

# Přehled syndromů spojených s rizikem nádorů dětského věku

## The Survey of Syndromes with the Risk of Cancer in Children Age

Krutílková V.<sup>1</sup>, Eckschlager T.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Gennet, s. r. o., Praha

<sup>2</sup> Klinika dětské hematologie a onkologie, 2. LF UK a FN Motol, Praha

**Recenze:** Bajčiová V., Bartoš J., Benešová L., Bendlová B., Bendová M., Brančíková D., Bravencová Z., Cahová S., Foretová L., Hajdúch M., Halámková J., Hořínová V., Hrabětová P., Holubec L., Kalábová R., Kiss I., Kleibl Z., Kohoutová M., Koudová M., Křepelová A., Kubecová M., Melichar B., Minárik M., Musilová D., Mrázová I., Novotný J., Obermannová R., Ostřížková L., Palácová M., Petráková K., Plevová P., Pohreich P., Puchmajerová A., Putzová M., Slavíček L., Šachlová M., Štekrová J., Štěrba J., Vaňásek J., Víték P., Zikán M., Zimovjanová M.

### Úvod

V literatuře je uváděna řada genetických syndromů spojených se zvýšeným rizikem výskytu nádorů dětského věku nebo nádorů typických pro dospělé, které se však vyskytnou u dětí. Je např. popsáno více než 50 různých klinicky definovaných stavů a několik abnormálních konstitučních chromozomálních aberací provázených zvýšeným rizikem výskytu nefroblastomu (Wilmsův nádor). V následujícím přehledu jsme se pokusili podat informace o nejčastějších z nich.

### Wilmsův tumor a syndromy s ním spojené

**WAGR syndrom** (Wilms-Aniridia-Genitourinary Malformation-Mental Retardation) (OMIM 194072)

**Zodpovědné geny:** mikrodelece 11p13, mutace *WT1* (11p13) a *PAX6* (11p13)

**Analýza genů:** mutační analýza *WT1* genu – v rámci výzkumu po domluvě Ústav biologie a lékařské genetiky FNM a 2. LF UK (MUDr. A. Křepelová, CSc., anna.krepelova@fnmotol.cz)

*PAX6* gen se v ČR nevyšetřuje.

**Dědičnost:** autozomálně dominantní

**Frekvence:** 7–8/1 000 osob s nefroblastomem

**Klinické symptomy:** aniridie, genitourinární malformace (obojetný genitál, kryptorchizmus), mentální retardace, ne-

froblastom (Wilmsův nádor) – riziko 40 % do věku 20 let

**Klinické kontroly:** CT břicha v 6 měsících, do 7 let každé 3 měsíce sono břicha a pečlivé fyzikální vyšetření dětským lékařem, později 2krát ročně

### Beckwith-Wiedemannův syndrom (BW) (OMIM 130650)

Prevalence 1/14 000

**Riziko nádorů:** nefroblastom, hepatoblastom, adrenokortikální karcinom a rhabdomyosarkom

**Zodpovědné geny:** změny v oblasti 11p15 – geny *CDKN1C*, *H19*, *KCNQ1*, gen *NSD1(5q35)*

**Molekulární genetická analýza:** v kritické oblasti BWS/RS metylační analýza, uniparentální disomie, delece, duplikace, mutační analýza *CDKN1* genu: Ústav biologie a lékařské genetiky FNM a 2. LF UK (MUDr. A. Křepelová, CSc., anna.krepelova@fnmotol.cz)

**Dědičnost:** BWS je většinou sporadický, vzácně autozomálně dominantní  
Frekvence: cca 1/14 000

**Klinické symptomy:** exomphalos, makroglosie, rozštěp patra, malformace ušních boltců, gigantismus, defekty břišní stěny, hemihypertrofie, hypoglykemie, polycytemie, hypertriglyceridemie, hypercholesterolemie, nemaligní změny ledvin (nephromegalie, nefrokalcinóza, mnohočetné

Podpořeno VZ FNM 00064203.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.



MUDr. Věra Krutílková

Klinika u sv. Klimenta

Kostelní 9

170 00 Praha 7

e-mail: vera.krutilkova@gennet.cz

cysty, hydronefróza, urolithiasa) zvýšený  $\alpha$ -fetoprotein

**Diagnostika:** 3 velká a 1 malé kritérium (tab. 1)

**Klinické sledování:** od 6 měsíců do 7 let každé 3 měsíce sono břicha a pečlivé fyzikální vyšetření dětským lékařem, později 2krát ročně

### Idiopatická hemihypertrofie IHH (OMIM 235000) a aniridie AI

Prevalence IHH

1/13 000–86 000, AI 1/50 000

Tab. 1. Diagnostická kritéria.

**Velká kritéria**

BW syndrom v rodinné anamnéze  
 výška a váha > 97. percentilem  
 změny boltců – dolíčky v zadním helixu, rýhy přední části boltce  
 makroglosie  
 omfalokela  
 visceromegalie (zvětšená játra, slezina, ledviny, nadledviny, pankreas)

embryonální nádor (nefroblastom, hepatoblastom, rabdomyosarkom)  
 hemihypertrofiie  
 adrenokortikální cytomegalie  
 změny ledviny (nefromegalie, nefrokalcinóza, mnohočetné cysty, hydronefróza, urolithiasa)  
 rozštěp patra (vzácně)

**Malá kritéria**

polyhydramnion  
 nedonošenost  
 neonatální hypoglykemie  
 nevus flameus na obličeji  
 hemangiom  
 charakteristická facies – infraorbitální rýha, hypoplasie středu obličeje  
 kardiomegalie, vrozené srdeční vady, kardiomyopatie  
 diastasis recti  
 urychlený kostní věk  
 monozygotická dvojčata

**Rizika nádorů:** nefroblastom a hepatoblastom

**Gen:** doporučeno vyšetření delece *WT1*, jsou známy i jiné genomové změny

**Dědičnost:** autozomálně dominantní

**Klinické příznaky:** IHH – jedna polovina těla nebo jeho část je významněji větší než druhá, AI – nevyvinutí iris zpravidla na obou očích většinou asociované s poruchou vývoje sítnice.

**Klinické sledování:** CT břicha v 6 měsících, do 7 let každé 3 měsíce sono břicha a pečlivé fyzikální vyšetření dětským lékařem, později 2krát ročně. AI – sledování oftalmologem

### Denys-Drash syndrom (OMIM 194080)

**Riziko nádorů:** nefroblastom

**Gen:** mutace *WT1* genu

**Dědičnost:** většinou sporadický, část autozomálně dominantní

**Frekvence:** vzácný

**Klinické příznaky:** genitourinární malformace (pseudohermafroditismus) a glomerulonefritida (mesangiální skleróza)

**Klinické sledování:** od 6 měsíců do 7 let každé 3 měsíce sono břicha a pečlivé fyzikální vyšetření dětským lékařem, později 2krát ročně

### Perlmanův syndrom (OMIM 267000)

**Riziko nádorů:** nefroblastom

**Gen:** předpokládá se mutace *GPC3*

**Dědičnost:** autozomálně recesivní

**Klinické příznaky:** prenatální hypertrofiie s polyhydramnionem, gigantismus, visceromegalie, kryptorchizmus, dysplazie ledvin a mnohočetné vrozené anomálie;

**Klinické sledování:** od 6 měsíců do 7 let každé 3 měsíce sono břicha a pečlivé fyzikální vyšetření dětským lékařem, později 2krát ročně

### Familiární retinoblastom (OMIM 180200)

**Zodpovědný gen:** *RB1* (13q14), možnost vzniku retinoblastomu i v důsledku jiných genetických mechanismů

**Dědičnost:** autozomálně dominantní, asi v 60 % sporadický

**Analýza genu:** Oddělení lékařské genetiky FN Brno – PDM, Černopolní 9, 613 00 Brno (RNDr. I. Valášková, ivalaskova@fnbrno.cz)

Vyšetření genu *RB1* (FISH na deleci a sekvenace genu) u všech pacientů s retinoblastomem; pokud se prokáže delece/mutace *RB1* genu, vyšetření rodinných příslušníků – co nejdříve po narození.

Průkaz delece/mutace bývá častěji u bilaterálních retinoblastomů, ale asi 15 % dětí s unilaterálním retinoblastomem je nositelem germline delece/mutace *RB1* genu. Zhruba ve 40 % jde o de novo germinální mutace.

Incidence retinoblastomu je uváděna 1/15 000–28 000.

**Klinické příznaky:** vysoké riziko retinoblastomu, riziko osteosarkomu a melanomu

**Klinické sledování:** u prokázané delece/mutace *Rb1* genu vyšetření očního pozadí v celkové anestezii každé 2–3 měsíce do 2 let, každé 3–6 měsíců do 4 let a 1krát ročně do 6 let, dále pravidelné klinické kontroly na pracovišti dětské onkologie 4krát ročně, a to i po prodělání retinoblastomu pro riziko osteosarkomu a melanomu

### Syndromy chromozomální nestability

Syndromy chromozomální nestability jsou téměř vždy autozomálně recesivně dědičné afekce způsobené poruchou genů kódujících enzymy zajišťující reparaci DNA. Důsledkem poruchy těchto reparačních procesů je hypersenzitivita k určitým genotoxickým agens a narušení strukturní integrity chromozomů. Vznikají trhliny a zlomy, případně chromozomové přestavby. Klinické projevy jsou důsledkem poruch buněčného cyklu, a tím zvýšené pravděpodobnosti somatických mutací. Pacienti s těmito chorobami mají vysoké riziko různých maligních onemocnění. Pleiotropní efekt odpovědných genů se u jednotlivých afekcí projevuje vrozenými vadami a určitými laboratorními nálezy.

### Ataxia-teleangiectasia

**Zodpovědný gen:** *ATM* (11q22.3)

**Typ dědičnosti:** autozomálně recesivní

**Analýza genu:** Ústav biologie a lékařské genetiky VFN a 1. LF UK Praha (Mgr. Jana Soukupova, jproko@f1.cuni.cz)

**Incidence:** 1 : 40 000–300 000 porodů

**Charakteristika syndromu:** Klinickému obrazu dominují neurologické příznaky – cerebelární ataxie je přítomna u 100% případů (evidentní je již v době, kdy dítě začíná chodit), dále se objevuje chorea, nystagmus, svalová slabost, elasticita. Teleangiektazie bulbů a v oblastech exponovaných slunečnímu záření jsou typicky přítomné kolem 7. roku věku. Dalšími kožními příznaky jsou vitiligo, skvrny café-au-lait, předčasné šedivění. U pacientů se objevuje defekt buněčné i protilátkové imunity, infertilita. Dvě třetiny pacientů mají vysokou hladinu sérového alfa-fetoproteinu. Chromozomální fragilita je přítomna zhruba v 10% mitos, nejčastěji se místa zlomů vyskytují v oblastech pro T a B-buněčné receptory.

Nádory se vyskytnou asi u 30% osob s Ataxia-teleangiectasia (AT), nejčastěji jde o **leukemie a lymfomy**, v dospělosti pak nádory žaludku, meduloblastomy, gliomy, kožní nádory a karcinomy dělohy. Pro pacienty je nutné se vyvarovat zvýšené radiační zátěže, rutinní RTG, např. při fraktuře, nejsou kontraindikována. Pro **heterozygoty mutace v ATM genu** (rodiče pacientů) je riziko malignit zvýšené 2–3násobně, pro ženy je asi 50% riziko manifestace karcinomu prsu.

**Doporučené sledování:** kontroly lékařem 4krát ročně se zaměřením na příznaky hematolog. malignit, gastroscopie v případě gastrointestinálních obtíží.

V dospělosti sledování v mamologické poradně (prevence jako u skupiny žen s vysokým rizikem karcinomu prsu) – platí i pro ženy s mutací v *ATM* genu v heterozygotní formě.

**Specifika léčby:** nelze používat konvenční dávky radioterapie.

#### **Bloomův syndrom (OMIM 210900)**

**Zodpovědný gen:** mutace genu *BLM* (15q26.1)

**Typ dědičnosti:** autozomálně recesivní  
Velmi vzácný, celkem popsány pouze stovky případů.

**Analýza genu** se v ČR neprovádí.

#### **Charakteristika syndromu**

Faciální teleangiektazie, malý vzrůst, fotosenzitivita, malý, úzký obličej, hypoplasie, nadpočetný palec, 30% mikrocefalie, renální malformace (31% aplasie, duplikace, ectopie a podkovovitá ledvina), neurologické abnormality (23% strabismus, 20% hyperreflexie, 18% mentální retardace), mikrofthalmie (19%), anomálie uší a hluchota (12%), vrozené srdeční vady (7%) a hypogonadismus (20%). 25% pacientů nemá žádné VVV ani dysmorfické příznaky.

snížené hladiny IgM, diabetes mellitus, malá varlata/poruchy menstruace.

**Riziko široké škály nádorů** – před 20. rokem věku především akutní leukemie a lymfomy. V dospělosti karcinomy jazyka, laryngu, plic, jícnu, střeva, kůže, prsu, děložního čípku.

**Doporučené sledování:** vhodné kontroly na dětské onkologii 4krát ročně, screening solidních nádorů od 20 let, gynekologické a mamologické kontroly po půl roce včetně UZ, screening dalších nádorů (GIT, plic, kůže aj.).

#### **Fanconiho anémie**

**Zodpovědné geny:** *FANCA* (16q24.3), *FANCB* (Xp22.31), *FANCC* (9q22.3), *FANCD1* (13q12.3), *FANCD2* (3p25.3), *FANCE* (6p22-p21), *FANCF* (11p15), *FANCG* (9p13), *FANCI* (15q25-q26), *FANCI* (15q25-q26), *FANCI* (17q22), *FANCL* (2p16.1), *FANCM* (14q21.3), *FANCN* (16p12)

**Typ dědičnosti:** heterogenní autozomálně recesivně dědičné onemocnění (s výjimkou vzácné *FANCB* skupiny, která je dědičná X-recesivně)

**Analýza genu** se v ČR neprovádí.

#### **Charakteristika syndromu**

Fanconiho anémie (FA) je onemocněním charakterizované chromozomální instabilitou, progresivním vývojem selhání kostní dřeně postihující všechny elementy a zvýšeným rizikem malignit – 10% riziko akutní myeloidní leukemie nebo myelodysplastického syndromu (střední věk, manifestace 14,8 let), 2,8% riziko hepatocelulárního karcinomu (možná účast dlouhodobé androgenní terapie), asi 5,3% riziko nádorů krku a hlavy, jícnu, vulvy a děložního hrdla. U heterozygotů pro FA nebylo zvýšené riziko malignit prokázáno, ale u komplementární skupiny *FANCD1*, kde jsou příčinou mutace v *BRCA2* genu lze předpokládat zvýšené riziko karcinomu prsu.

Incidence onemocnění je uváděna 1/200 000–1/400 000 (předpokládání frekvence heterozygotů v Evropě 1/300).

Přibližně 60–70% nemocných má vrozené vývojové vady a poruchy vývoje: nízká porodní hmotnost, abnormální kožní pigmentace (76% hyperpigmentace, skvrny café-au-lait), skeletální deformity (50% anomálie palce – aplasie,

hypoplasie, nadpočetný palec, 30% mikrocefalie), renální malformace (31% aplasie, duplikace, ectopie a podkovovitá ledvina), neurologické abnormality (23% strabismus, 20% hyperreflexie, 18% mentální retardace), mikrofthalmie (19%), anomálie uší a hluchota (12%), vrozené srdeční vady (7%) a hypogonadismus (20%). 25% pacientů nemá žádné VVV ani dysmorfické příznaky.

Základním diagnostickým testem je vyšetření chromozomální instability po kultivaci leukocytů s diepoxybutanem (DEB) nebo mitomycinem C (hypersenzitivita k chemickým mutagenům). Test neodhalí zdravé heterozygoty pro FA.

**Doporučené sledování:** při diagnóze ultrazvukové vyšetření uropoetického traktu, vyšetření sluchu, zhodnocení psychomotorického vývoje, oční vyšetření, genetická konzultace, hematologické sledování – pokud nejsou komplikace krevní obraz 1krát za 3 měsíce, 1krát ročně vyšetření kostní dřeně, HLA typizace pacienta, sourozenců a rodičů pro účely transplantace hematopoetických progenitorových buněk, endokrinologické sledování, dle potřeby ortopedická péče (korekce VVV), od 20 let 1krát ročně vyšetření ústní dutiny, laryngoskopie a gynekologické vyšetření, vhodné je očkování proti papilomavirům

**Specifika léčby:** primární manifestace choroby, aplastická anémie, je léčena androgeny. Kausální léčbou je transplantace hematopoetických progenitorových buněk za použití speciálních protokolů s redukovanými dávkami chemoterapeutik a záření.

#### **Nijmegen Breakage syndrom**

**Zodpovědné geny:** *NBS1* gen – chr. 8q21 – přes 90% pacientů jsou homozygoti pro mutaci 657del5, vzácné *LIG4* gen

**Typ dědičnosti:** autozomálně recesivní  
Frekvence heterozygotů 657del5 mutace v ČR, Polsku a Ukrajině je udávána 1/177, incidence *NBS* syndromu 1/70 000.

Genetické testování indikuje klinický genetik.

**Pracoviště poskytující analýzu genu v ČR:** DNA laboratoř Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN v Motole (doc. MUDr. P. Seeman, Ph.D., pseeman@yahoo.cz) – vyšetření mutace 657del5

**Charakteristika syndromu**

Pro Nijmegen Breakage syndrom (NBS) je charakteristická spontánní chromozomální instabilita (nejčastější aberací je inv(7)(p13q35) a translokace postihující chromozom 7 a 14), hyperradiosenzitivita a radiorezistence syntézy DNA.

U 40–50 % pacientů se malignita vyvine před 20. rokem věku (střední věk manifestace je 9 let), v 85–90 % jde o leukemie nebo lymfomy. Ze solidních nádorů byl opakovaně popsán výskyt medulloblastomu a perianálního rhabdomyosarkomu. U 20–30 % pacientů se malignita rozvine před diagnózou NBS.

**Klinické příznaky:** mikrocephalie obvykle přítomna již při porodu nebo se rozvíjí v časném kojeneckém věku, faciální dysmorfismus, (prominující střední obličejové partie a nos, ustupující nízké čelo, retromikrognacie a velké ušní boltce), který se zvyrazňuje s věkem, opoždění růstu je obvykle zaznamenáno po 2. roce života, i když pacienti mají signifikantně sníženou již porodní hmotnost a délku, z vrozených vývojových vad se vyskytují malformace CNS, clinodactylie a syndactylie, vady ledvin, hypospadie, kryptorchismus, tracheální hypoplazie, orofaciální rozštěpy, srdeční vady, opožděný vývoj řeči, hyperaktivita, v předškolním období je IQ obvykle v normě, s věkem byl zaznamenán pokles intelektuálních funkcí, postupně dochází k progresi humorální i celulární imunodeficiency – 2/3 pacientů mají rekurentní respirační, gastrointestinální a urinální infekce, časté jsou i otitidy, porucha sexuální maturace u dívek – hypergonadotropní hypogonadismus, u více než 50 % pacientů jsou přítomny poruchy pigmentace – skvrny café-au-lait a/nebo vitiligo, již v dospívání nebo v mladém dospělém věku se objevuje šedivění jako výraz progeroidních změn.

**Doporučené sledování a prevence:** ochrana před radiačním zářením – ke sledování je vhodnější UZ a MRI než CT, sledování hladin protilátek – dle potřeby substituce, u opakovaných respiračních a močových infekcí antibiotická profylaxe, 1krát ročně nebo dle potřeby serologie CMV, EBV, VHC a VHB, 4krát ročně sledování na pracovišti dětské onkologie, v případě potřeby léčba hypergo-

nadotropního hypogonadizmu u dívek, suplementace vitamínem E, ac. folicum, chirurgická korekce VVV dle potřeby, dle potřeby logopedická péče, příp. speciální škola

**Specifika léčby:** modifikovaná onkologická léčba (konvenční dávky chemoterapie vedou k život ohrožujícím toxickým komplikacím, mělo by být vyloučeno užití radiomimetik, alkylačních agens a epipodophyllotoxinu, omezeno užití metotrexátu), u některých pacientů může být vhodná transplantace hematopoetických progenitorových buněk

**Xeroderma pigmentosum**

**Zodpovědné geny:** *XPA* (9p22.3), *ERCC3* (2q21), *XPC* (3p25), *ERCC2* (19q13.2), *XPE* (11p12-p11), *ERCC4* (16p13.3-p13.13), *ERCC5* (13q33), *POLH* gen (6p21.1-p12)

**Typ dědičnosti:** heterogenní autozomálně recesivně dědičné onemocnění, v současnosti děleno do 8 komplementačních skupin (A-G, XPV)

**Analýza genů** se v ČR neprovádí.

Diagnostika je prováděna ve specializovaných laboratořích průkazem hypersenzitivity buněk k UV záření.

Pacienti mají mnohočetné kožní malignity (basocelulární a squamózní karcinomy, melanomy) s průměrným věkem manifestace prvního nádoru v 8 letech, časté jsou oční melanomy, zvýšené je riziko squamózních celulárních karcinomů špičky jazyka a nádorů mozku, plic, žaludku a leukemie.

**Charakteristika syndromu**

Onemocnění xeroderma pigmentosum (XP) je charakterizováno hypersenzitivitou k UV záření vedoucí k vývoji kožních karcinomů v mladém věku, u některých pacientů se vyvíjí různé neurologické poruchy.

Populační frekvence v Evropě je udávána 1/250 000.

**Klinické příznaky:** kožní změny (nepravidelné pigmentace, poikiloderma, teleangiectasie, časný karcinomy) v oblastech exponovaných slunečnímu záření jsou patrné u 50 % pacientů v 18 měsících, u 75 % ve 4 letech a u 95 % ve věku 15 let, 80 % pacientů má oční obtíže (fotofobii, zánětlivé změny, oční karcinomy a melanomy), u 20 % pacientů jsou neurologické abnormality (mentální sub-

norma, mikrocefalie, progresivní sensorineurální hluchota, hypo- nebo areflexie, elasticita, ataxie, abnormální EEG), neurologické abnormality chybí u kompletních skupin C, E, F a variantní XP.

**Doporučená prevence a sledování:** důsledná ochrana proti UV záření (oděv, krémy s vysokým faktorem, brýle s UV filtrem, minimalizovat denní pobyt venku), orální podávání retinoidů snižuje incidenci kožních nádorů, buňky pacientů s XP jsou hypersenzitivní i k mutagenům typu benzopyrenů obsažených v cigaretovém kouři, proto by pacienti měli být chráněni před pasivním kouřením, dermatologické a oftalmologické vyšetření 1krát za 3–6 měsíců, pravidelné neurologické kontroly a audiometrie

**Léčba:** lok. léčba premaligních lézí 5-fluorouracilem, tekutým dusíkem, dermabraze, léčba maligních lézí stejně jako u pacientů bez XP (u menší části pacientů je hypersenzitivita k radiaci – proto je doporučována iniciálně malá dávka k testu klinické hypersenzitivity).

**Wernerův syndrom**

**Zodpovědný gen:** *RECQL2* – chromozom 8p12-11-2

**Typ dědičnosti:** autozomálně recesivně

**Genetické testování** se v ČR neprovádí.

Nádorem onemocní asi 10 % pacientů s **Wernerovým syndromem (WS)**, nejčastěji se vyskytují sarkomy měkkých tkání, melanomy, karcinomy štítné žlázy, hematologické malignity, osteosarkomy, meningeomy.

**Charakteristika syndromu**

Jedná se o vzácný (v USA je incidence udávaná 1 na milion) syndrom adultní progerie charakterizovaný zástavou růstu v pubertě, která má za následek finálně malý vzrůst. Somatický i mentální vývoj v dětství je v normě. Přibližně po 20. roce věku nastupuje šedivění a ztráta vlasů, kůže je nápadně tenká, vráscitá, facies postupně nabývá stařeckého vzhledu, dochází ke ztrátě podkožního tuku na končetinách i trupu a ke svalové atrofii. Objevují se orgánové změny – katarakta, diabetes II. typu, ztráta fertility, závažná ateroskleróza, osteoporóza a různé typy nádorů.

Průměrná délka života je 47 let.

Buňky pacientů s WS vykazují chromozomální instabilitu (translokace, inverze,

delece), jsou hypersenzitivní ke genotoxickým agens. Genomová instabilita je důsledkem dysfunkce telomeráz.

**Doporučené sledování:** pravidelné klinické vyšetření 4krát ročně, sledování hladiny krevních lipidů, glykemie, hormonů štítné žlázy, krevního obrazu, oftalmologické sledování, kožní vyšetření.

**Léčba:** symptomatická

Prenatální diagnostika závažných syndromů je možná v případě známé mutace v rodině.

**Preimplantační diagnostika těchto syndromů je možná v závažných případech na vybraných pracovištích po konzultaci s klinickým genetikem.**

#### Literatura

1. OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man. Dostupné z <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=omim&TabCmd=Limits>.
2. Dokal I. Fanconi anemia is a highly penetrant cancer susceptibility cancer syndrome. *Hematologica* 2008; 93(4): 486–488.
3. Eeles RA, Easton DF, Ponder BAJ et al (eds). *Genetic Predisposition to Cancer*. 2nd ed. Oxford: Hodder Arnold 2004.
4. Federman N, Sakamoto KM. Topics in pediatrics leukemia – Fanconi's anemia. *Med Gen Med* 2005; 7(2): 23.
5. Frohnmayer L, Frohnmayer D. *Fanconi Anemia: A handbook for families and their physicians*. 3rd ed. Eugene: Fanconi Anemia Research Fund, Inc. 2000.
6. Lindor NM, Greene MH and the Mayo Familial Cancer Program. The concise handbook of family cancer syndromes. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 1039–1071.
7. Pizzo PA, Poplack DG. *Principles and practice of pediatric oncology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins 2006.
8. Plevová P, Šilhánová E, Foretová L. Vzácné hereditární syndromy s vyšším rizikem vzniku nádorů. *Klin Onkol* 2006; 19(Suppl): 68–75.
9. Scott RH, Stiller CA, Walker L et al. Syndromes and constitutional chromosomal abnormalities associated with Wilms tumour. *J Med Genet* 2006; 43: 705–715.
10. Seemannová E, Karolín P. Nijmegen breakage syndrome (NBS). *Čs Pediatrie* 1999; 54(2): 97–1001.
11. [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com)
12. [www.genetests.org](http://www.genetests.org)