

## 43. INDIKACE KE GENETICKÉMU VYŠETŘENÍ A PÉČE O ZDRAVÉ OSOBY S DĚDIČNOU DISPOZICÍ KE VZNIKU NÁDORŮ

Zhoubné nádory (ZN) jsou multifaktoriální onemocnění, která vznikají většinou sporadicky a pouze minorita (5–10 %) se vyvine na základě genetické predispozice. Prokázaná dědičná složka je u ZN dospělého věku nejvyšší u karcinomu ovaria (až 25 %), u ZN prsu a pankreatu se pohybuje kolem 10 %, u karcinomu prostaty u ~ 8 % a u ZN tlustého střeva u 3–4 % případů. Tato kapitola obsahuje indikace ke genetickému vyšetření a doporučené postupy klinické péče o osoby s nejčastějšími dědičnými nádorovými syndromy. U těch méně častých si dovolíme odkázat na knihu publikovanou v roce 2022 – Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi (Foretová, Macháčková, Gaillyová a kol.), popř. nadoporučení NCCN ([www.nccn.org](http://www.nccn.org)) a ESMO ([www.esmo.org](http://www.esmo.org)).

**Indikační kritéria ke komplexnímu genetickému vyšetření** mají za cíl zvýšit pravděpodobnost zachytu 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.

**Indikace genetického vyšetření při zvažování personalizované léčby.** Navrhováno je onkologem dle indikací cílené léčby, (karcinom prsu, ovaria, pankreatu a prostaty – viz specifikace u diagnózy v Tabulce 1). **Pro vyšetření je nutná indikace genetikem v rámci urgentní genetické konzultace.** Výsledek genetického testování je zaslán indikujícímu lékaři a předán onkologicky nemocnému v rámci konzultace. Při pozitivním výsledku je předána informace o možnostech testování zdravých příbuzných.

**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.

**Tabulka 1**

| Diagnóza                                                      | Indikační kritéria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C16<br>ZN žaludku                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- difuzní C16 <math>\leq 50</math> let</li> <li>- difuzní C16 + lobulární C50 (<math>\geq 1 \times &lt; 70</math> let)</li> <li>- difuzní C16 + rozštěp rtu nebo patra</li> </ul> <p>RODINNÁ ANAMNÉZA: pacient(ka) s C16<br/> <math>+ \geq 1 \times</math> C16 (<math>\geq 1 \times</math> difuzní C16)<br/> <math>+ \geq 1 \times</math> lobulární C50 (<math>\geq 1 \times \leq 50</math> let)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| C18-C20<br>ZN kolorekta                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- C18-20 <math>\leq 50</math> let (neplatí pro NET)</li> <li>- prokázaná MSI v tumoru <math>&lt; 60</math> let</li> <li>- duplicita: C18-20 + C18-20, C16, C54, C17, C65, C66, ca žlučových cest, glioblastom</li> <li>- C18-20 + <math>&gt; 10</math> synchronních adenomů/polypů</li> <li>- polypóza (<math>&gt; 20</math> synchronních adenomů/polypů)</li> </ul> <p>RODINNÁ ANAMNÉZA: pacient(ka) s C18-20<br/> <math>+ 1</math> příbuzný s dg. spojenou s LS (<math>1 \times \leq 50</math> let)<br/> <math>+ \geq 2 \times</math> příbuzní s dg. spojenou s LS<br/> <i>Diagnózy spojené s LS: C18-20, C16, C54, C17, C65, C66, ca žlučových cest, glioblastom</i></p>                                                                                                                                                                                                        |
| C25<br>ZN pankreatu                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- exokrinní C25</li> </ul> <p>(testování příbuzných při úmrtí osoby s C25 <math>\leq 70</math> let bez genetického vyšetření)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| C50<br>ZN prsu                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>- C50 <math>\leq 60</math> let</li> <li>- <math>2 \times</math> C50 (<math>1 \times</math> C50 <math>\leq 65</math> let nebo oba <math>\leq 70</math> let)</li> <li>- TNBC/medulární karcinom</li> <li>- muž s C50</li> </ul> <p>RODINNÁ ANAMNÉZA: pacientka s C50<br/> <math>+ 1 \times</math> C50 (<math>1 \times</math> C50 <math>\leq 65</math> let nebo oba <math>\leq 70</math> let) u příbuzných 1. stupně<br/> <math>+ \geq 2 \times</math> C50 v rodině (navzájem spolu příbuzní)<br/> <math>+ \geq 1 \times</math> příbuzný 1. nebo 2. stupně s diagnózou:<br/> <ul style="list-style-type: none"> <li>- C56, C57, C48.2, C25, C50 u muže, TNBC/medulární C50</li> <li>- C61 GS <math>\geq 7</math> nebo primárně metastatický C61</li> </ul> - s lobulárním C50 <math>+ \geq 1 \times</math> příbuzný s lobulárním C50 nebo difúzním C16 (<math>\leq 50</math> let)</p> |
| C54<br>ZN endometria                                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- C54 <math>\leq 50</math> let</li> <li>- prokázaná MSI v tumoru <math>&lt; 60</math> let</li> <li>- duplicita C54 + C18-20, C16, C54, C56 / (C17, C65, C66, ca žlučových cest, glioblastom)</li> </ul> <p>RODINNÁ ANAMNÉZA: pacientka s C54<br/> <math>+ 1</math> příbuzný s dg. spojenou s LS (<math>1 \times \leq 50</math> let)<br/> <math>+ \geq 2 \times</math> příbuzní s dg. spojenou s LS</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| C56, C57, C48.2<br>ZN ovaria, tuby a primární peritoneální ZN | <ul style="list-style-type: none"> <li>- každý C56, C57, C48.2</li> </ul> <p>(při úmrtí osoby s C56/C57/C48.2 bez genetického vyšetření každý příbuzný 1. stupně)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| C61-<br>ZN prostaty                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>- C61 <math>\leq 50</math> let</li> <li>- klinické stádium IV B a IV A</li> </ul> <p>RODINNÁ ANAMNÉZA: pacient s C61<br/> <math>+ 1 \times</math> C61 (<math>1 \times \leq 55</math> let) u příbuzných 1. stupně<br/> <math>+ \geq 2 \times</math> C61 v rodině<br/> s C61 GS=7 <math>+ \geq 1</math> C50/C56/C25/C57/C48.2</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C64<br>ZN ledviny | <ul style="list-style-type: none"> <li>- C64 ≤ 50</li> <li>- bilaterální nebo multifokální výskyt C64</li> <li>- C64 + pneumotorax v osobní anamnéze</li> <li>- duplicita C64 + feochromocytom/hemangioblastom (CNS, mícha, retina)/NET slinivky/ GIST/ melanom/papilární cystadenom/nádor endolymfatického vaku/myomy dělohy ≤ 35</li> <li>- C64 + neobvyklé kožní příznaky (leiomyomy, fibrofolikulomy, angiofibromy)</li> </ul> |
|                   | RODINNÁ ANAMNÉZA: pacient(ka) s C64<br>+ ≥1× C64 u přímých příbuzných                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| LFS               | <ul style="list-style-type: none"> <li>- každý karcinom kůry nadledvin nebo plexus chorioideus</li> <li>- 2× tumor spojený s LFS (≥1 &lt;45 let):<br/>(sarkom, C50, ca nadledvin, leukémie, C34 nebo ZN CNS [krom meningeomů])</li> </ul>                                                                                                                                                                                          |
|                   | RODINNÁ ANAMNÉZA: pacient(ka) s 1× tumorem spojeným s LFS<br>+ příbuzný s tumorem LFS (<5 5 let)<br>+ příbuzný s mnohočetnými tumory LFS                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| MEN-1 / MEN-2     | <ul style="list-style-type: none"> <li>- NET pankreatu + adenom příštítných tělísek a/nebo hypofýzy</li> <li>- feochromocytom + medulární C73 a/nebo hyperparathyroidismus</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                              |

**C16** – ZN žaludku; **C17** – ZN tenkého střeva; **C18-20** ZN kolorekta; **C25** – ZN pankreatu; **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 pánvičky 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

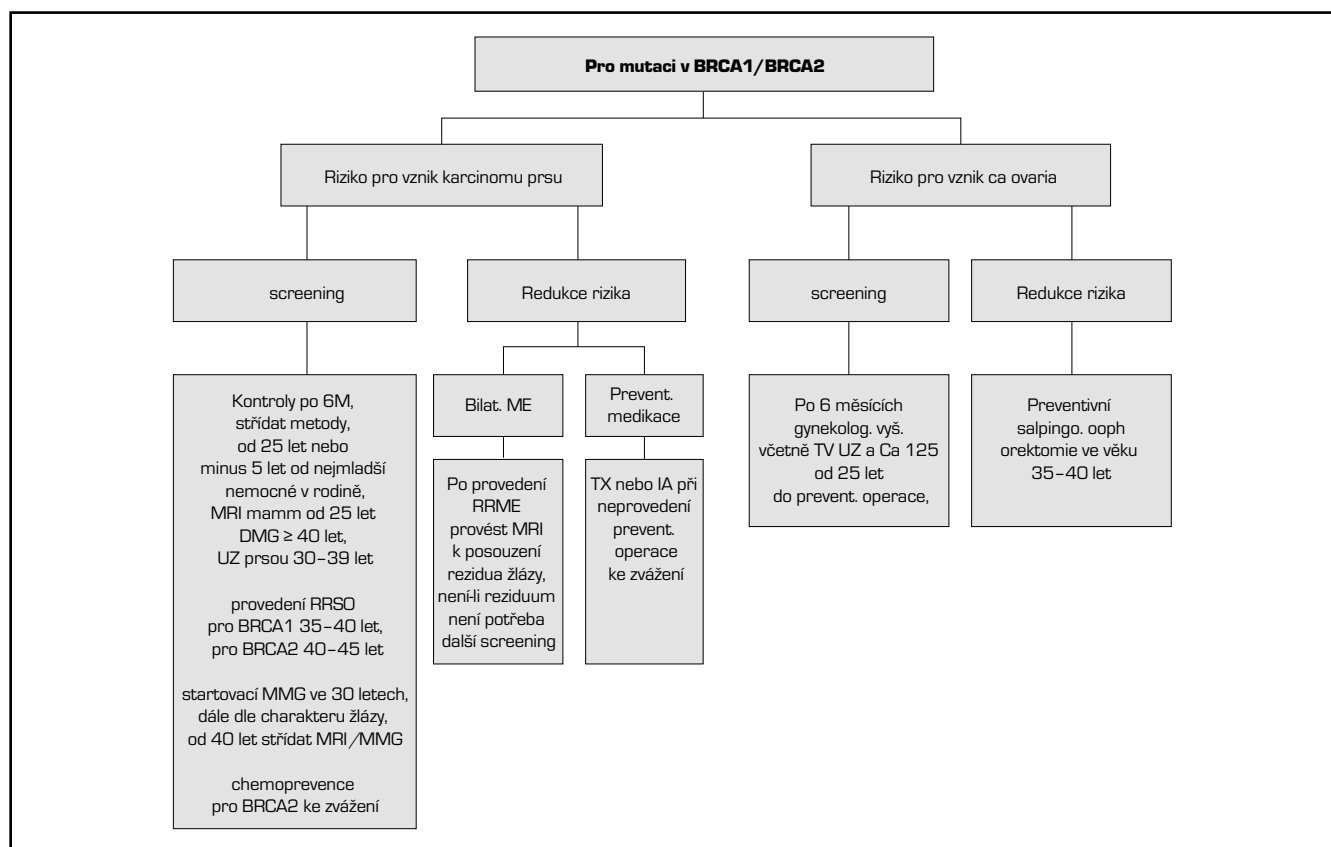
Přítomnost germinálních patogenních variant (mutací) v klinicky relevantních nádorových predispozičních genech zvyšuje riziko vzniku jednotlivých typů ZN. Výše rizika a typy ZN se mohou lišit v závislosti na postiženém genu. Péče o nosiče patogenních mutací spojených s vysokým rizikem vzniku nádoru je založena na redukci tohoto rizika pomocí preventivních operačních výkonů. Další možností je pravidelný intenzifikovaný screening této rizikové populace, jehož cílem je diagnostikovat malignitu co nejdříve, tzn. v časném klinickém stádiu, kdy je šance na vyléčení nejvyšší.

V roce 2024 byla v časopise Klinická onkologie vydána doporučení pro nejčastěji postižené geny predisponující ke vzniku dědičného karcinomu prsu, ovaria a kolorekta – *BRCA1, BRCA2, PALB2, ATM a CHEK2*: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/535/6356.pdf> a *MLH1, MSH2/EPCAM, MSH6 a PMS2*: <https://www.linkos.cz/files/klinicka-onkologie/537/6379.pdf>. Doporučené postupy péče pro jednotlivé uvedené nádorové predispoziční geny jsou dostupné ke stažení na webové stránce pracovní skupiny onkogenetiky SLG ČLS JEP v sekci doporučení <https://www.onkogenetika.cz/doporuceni.html>.

Hereditární syndrom nádorů prsu a ovarií je definován na základě výskytu vícečetných malignit – nádorů prsu a ovarií v rodině a molekulárně je definován identifikací germinální patogenní mutace v určitých genech – viz tabulka č. 1.

| Gen    | Karcinom prsu  | Tubo-ováriální karcinom | Karcinom pankreatu | Karcinom kolorektální | Jiné nádory                                            |
|--------|----------------|-------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------|
| ATM    | Ano, 25–30 %   | Ano, ≤ 5 %              | Ano, < 5 %         | Ne                    | Ca prostaty, 30 %                                      |
| BARD1  | Ano, 20 %      | Ne                      | Ne                 | Ne                    | Ne                                                     |
| BRCA1  | Ano, > 60 %    | Ano, 40–60 %            | Ano, < 5 %         | Ne                    |                                                        |
| BRCA2  | Ano, > 60 %    | Ano, 15–30 %            | Ano, < 5 %         | Ne                    | Ca prostaty, 33 %                                      |
| BRIP1  | Ne             | Ano, 5–10 %             | Ne                 | Ne                    | Ne                                                     |
| CDH1   | Ano (ILC) 40 % | Ne                      | Ne                 | Ne                    | Difuzní ca žaludku 35–45 %                             |
| CHEK2  | Ano, 25–30 %   | Ne                      | Ne                 | Ano, 15 %             | Nádory štítnice                                        |
| PALB2  | Ano, 40–60 %   | Ano, 3–5 %              | Ano, 2–3 %         | Ne                    | Ne                                                     |
| PTEN   | Ano, 40 %      | Ne                      | Ne                 | Ano, 10 %             | Nádory štítnice 20 %, ca endometria 20 %               |
| RAD51C | Ano, 20 %      | Ano, 10 %               | Ne                 | Ne                    | Ne                                                     |
| RAD51D | Ano, 10 %      | Ano, 10 %               | Ne                 | Ne                    | Ne                                                     |
| STK11  | Ano, 40 %      | Ne                      | Ano, 10–30 %       | Ano, 30 %             | Ca žaludku 30 %, Sertoli-Leydig 10–20 %                |
| TP53   | Ano, 40 %      | Ne                      | nejspíše           | nejspíše              | Sarkomy, nádory CNS, leukémie, adrenokortikální nádory |

### Screening a riziko redukující operace HBOC – schéma: vychází z doporučení v ČR a ESMO guidelines



Pro ostatní mutace: vychází z doručení v ČR a ESMO + NCNN

| mutace | Riziko karcinomu prsu                                             | Riziko karcinomu ovaria                                                           | Riziko karcinomu pankreatu a jiných                                                                          |
|--------|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ATM    | DMG 1× ročně od 40 let, event MRI<br>Nejsou data pro RRM (dle RA) | Nejsou stanovená doporučení, nejsou data pro RRSO – dle RA                        | Karcinom pankreatu – sledování dle výskytu nádorů v RA*                                                      |
| BARD1  | DMG 1× ročně od 40 let, popř. MRI, nejsou data pro RRM            | Není zvýšené riziko                                                               | Nejsou data                                                                                                  |
| BRIP1  | UZ prsou ročně, od 40, od 45 l. MG/UZ ročně                       | RRSO ve věku 45–50 let                                                            | Nejsou data                                                                                                  |
| CDH1   | DMG a MRI od 30 let 1× ročně, lze diskutovat RRM                  | Není zvýšené riziko                                                               | Hereditární difuzní karcinom žaludku – 1× ročně GFS < 20 let nebo profylaktická gastrektomie ve 20–30 letech |
| CHEK2  | DMG od 40 let, MRI od 30–35 let, 1× ročně vyšetření               | Není zvýšené riziko                                                               | CRC – sledování od 45 let – kolonoskopie po 3–5 letech                                                       |
| PALB2  | MRI střídat s DMG od 30 let 1× za 6 M<br>Lze diskutovat RRM       | Pravidelné gynekolog. vyšetření včetně TV UZ, lze zvažovat RRSO ve věku > 45 let  | Karcinom pankreatu – sledování dle výskytu nádorů v RA - *                                                   |
| PTEN   | Střídat DMG a MRI od 30 let 1× ročně                              | Není vyšší riziko                                                                 | Nádory CRC, endometria, renální                                                                              |
| RAD51C | DMG střídat s MRI 1× ročně od 40 let                              | Pravidelné gynekolog. vyšetření včetně TV UZ, lze zvažovat RRSO ve věku 45–50 let | Nejsou data                                                                                                  |
| RAD51D | DMG střídat s MRI 1× ročně od 40 let                              | Pravidelné gynekolog. vyšetření včetně TV UZ, lze zvažovat RRSO ve věku 45–50 let | Nejsou data                                                                                                  |
| STK11  | DMG střídat s MRI 1× ročně od 30 let, lze diskutovat RRM          | Není zvýšené riziko                                                               | Ca pankreatu – screening*, non-epiteliální ovariální ca – viz sledování Peutz-Jeghers sy                     |

\* sledování u probandů s výskytem nádorů pankreatu v rodině – zahájení sledování od 50 let nebo minus 10 let od nejmladšího nemocného s tumorem pankreatu v rodině, každoroční vyšetření – EUS pankreatu a/nebo MRI – lze střídat EUS a MRI. Sledování u těch probandů, kdy lze provést operační výkon v případě nálezu patologie.

#### Peutz-Jehgersův syndrom – mutace v genu STK11

Je spojen s výskytem gastrointestinálních polypů, mukokutánních pigmentací a predispozicí k nádorovým onemocněním GIT i extraintestinálním malignitám.

Sledování se u mužů doporučuje od 18 let s frekvencí 1× za 2–3 roky nebo podle přítomnosti symptomů. U mladších nemocných od 8 let, nebo jakmile se objeví symptomy. Od 30 let se doporučuje MR nebo MR-cholangiopankreatografie nebo EUS pankreatu s frekvencí 1× za 1–2 roky.

U žen od 8 let každoroční vyšetření k detekci event. předčasné puberty, od 18–20 let každoročně gynekologické vyšetření včetně TVUZ, cervikální cytologie a Ca 125, ostatní viz tabulka.

#### Liův-Fraumeniho syndrom – mutace v genu TP 53

Vzácná autozomálně dominantně dědičná predispozice spojená s výskytem mnohočetných malignit již od dětského věku. K nejčastěji se vyskytujícím nádorům patří sarkomy z měkkých tkání, mozkové nádory, karcinomy nadledvin, osteosarkomy, leukémie, plicní bronchoalveolární nádory, karcinom prsu. Je vhodné minimalizovat vyšetření jako RTG, CT nebo DMG s ohledem na negativní dopad RTG záření na tyto jedince.

Doporučený screening u dospělých pacientů:

- fyzikální vyšetření po 6 měsících,
- 1× ročně MRI mozku,
- 1× ročně celotělová MRI,
- 1× ročně UZ pánve a břicha,
- od 25 let 1× za 2–5 let GFS a kolonoskopie,
- od 18 let 1× ročně kožní vyšetření,
- od 18 let samovyšetření prsů,
- od 20 let fyzikální vyšetření prsů,
- od 20 let 1× ročně MRI prsů,
- k diskuzi bilaterální preventivní mastektomie.

### **Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC) – Lynchův syndrom**

Jedná se o autozomálně dominantně dědičné onemocnění, které je charakterizováno vyšším rizikem vzniku kolorektálního karcinomu (30–73 %), nádorů endometria (30–51 %), ovaria (4–15 %), žaludku (do 18 %), tenkého střeva (3–5 %), urinárního traktu – ledviny, ureteru a pánvičky, prostaty (2–20 %), pankreatu (4 %) a další. Prokázána je mutace jednoho z mismatch repair (MMR) genů – MLH1, MSH2, MSH6 nebo PMS2, popř. EPCAM. Více jak 70 % mutací je v genech MLH1, MSH2 nebo EPCAM v nádorech s mikrosatelitní instabilitou (MSI-high).

Indikace ke genetickému vyšetření: Původně byla využita Amsterodamská kritéria II, II a poté revidovaná kritéria z Bethesda – lze předpokládat rozdílné použití jednotlivých pracovišť.

Pacient s Lynchovým syndromem by měl být pravidelně sledován na preventivní onkologické ambulanci nebo na onkologické ambulanci s již existujícím onkologickým onemocněním. Přístup lze zvolit dvojí:

- Preventivní operace v rozsahu subtotální kolektomie, u žen ještě preventivní gynekologická operace v rozsahu hysterektomie +- bilaterální adnexektomie.
- Intenzivní sledování dle doporučení v tabulce níže.

Sledování pacientů s prokázaným Lynchovým syndromem:

| <b>Typ nádoru</b>                                 | <b>vyšetření</b>                                                                       | <b>frekvence</b>                                                                                |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kolorektální karcinom                             | kolonoskopie                                                                           | Každé 2 roky od 25 do 75 let u nosičů mutace MLH1 a MSH2, od 35 let u nosičů mutace MSH6 a PMS2 |
| Karcinom endometria                               | Transvaginální UZ, zvážit endometriální biopsii                                        | 1× ročně od 30–35 let                                                                           |
| Karcinom ovaria                                   | TV UZ n+ Ca 125                                                                        | 1× ročně od 30–35 let                                                                           |
| Karcinom žaludku a duodena                        | Horní endoskopie u probandů s výskytem ca žaludku v RA vyšetřit H. Pylori              | Každých 3–5 let od 30–35 let věku                                                               |
| Nádory ledvinové pánvičky, ureteru a moč. měchýře | Moč na cytologii pro zjištění mikroskopické hematurie v rodinách s výskytem urotel. ca | 1× ročně od 30–35 let                                                                           |
| Karcinom pankreatu                                | Zvážit screening u osob s výskytem ca pankreatu v rodině – EUS nebo MRI                | 1× ročně (lze střídat MRI a EUS), věk – není stanoven                                           |
| Jiné karcinomy                                    | Žádné specifické doporučení není                                                       |                                                                                                 |
| Karcinom prsu                                     | Mírně zvýšené riziko                                                                   | Střídat UZ/DMG od 40 let 1× ročně                                                               |

(upraveno dle knihy Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi, Foretová, 2022).

## Familiární adenomatózní polypóza (FAP)

Jedná se o autozomálně dominantní onemocnění spojené s germinální mutací v APC genu. Pro onemocnění je charakteristický výskyt mnohočetných kolorektálních adenomů. U klasické formy je téměř 100% riziko rozvoje CRC, pokud není provedena profylaktická totální kolektomie.

Doporučení pro sledování u klasické FAP: podle ESMO , Cyrany Jiří (Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi)

| Výskyt nádoru         | Metoda vyšetření          | věk                            | frekvence                                                                                          |
|-----------------------|---------------------------|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kolorektální karcinom | Kolonoskopie              | 10–15 let                      | 1× ročně od dg. Polypózy, u pahýlu rekta a ileo-pouch-anální anastomózy, každé 2 roky u ileostomie |
| Duodenum, žaludek     | GFS s boční optikou       | Od 25 let nebo od dg. polypózy | 1–5 let podle Spigelman klasifikace                                                                |
| Štítná žláza          | Palpace nebo UZ štítnice  | 25–30 let                      | 1× ročně                                                                                           |
| Intraabdomin. desmoid | Palpace, popř. zvážit MRI | Od dg. polypózy                | 1× ročně                                                                                           |

### Literatura

1. Sessa C, Balmana J, Bober SL, et al. Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO clinical Practice Guideline. *Annals of Oncol.* 2022.
2. Stjepanovic N, Moreira L, Carneiro F, et al. Hereditary gastrointestinal cancers: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncol* 30:1558-1571, 2019.
3. Genetic/Familial high-risk assessment. Breast, ovarian and pancreatic. NCCN guidelines, version 1.2023.
4. Foretová L, Macháčková E, Gaillyová R a kol. Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi.