕšenia 50. roku veku,
- invazívny serózný karcinóm ovária/tuby/primárny peritoneálny karcinóm,
- medulárny a atypický medulárny karcinóm prsníka do dovŕšenia 60. roku veku,
- karcinóm prsníka s tripple-negativitou (negativita receptorov ER, PR a HER2) dovŕšenia 60. roku veku,
- duplicitný výskyt karcinómu prsníka a ovária,
- duplicitný výskyt karcinómu prsníka a pankreasu,
- karcinóm prsníka u muža.

Do DNA testovania sa zaraďujú asymptomatickí jedinci, ak pochádzajú z rodiny:

- s viacnásobným výskytom karcinómu prsníka (Clausov-ve riziko nad 25 %),

- s I. stupňovou príbuznou s duplexným výskytom karcinómu prsníka a ovária,
- s dvomi príbuznými I. stupňa (v paternálnej línii aj II. stupňa) s karcinómom ovária,
- otec alebo brat s karcinómom prsníka a ďalší príbuzný I. či II. stupňa má karcinóm prsníka.

Do prediktívneho genetického testovania sa tiež zaraďujú pokrvní príbuzní nositeľ a známej mutácie v niektorom géne (2).

Interpretácia genetického testovania

Pri zistení kauzálnej patologickej mutácie génu je jej nositeľovi odporúčaný špeciálny program sledovania a jeho pokrvným príbuzným je odporúčané genetické testovanie. Zároveň je im vypočítaná empirická výška celoživotného rizika podľa Clausovho modelu. Pri závažnej rodinnej anamnéze – t.j. strednej a vysokej výške odhadovaného rizika, je odporúčaný upravený individuálny program sledovania (2).

Klinický manažment HBOC

Klinický manažment pacienta zahŕňa tri postupy. V prvom rade ide o prísnu observáciu jedincov. Jej začiatok je odporúčaný ešte pred vekom výskytu ochorenia v rodine. Zameriava sa na včasný záchyt Ca prsníka a ovárií, Ca tuby, primárneho peritoneálneho Ca a asociovaných malignít ako kolorektálny Ca, Ca pankreasu a malígneho melanómu. Výber vhodnej zobrazovacej modality a intervaly jednotlivých vyšetrení pri vyšetrení prsníkov určuje rádiológ v závislosti od denzity ich parenchýmu. Prehľad jednotlivých vyšetrení je uvedený v tabuľke č. 3 pre ženskú populáciu a v tabuľke č. 4 pre mužskú populáciu (2). Senzitivita mamografie (MMG) u pacientok s mutáciou génov (30 %) je v porovnaní k senzitivite vyšetrenia v bežnej populácii (87 %) výrazne nižšia. Tento fakt je podmienený skorším výskytom ochorenia, zvýšenou denzitou prsnej žľazy ako aj necharakteristickým vzhľadom malígnych lézií. Často krát majú črty benigných lézií a nálezy bývajú falošne negatívne. Obdobný problém je aj pri ultrasonografickom (USG) vyšetrení, kedy malignity (najmä medulárny karcinóm) môžu imitovať benigne lézie. Z tohto dôvodu je významnou metódou v diagnostike ochorení magnetická rezonancia (MR). Umožňuje nie len morfológickú, ale zároveň aj funkčnú analýzu ložísk. Súčasne umožňuje detekciu včasných štádií ochorenia, ktoré bývajú v danom období MMG a USG okultné.

Druhým spôsobom klinického manažmentu je chirurgická profylaxia. Bilaterálna totálna mastektómia znižuje riziko vzniku Ca prsníka o 95 – 99 %. Bilaterálna salpingo-oophorectomia po dovŕšení 35. roku až 40. roku veku znižuje riziko karcinómu ovárií o 97 % a karcinómu prsníka o 50 %. Operácia realizovaná v intervale medzi 35. – 40. rokom života je dôležitá najmä u jedincov s BRCA1 mutáciou, keďže po 40. roku sa rapídne zvyšuje riziko

Tab. č. 3: Program observácie pre ženy – nositeľky kauzálnej patologickej mutácie.

Vyšetrovanie	Vek	Frekvencia
Samovyšetovanie prsníkov	Od 18 roku (r.)	1-krát mesačne
Klinické vyšetrenie	Od 21 r.	2-krát ročne
USG prsníkov	Od 25r., alebo 10 rokov skôr ako prvý výskyt ochorenia v rodine	1-krát ročne
MR prsníkov	25 – 60 r., alebo od najskoršieho veku výskytu ochorenia v rodine	1-krát ročne
MMG prsníkov	Od 30 r. alebo od najskoršieho veku výskytu ochorenia v rodine	1-krát ročne
Gynekologické vyšetrenie s TVS	Od 21 r.	2-krát ročne
USG abdomenu	Od 21r.	1-krát ročne
Vyšetrenie onkomarkera CA 125	Od 21r.	1-krát ročne
	Od 30 r.	2-krát ročne
Okultné krvácanie	Od 45r.	1-krát za 3 roky
Kolonoskopia	Od 45r. alebo o 10 r. skôr ako bol prvý výskyt ochorenia v rodine	1-krát za 3 roky
Kožné a očné vyšetrenie	Od 30 r.	1-krát ročne

TVS – transvaginálny ultrazvuk

vzniku karcinómu. U jedincov s BRCA2 mutáciou takýto nárast býva o 10 rokov neskôr – teda medzi 45-50 rokom života. Nasledujúce pooperačné kontroly sa realizujú v ročných intervaloch a zameriavajú sa najmä o detekciu Ca prsníka v pooperačnom rezíduu, najmä pri operáciách zachovávajúcich areolo-mamilárny komplex a detekciu primárneho peritoneálneho karcinómu. Pacientky by mali byť suficientne informované o možnostiach profylaktických chirurgických výkonov a s nimi spojených benefitov a negatív.

Tretím postupom v klinickom manažmente je chemoprevenencia. Aktuálne nie je paušálne odporúčaná a jej využitie je nutné konzultovať ju s klinickým onkológom. Látky využívané v chemoprevencii sú pri Ca prsníka selektívne modulátory estrogénových receptorov a aromatázové inhibítory, pri Ca ovárií sa využívajú perorálne kontraceptíva. Neodlučiteľnou súčasťou primárnej prevencie je úprava životného štýlu, v indikovaných prípadoch redukcia hmot-

Tab. č. 4: Program observácie pre mužov – nositeľov kauzálnej patologickej mutácie.

Vyšetrovanie	Vek	Frekvencia
Samovyšetovanie prsníkov	Od 18 roku	1-krát mesačne
Samovyšetovanie semenníkov	Od 18 r.	1-krát mesačne
Klinické vyšetrenie prsníkov	Od 30 r.	1-krát ročne
USG prsníkov	Od 30 r.	1-krát ročne
Urologické vyšetrenie a PSA	Od 45 r.	1-krát ročne
Kolonoskopia	Od 45 r. alebo o 10 r. skôr ako bol prvý výskyt ochorenia v rodine	1-krát za 3 roky
USG abdomenu	Od 30 r.	1-krát ročne
Okultné krvácanie	Od 40 r.	1-krát ročne
Kožné a očné vyšetrenie	Od 30 r.	1-krát ročne
EUSG/MR/MRCP pankreasu	u osôb s ≥ 1 prvo- alebo druhostupňovým príbuzným s karcinómom pankreasu, od 50. roku alebo o 10 r. skôr ako bol prvý výskyt ochorenia v rodine	1-krát ročne

PSA – prostatický špecifický antigén

EUSG – endoskopický ultrazvuk

MRCP – MR cholangiopankreatografia

nosti a redukcia nikotinizmu. Hormonálna antikoncepcia nie je kontraindikovaná, hormonálna substitučná terapia sa neodporúča (9, 10, 11).

Záver

Globálny manažment pacientov s geneticky verifikovaným syndrómom hereditárneho karcinómu prsníkov a vaječníkov je založený na interdisciplinárnom prístupe. Hlavným predpokladom pre efektívnu prevenciu vzniku karcinómu, respektíve o diagnostiku včasných štádií ochorenia je úzka spolupráca medzi všeobecným lekárom, gynekológom, chirurgom, klinickým onkológom, genetikom a rádiológom. Po potvrdení kauzálnej mutácie je genetikom vypracovaný podrobný zoznam preventívnych opatrení. Jeho dodržiavanie a suficientné poučenie pacientov umožňuje zníženie rizika vzniku malignity, jej skorý záchyt a tým aj predĺženie a skvalitnenie ich života.

Použitá literatúra

1. GLOBCAN 2018, [online] cit. 1.8.2019, dostupné na: <http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>.
2. Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o štandardizácii genetickej diagnostiky syndrómu hereditárneho karcinómu prsníka a ovárií. [online] cit. 1.8.2019, dostupné na: https://static.cream.sk/progenet.sk/webroots/www/content/mediagallery/progenet_system/file/example/file/29.pdf.
3. MĚLKA I. a kol. *Štandardný diagnosticko-terapeutický postup pri syndróme hereditárneho karcinómu prsníka a vaječníkov*. [online] cit. 1.8.2019, dostupné na: https://www.sslg.sk/images/Dokumenty/OdborneUSM/SDTP-HBOC_KLIN_final.pdf
4. KONEČNÝ M. a kol. *Hereditárny karcinóm prsníka a ovárií: molekulárno-genetická analýza génov BRCA*. *Onkologia* (Bratisl.), 2010; roč. 5 (2): 81–84.
5. ZÁVODNÁ K. a kol. *Dedičné nádorové syndrómy*. *Onkologia* (Bratisl.), 2015; roč. 10(2): 84–89.
6. FORETOVÁ L. a kol. *Li-Fraumeni syndrom – návrh komplexnej preventívnej péče o nosiče TP53 mutácie s použitím celotělové magnetické rezonance*. *Klin Onkol* 2012; 25(Suppl): S49- S 54.
7. PETRUCELLI, N. et al.: *BRCA1 and BRCA2 Hereditary Breast/Ovarian Cancer*. [on-line]. GeneReviews, 2005. University of Washington, Seattle. [online] cit. 1.8.2019, dostupné na: <http://www.genetests.org/query?dz=brca1>.
8. FATKULÍNOVÁ E. *Systémová liečba metastatického triple negatívneho karcinómu prsníka*. *Onkologia* (Bratisl.), 2018;13(5):366-371.
9. MARDIAK J. a kol. *Karcinóm prsníka*. Univerzita Komenského v Bratislave, 2012; ISBN 978-80-223-3233-0.
10. BELLA V. *Hereditárna forma karcinómu prsníka*. *Onkologia* (Bratisl.), 2009, 4(2): 76–79.
11. PLEVOVÁ P. a kol. *Syndrom hereditárneho karcinómu prsníka a ovárií*. *Klin Onkol* 2009; 22(Suppl): 8–11.
12. DOLEŠOVÁ L., a kol. *Gény BRCA1 a BRCA2 a ich asociácia s rizikom výskytu hereditárneho karcinómu prsníka/ovárií*. *Trendy v biomedicínskom výskume 2015*: 9–11. [online] cit. 1.8.2019, dostupné na: <http://www.medirexgroupacademy.sk/wp-content/uploads/2016/08/Gény-BRCA1-a-BRCA2.pdf>.

MUDr. Erika Adžemović, Rádiologická klinika LFUK, SZU a UNB
Nemocnica Sv. Cyrila a Metoda, Antolská 11, 851 07, Bratislava +421 2 68 67 35 29
erikaadzemovic@gmail.com