

Editorial

Vážení kolegové, po třech letech nastal čas pro další supplementum Klinické onkologie na téma hereditární nádorová onemocnění, tentokrát v pořadí již páté. Těmito supplementy se snažíme předat lékařům další informace o syndromech, indikacích, hodnocení výsledků testování pomocí sekvenování nové generace (new generation sequencing – NGS), ale i o léčbě nádorů a vzácných dědičných nádorových onemocnění.

Genetické testování dědičných nádorových nemocí se ve všech laboratorních přesunulo od testování individuálních genů k testování panely mnoha genů pomocí NGS. Testování NGS je jedinou metodou, která může být použita v diagnostice nádorových syndromů a je hrazena pojišťovny. Laboratoře musí splnit akreditační podmínky Českého institutu pro akreditaci. Každá laboratoř může používat jiný panel k testování, panely však musí obsahovat minimálně 22 určených genů pro hlavní nádorové syndromy. Na mnoha pracovištích je však používán „pan-cancer“ panel (např. CZE-CANCA), který zahrnuje všechny dosud známé geny pro dědičné nádorové syndromy, ale i geny potenciálně rizikové. Interpretace výsledků je vždy poměrně náročný proces, kdy je nutné odlišit klinicky důležité, potenciálně důležité a pravděpodobně nedůležité nálezy. Situaci komplikují i nálezy heterozygotních přenašečů recesivních syndromů, o kterých jsme se na fakultě učili, ale málokdo se s nimi v praxi setkal u pacienta. Článek Koudové et al [1] se snaží objasnit možný přístup k přenašečům jedné patogenní mutace, heterozygotům pro Fanconio anémii, Bloomův syndrom a jiné vzácné syndromy, u nichž je možné zvýšené riziko některých nádorů, ale zároveň zde hrozí riziko narození dítěte s tímto závažným recesivním syndromem. V dalším článku je navrhována úprava indikačních

kritérií pro testování dědičné formy karcinomu prsu a ovarií a doporučena možná prevence u vzácnějších příčin rizik těchto nádorů (Foretová et al [2]). Jak hodnotit mutace a varianty v *CHEK2* genu a jak je použít v praxi je součástí dalšího důležitého článku, stejně jako naše současné poznatky o genetických příčinách karcinomu ovarií, získané ze společně řešeného AZV grantu.

BRCA1 a *BRCA2* geny jsou stále nejčastější příčinou vysokého rizika karcinomu prsu a ovarií. Přehled výsledků za 20 let testování v Masarykově onkologickém ústavu s klasifikací mutací a variant je předložen v článku Macháčkové et al [3].

Další možnosti v testování polypóz tlustého střeva a žaludku, informace o GAPPs syndromu s vysokým rizikem polypózy a karcinomu žaludku, pohled patologa na polypózní změny zažívacího traktu jsou taktéž důležitou součástí supplementa.

Gynekologické nádory dětského věku, syndromy s nimi spojené, jejich diagnostika vč. kazuistik syndromu DICER1 jsou zajímavými informacemi pro praxi. BAP1 syndrom s rizikem melanomů kůže i oka, s rizikem maligního mezoteliomu i dalších nádorů by neměl být v praxi přehlížen, neboť včasná preventivní péče může být život zachraňující. Úloha patologa s imunohistochemickým vyšetřením exprese BAP1 u spitzoidních névů může být velkou pomocí.

Léčba nádorů se velmi rychle vyvíjí. Článek Palácové [4] se zabývá novými přístupy k systémové léčbě u nosiček *BRCA1/2* mutací, Holánek et al [5] popisuje zkušenosti s neoadjuvantní léčbou platinovými deriváty u nosiček mutací v genech *BRCA1* a *BRCA2*.

Klinická doporučení se odvíjejí od našich současných znalostí, publikačních výsledků, zkušeností i mezinárodních

doporučení. Vždy je však nutné každý případ hodnotit individuálně, v kontextu osobní a rodinné anamnézy. Indikační kritéria nemohou obsáhnout všechny podezřelé případy rodinné anamnézy, mnoho nádorových rodin nemá úplně typické projevy a je nutné individuálně zvážit, zda testování indikovat. NGS panely dnes umožní lepší diagnostiku nádorového syndromu, v některých rodinách je nalezena neobvyklá příčina onemocnění. Hodnocení lékařského genetika s vysvětlením rizik, testování v rodině a s návrhem preventivních opatření je vždy důležité.

Doufáme, že články supplementa pro vás budou užitečné. Navazují na články předchozích supplement (1–4), kde jsou popsány další důležité syndromy a doporučení. Děkujeme všem autorům článků za jejich významný příspěvek do tohoto supplementa.

doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.
prim. MUDr. Katarína Petránková, Ph.D.
Masarykův onkologický ústav, Brno

Literatura

1. Koudová M, Puchmajerová A. Rizika solidních nádorů u heterozygotních přenašečů recesivních syndromů. *Klin Onkol* 2019; 32 (Suppl 2): 2S14–2S23. doi: 10.14735/amko2019S14.
2. Foretová L, Navrátilová M, Svoboda M et al. Doporučení pro sledování žen se vzácnějšími genetickými příčinami nádorů prsu a ovarií. *Klin Onkol* 2019; 32 (Suppl 2): 2S6–2S13. doi: 10.14735/amko2019S6.
3. Macháčková E, Claes K, Miková M et al. Dvacet let molekulární analýzy genů *BRCA1* a *BRCA2* v MOÚ – aktuální vývoj v klasifikaci nálezů. *Klin Onkol* 2019; 32 (Suppl 2): 2S51–2S71. doi: 10.14735/amko2019S51.
4. Palácová M. Karcinom prsu u nosiček mutací v genu *BRCA1/2* – léčíme ho jinak? Zaměřeno na systémovou terapii u mutací v genu *BRCA1/2*. *Klin Onkol* 2019; 32 (Suppl 2): 2S4–2S30. doi: 10.14735/amko2019S24.
5. Holánek M, Bílek O, Nenutil R et al. Zhodnocení účinnosti neoadjuvantní chemoterapie s platinovým derivátem u pacientek se zárodečnou mutací v genech *BRCA1* a *BRCA2* – retrospektivní analýza souboru pacientek s karcinomem prsu léčených v MOÚ Brno. *Klin Onkol* 2019; 32 (Suppl 2): 2S31–2S35. doi: 10.14735/amko2019S31.