

Doporučení k provedení profylaktické operace pro snížení rizika gynekologických malignit u žen s hereditárním rizikem

Recommendation for Prophylactic Surgery for Decreasing the Risk of Gynaecological Cancer in Women with Hereditary Risk

Zikán M.¹, Kalábová R.²

¹ Onkogynekologické centrum, Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Onkogynekologie, Masarykův onkologický ústav Brno

Indikace

Pro volbu správného postupu je nutná týmová spolupráce – klinický genetik, onkolog a gynekologický onkolog (gynekolog).

Genetické vyšetření indikuje ošetřující lékař na základě znalosti rodinné zátěže pacientky. Genetické vyšetření provede klinický genetik na specializovaném pracovišti. Na základě tohoto vyšetření je stanoveno riziko vzniku gynekologických malignit. Součástí závěru je návrh preventivních sledování, případně preventivních operačních zákroků.

Provedení preventivní adnexektomie, event. s hysterektomií, je indikováno u žen s prokázanou hereditární dispozicí ke vzniku karcinomu prsu/vaječnicků (mutace v genu *BRCA1/2*) nebo karcinomu endometria a vaječnicků (prokázaná mutace v některém z genů mismatch repair systému – *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*) nebo s klinicko-geneticky jasně patrným extrémně vysokým rizikem vzniku karcinomu vaječnicků (event. endometria a vaječnicků).

Provedení zákroku musí předcházet podrobný pohovor s pacientkou, provedený genetikem, klinickým onkologem a gynekologickým onkologem (gynekologem). V mnoha případech nutno opakovaným vysvětlením napomoci překonat obavy pacientky z pooperačních změn a možných komplikací. Nejproblematictější skupinou jsou v tomto případě asymptomatické nosičky mutací.

Před provedením operace je nutno provést aktuální gynekologické a mamologické vyšetření – mamografie, magnetická rezonance, UZ prsů, UZ břicha (včetně hodnocení kalichopánvičkového systému), tumor markery (CA 125, CEA, CA 19–9, CA 15–3), expertní gynekologický UZ, případně CT nebo MR pánve při nejasnostech gynekologického nálezu. U Lynchova syndromu je vhodné doplnit kolonoskopii, event. gastrokopii dle frekvence a závažnosti projevů v rodině.

U nosiček mutace genu *BRCA1/2* neexistuje dosud jasný postoj k provádění profylaktické hysterektomie zároveň s adnexektomií. Tuto možnost je vždy třeba diskutovat s pacientkou. Pro hovoří snížení rizika vzniku cervikálního karcinomu, exaktní odstranění i intramurálních částí vejcovodů a možnost užívat tamoxifen (jako profylaxi u nosiček mutace genu *BRCA2* nebo v rámci terapie případného karcinomu prsu) a ERT bez nežádoucích účinků na endometrium. Proti hovoří delší hospitalizace a morbidita spojené s rozsáhlejším operačním výkonem.

Hysterektomie by měla být součástí preventivní operace u žen s Lynchovým syndromem (především u mutací genu *MSH6*).

Při rozhodování o rozsahu a radikalitě gynekologické operace je tedy nutno brát v úvahu řadu významných faktorů a postup individualizovat:

- U závažných genetických poruch potvrzených genetickým testováním,

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. Michal Zikán, Ph.D.

Onkogynekologické centrum,
Gynekologicko-porodnická klinika
VFN a 1. LF UK
Apolinářská 18
128 51 Praha 2
e-mail: michal.zikan@lf1.cuni.cz

s prokázaným vysokým rizikem vzniku gynekologických malignit se příkládní k provedení komplexního výkonu (hysterektomie s adnexektomií).

- Je nutno rozlišovat, zda se jedná o zdravou nosičku nebo již onkologicky nemocnou ženu (vliv terapie tamoxifenem s rizikem hyperplazie, nebo jiná patologie v oblasti endometria). V těchto případech je rovněž vhodnější komplexní výkon (hysterektomie s adnexektomií).
- Aktuální gynekologický nález a nálezy, pro něž je dotyčná dlouhodobě

sledována (dysplazie čípku, myomatóza, endometrióza, ovariální cysty, polypy endometria, atd.)

- Provedení samotné adnexektomie u zdravých nosiček mutace *BRCA 1/2* má význam v prevenci vzniku maligních nádorů prsů.

Rozhodující slovo má pacientka, neboť podmínkou operace je písemný informovaný souhlas s rozsahem a typem výkonu s plnou informací o pooperačních změnách, které po zákroku nastanou, včetně vysvětlení možností jejich řešení (estrogen deficitní syndrom).

V minulosti zmiňovaná ligace vejcovodů není v současnosti již považována za preventivní operační výkon snižující riziko vzniku karcinomu vaječníků a prsu u nosiček mutací v genech *BRCA 1/2*.

Technické provedení

Preferujeme laparoskopické a laparovaginální techniky. Rozhodne-li se pacientka pro hysterektomii, pak TLH nebo LAVH dle velikosti dělohy. Přeje-li si pacientka dělohu zachovat, je třeba, pokud je to technicky možné, resekovat i rohy děložní se snahou o odstranění intramurálního úseku vejcovodů, není-li to technicky možné, pak je třeba resekovat vejcovody co nejbližší rohům děložním.

Ligamentum suspensorium ovarii má být přerušeno 1–2 cm od okraje ovaria.

Postup operace:

1. laváž – odeslat na cytologické vyšetření
2. pečlivá explorace seróz včetně podbráničních povrchů a povrchu jater, biopsie suspektních ložisek se zvážením peroperační histologie

3. bilaterální adnexektomie NEBO hysterektomie s oboustrannou adnexektomií

Při nepříznivých anatomických podmínkách v dutině břišní (četné adheze, endometrióza) je nutno odstranit veškeré ovariální a tubární tkáně a detailně v protokolu výkonu popsat možnost ponechaného rezidua.

V operačním protokolu je třeba detailně popsat nález v dutině břišní, vzhled seróz, vaječníků a vejcovodů a povrchu jater.

Histopatologické vyšetření

Veškerý operační materiál je nutno kvalitně histologicky vyšetřit. Obě ovaria i tuby musí být vyšetřeny sériovými řezy po 2 mm. Děloha a výplachová cytologie zpracovány standardním způsobem.