

SYNDRÓM HEREDITÁRNEHO KARCINÓMU PRSNÍKA, VAJEČNÍKOV A PANKREASU.

NCCN – Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian and Pancreatic

Version 2.2023 – January 10., 2023.

https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bop.pdf

Indikačné kritériá:

Molekulárno-genetické vyšetrenie génov asociovaných s predispozíciou k rakovine prsníka, vaječníkov, prostaty a pankreasu je indikované v nasledujúcich prípadoch:

1. Pacienti z rodiny, kde bol potvrdený patogénny/potenciálne patogénny zárodočný variant génu asociovaného s predispozíciou k rakovine /prediktívne testovanie dokázaného variantu
2. Pacienti spĺňajúci vyšetrovacie kritériá, ktorí už v minulosti podstúpili genetické vyšetrenie limitovaného rozsahu /vyšetrenie génov *BRCA1* a *BRCA2*/ v odôvodnenej situácii.
3. **Rakovina v osobnej anamnéze:**
 - **Rakovina prsníka**[1] v osobnej anamnéze + minimálne jedno z nasledujúcich kritérií:
 - **≤50 rokov v čase diagnózy**
 - **akýkoľvek vek v čase diagnózy, ak má pacientka zároveň:**
 - triple negatívny karcinóm
 - mnohopočetné primárne (synchronne/metachrónne) karcinómy
 - lobulárny karcinóm a súčasne difúzny karcinóm žalúdka v osobnej a/alebo rodinnej anamnéze
 - ≥1 prípad[2] rakoviny prsníka[1] u ženy vo veku ≤50 rokov v čase diagnózy/triple negatívny karcinóm prsníka u ženy v akomkoľvek veku
 - ≥1 prípad[2] rakoviny prsníka[1] u muža v akomkoľvek veku
 - ≥1 prípad[2] rakoviny vaječníkov[3], pankreasu[4] alebo prostaty[5] v akomkoľvek veku
 - ≥3 prípady rakoviny prsníka v rodine (vrátane pacientky a príbuzných z jednej línie rodiny)
 - ≥2 prípady rakoviny prsníka a prostaty v rodine (vrátane pacientky a príbuzných z jednej línie rodiny)
 - **muž s rakovinou prsníka**
 - **Rakovina vaječníkov** v osobnej anamnéze[3]
 - **Rakovina pankreasu** v osobnej anamnéze[4]
 - **Rakovina prostaty** v osobnej anamnéze v akomkoľvek veku, ak je splnené aspoň jedno z nasledujúcich:
 - **metastatické ochorenie**
 - **„high-risk“ alebo „very high-risk“ ochorenie**
 - **pacient má v rodine zároveň:**
 - ≥1 prípad[2] rakoviny prsníka[1] u ženy vo veku ≤50 rokov v čase diagnózy/triple negatívny karcinóm prsníka u ženy v akomkoľvek veku
 - ≥1 prípad[2] rakoviny prsníka[1] u muža v akomkoľvek veku
 - ≥1 prípad[2] rakoviny vaječníkov[3], pankreasu[4] alebo prostaty[5] v akomkoľvek veku
 - ≥2 prípady rakoviny prsníka a prostaty v rodine (vrátane pacienta a príbuzných z jednej línie rodiny)

4. **Asymptomatickí príbuzní s rakovinou v rodinnej anamnéze:**
 - onkologickí/neonkologickí [6] pacienti, ktorí nespĺňajú vyššie uvedené kritériá, ale majú prvostupňového príbuzného, ktorý tieto kritériá spĺňa (s výnimkou bodu o personalizovanej onkologickej liečbe), ale nie je možné tohto príbuzného geneticky vyšetriť
5. **Genetické vyšetrenie je potrebné z dôvodu rozhodnutia o ďalšej onkologickej liečbe**[7]

Manažment nositeľov patogénneho/potenciálne patogénneho zárodočného variantu génov BRCA1 alebo BRCA2:

ŽENY:

- periodické **samovyšetrenie prsníkov** od 18. roku
- **odborné klinické vyšetrenie prsníkov** 1-2-krát ročne od 25. roku
- **MR vyšetrenie** prsníkov s kontrastom 1-krát ročne od 25. roku do dovŕšenia 75. roku, následne podľa individuálneho posúdenia
- **mamografia** od 30. roku do dovŕšenia 75. roku, následne podľa individuálneho posúdenia
- **dermatologické vyšetrenie** 1-krát ročne zamerané na skrining malígneho melanómu

Odporúčané profylaktické chirurgické výkony (u nositeľiek patogénneho / potenciálne patogénneho zárodočného variantu môžu byť indikované ako zdravotný dôvod):

- **profylaktická bilaterálna mastektómia** (s možnosťou následnej rekonštrukcie prsníkov)[8]
- **profylaktická bilaterálna adnexektómia** vo veku 35-40 rokov v prípade mutácií génu *BRCA1*, vo veku 40-45 rokov v prípade mutácií génu *BRCA2* alebo vo veku o 10 rokov mladšieho, ako bol zaznamenaný najskorší výskyt rakoviny vaječníkov v rodine[9]
- na základe limitovaných dát u nositeľiek mutácií *BRCA1* môže byť zvýšené riziko vzniku serózneho karcinómu endometria – klinický význam týchto poznatkov je však zatiaľ nejasný, preto je posúdenie prípadnej **profylactickej hysterektómie** vždy individuálne so zohľadnením rizík a benefitov zákroku
- **skrining karcinómu pankreasu** je indikovaný u nositeľov mutácií *BRCA1/BRCA2* v prípade ≥ 1 prípadu karcinómu pankreasu u prvo- alebo druhostupňového príbuzného

MUŽI:

- periodické **samovyšetrenie prsníkov** od 35. roku
- **odborné klinické vyšetrenie prsníkov** 1-krát ročne od 35. roku
- zväžiť mamografiu 1-krát ročne od 50. roku (resp. od veku o 10 rokov mladšieho, v akom sa v rodine vyskytol najskorší karcinóm prsníka u muža) – najmä u nositeľov mutácií génu *BRCA2* (kedy celoživotné riziko rakoviny prsníka dosahuje 7%)
pozn.: dáta podporujúce skrining karcinómu prsníka u mužov sú limitované
- **skrining karcinómu prostaty** od 40. roku
- **dermatologické vyšetrenie** 1-krát ročne zamerané na skrining malígneho melanómu
- **skrining karcinómu pankreasu** je indikovaný u nositeľov mutácií *BRCA1/BRCA2* v prípade ≥ 1 prípadu karcinómu pankreasu u prvo- alebo druhostupňového príbuzného

[1] invazívne malignity a duktálny karcinóm in situ

[2] prvo- alebo druhostupňoví príbuzní z jednej línie rodiny

[3] invazívne epiteliálne, nemucinózne malignity (neepiteliálne nádory môžu byť asociované s inými zriedkavými ochoreniami, ako Peutz-Jeghers syndróm alebo DICER1 syndróm, ktoré majú samostatné vyšetrovacie kritériá)

[4] exokrinný karcinóm

[5] metastatické ochorenie, „high-risk“ alebo „very high-risk“ ochorenie

[6] Interpretácia genetických výsledkov pre asymptomatického (neonkologického) pacienta môže mať značné limitácie, čo by malo byť v rámci genetickej konzultácie vysvetlené.

[7] Napríklad PARP-inhibítory pri ovariálnom karcinóme a metastatickom, HER2-negatívnom karcinóme prsníka; platinové deriváty pri karcinóme prostaty a pankreasu

[8] konzultácia by mala zahŕňať diskusiu o miere rizika vzniku rakoviny bez, resp. po profylaktickom zákroku a o rizikách samotnej operácie a o možnostiach plastickej rekonštrukcie

[9] konzultácia by mala zahŕňať diskusiu o reprodukčných plánoch pacientky, o miere rizika vzniku rakoviny bez, resp. po profylaktickom zákroku, o potenciálnych zdravotných problémoch a príznakoch asociovaných s menopauzou a o možnostiach hormonálnej substitúcie