

# Obsah

<b>Předmluva</b> .....	<b>17</b>
<b>1 Nádorová onemocnění a jejich etiologické příčiny</b> .....	<b>21</b>
<i>(Lenka Foretová, Renata Gaillyová)</i>	
1.1 Rizikové faktory vzniku nádorů .....	23
<b>2 Epidemiologie vybraných zhoubných nádorových onemocnění v České republice za posledních 30 let</b> .....	<b>27</b>
<i>(Jiří Novák, Denisa Krejčí, Adriana Talábová)</i>	
2.1 Zdroj epidemiologických dat .....	27
2.2 Metodika zpracování dat NOR .....	28
2.3 Základní přehled o zhoubných nádorech v populaci ČR .....	28
2.4 Zhoubné nádory prsu u žen .....	31
2.5 Zhoubné nádory vaječníků .....	32
2.6 Zhoubné nádory děložního těla .....	34
2.7 Zhoubné nádory tlustého střeva a konečníku .....	36
2.8 Zhoubné nádory ledviny .....	38
<b>3 Základní pojmy genetiky</b> .....	<b>43</b>
<i>(Eva Macháčková, Lenka Foretová)</i>	
<b>4 Genetická predispozice k nádorům a její principy</b> .....	<b>53</b>
<i>(Eva Macháčková, Lenka Foretová)</i>	
4.1 Signální dráhy .....	53
4.2 Nejstarší popsané vysoce penetrantní hereditární nádorové syndromy s dominantní dědičností .....	58
4.3 Reparační mechanismy savčích buněk .....	61
<b>5 Genetické poradenství při podezření na dědičné nádorové onemocnění</b> .....	<b>67</b>
<i>(Lenka Foretová, Renata Gaillyová)</i>	
5.1 Základní postupy genetického poradenství .....	67
5.2 Opakovaná testování v rodině .....	71
5.3 Interpretace výsledků testování .....	71
5.4 Testování příbuzných v rodině s potvrzenou dědičnou dispozicí .....	72
5.5 Právní a etické aspekty genetického vyšetření .....	73
5.6 Uchování informací o genetickém vyšetření .....	74
<b>6 Genetické testování u dědičných nádorových onemocnění</b> .....	<b>77</b>
6.1 Metody vyšetření v molekulární diagnostice hereditárních nádorových syndromů .....	77
<i>(Petra Vašíčková)</i>	
6.2 Nomenklatura, databáze lidského genomu a hodnocení nálezů .....	87
<i>(Eva Macháčková)</i>	

<b>7</b>	<b>Význam preimplantačního genetického testování (PGT-M) u dědičné dispozice k nádorům</b> .....	<b>99</b>
	<i>(Kateřina Veselá, Pavel Trávník)</i>	
7.1	Podíl genetických příčin na vzniku nádorů u přenašečů hereditárních onkogenních mutací .....	99
7.2	Možnosti detekce hereditárních onkogenních mutací metodami prekoncepční diagnostiky .....	99
7.3	Obecné principy a strategie reprodukce u přenašečů hereditárních onkogenních mutací .....	100
7.4	Metody prevence přenosu hereditárních onkogenních mutací na další generaci pomocí preimplantačního genetického testování .....	101
7.5	Vlastní zkušenosti a výsledky .....	103
<b>8</b>	<b>Problematika onkofertility – principy bezpečné reprodukce onkologických pacientů a možnosti uchování jejich fertility pomocí technik reprodukční medicíny</b> .....	<b>109</b>
	<i>(Kateřina Veselá, Pavel Trávník)</i>	
8.1	Gonadotoxický vliv protinádorové terapie .....	109
8.2	Těhotenství a porod u onkologických pacientek .....	110
8.3	Onkofertilitní program klinik reprodukční medicíny .....	111
8.4	Řízená ovariální hyperstimulace a vitrifikace oocytů/embryí u onkologických pacientek .....	112
8.5	Kryokonzervace ovariální tkáně .....	113
8.6	Farmakologická ochrana gonád .....	113
8.7	Možnosti využití programu dárcovství reprodukčních buněk .....	114
8.8	Prevence přenosu onkogenních mutací na další generaci pomocí preimplantačního genetického testování .....	114
<b>9</b>	<b>Vyšší stupeň personalizace léčby nádorových onemocnění (precizní onkologie) s využitím komplexního genomového profilování</b> .....	<b>119</b>
	<i>(Peter Grell, Ondřej Slabý)</i>	
<b>10</b>	<b>Dědičná dispozice k nádorům prsu a ovarií</b> .....	<b>127</b>
10.1	Rizikové faktory nádorů prsu a ovarií .....	127
	<i>(Lenka Foretová)</i>	
10.2	Geny BRCA1, BRCA2 jako nejčastější příčina dědičné dispozice k nádorům prsu a ovarií .....	130
	<i>(Eva Macháčková, Lenka Foretová)</i>	
10.3	Genetické poradenství u dědičné dispozice k nádorům prsu a ovarií .....	135
	<i>(Lenka Foretová, Monika Koudová)</i>	
10.4	Metody sekundární prevence nádorů prsu u nosiček BRCA1, BRCA2 mutace .....	147
	<i>(Monika Schneiderová, Markéta Palácová)</i>	
10.5	Schéma komplexní prevence u nosiček a nosičů BRCA1 nebo BRCA2 mutace (obr. 10.6) .....	153
	<i>(Lenka Foretová, Monika Schneiderová, Markéta Palácová)</i>	

10.6	Gynekologická prevence a aspekty gynekologické péče u nosiček mutací genů BRCA1/2 .....	159
	(Michal Zikán)	
10.7	Profylaktické operace prsů u žen s genetickým rizikem .....	172
	(Oldřich Coufal, Tomáš Kubek, Ivan Justan, Zuzana Chaloupková)	
10.8	Mutace v genu BRCA1 a BRCA2 jako prediktivní faktor pro personalizovanou léčbu nádorů prsu .....	181
	(Markéta Palácová)	
10.9	Další geny s rizikem vzniku nádorů prsu a ovarií .....	189
	(Markéta Janatová, Petra Kleiblová, Monika Koudová, Alena Puchmajerová, Jana Soukupová)	
<b>11</b>	<b>Dědičná dispozice k nádorům trávicího traktu .....</b>	<b>217</b>
11.1	Dědičná predispozice ke kolorektálnímu karcinomu, polypózní a nepolypózní syndromy .....	217
	(Anna Křepelová, Marek Havelka)	
11.2	Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom (HNPCC) – Lynchův syndrom .....	221
	(Anna Křepelová, Marek Havelka)	
11.3	Prevence gynekologických nádorových onemocnění u Lynchova syndromu .....	231
	(Olga Dubová)	
11.4	Adenomatózní polypózní syndromy .....	238
	(Jiří Cyrany)	
11.5	Hamartogenní polypózní syndromy .....	258
	(Alena Puchmajerová)	
11.6	Hereditární difuzní karcinom žaludku .....	275
	(Alena Puchmajerová)	
11.7	Syndrom adenokarcinomu žaludku a mnohočetné proximální polypózy žaludku (GAPPS syndrom) – diagnostika a strategie prevence .....	282
	(Marek Svoboda, Marie Navrátilová, Ivo Novotný)	
11.8	Profylaktická gastrektomie u syndromu adenokarcinomu žaludku, mnohočetné polypózy žaludku (GAPPS) a hereditárního difuzního karcinomu žaludku (HDGC) .....	294
	(Libor Němec)	
11.9	Hereditární pankreatitida a jiné dědičné příčiny nádorů slinivky břišní .....	302
	(Monika Koudová)	
<b>12</b>	<b>Dědičná dispozice k nádorům ledvin .....</b>	<b>309</b>
	(Lenka Foretová, Alena Puchmajerová)	
12.1	Von Hippelova–Lindauova (VHL) choroba .....	311
12.2	Birtův–Hoggův–Dubého syndrom (BHDS) .....	314
12.3	Hereditární leiomyomatóza a renální karcinom (HLRCC), mnohočetná kožní a děložní leiomyomatóza, FH nádorový predispoziční syndrom, Reedův syndrom .....	316
12.4	Hereditární papilární nádory ledvin I. typu (HPRC) .....	318

<b>13 Dědičná dispozice k endokrinním a neuroendokrinním nádorům</b> .....	<b>321</b>
<i>(Běla Bendlová, Eliška Václavíková, Josef Včelák)</i>	
13.1 Mnohočetná endokrinní neoplazie typ 1 (MEN1) .....	322
13.2 Mnohočetná endokrinní neoplazie typ 2 (MEN2) .....	333
13.3 Hereditární feochromocytom a paragangliom 1–4, Carneyho–Stratakisův syndrom .....	343
<i>(Aleš Vícha, Zdeněk Musil)</i>	
<b>14 Dědičná dispozice ke kožním nádorům</b> .....	<b>353</b>
<i>(Lenka Foretová, Alena Puchmajerová, Alena Valíčková)</i>	
14.1 Familiární hereditární kožní melanom / FAMMM – familial atypical multiple mole melanoma syndrome / FAMMMPC – familial atypical multiple mole melanoma-pancreatic carcinoma syndrome .....	353
14.2 Gorlinův syndrom / Gorlinův–Goltzův syndrom / syndrom mnohočetných bazocelulárních névů / NBCCS – nevoid basal cell carcinoma syndrome ...	357
14.3 BAP1 nádorový predispoziční syndrom .....	360
14.4 Mnohočetná cylindromatóza (Brookeův–Spieglerův syndrom) .....	362
<b>15 Neurokutánní syndromy</b> .....	<b>367</b>
<i>(Bořivoj Petrák, Šárka Bendová, Radek Vrtěl)</i>	
15.1 Neurofibromatosis von Recklinghausen typ I (NF1) .....	367
<i>(Bořivoj Petrák, Šárka Bendová)</i>	
15.2 Neurofibromatosis von Recklinghausen typ II (NF2) .....	383
<i>(Bořivoj Petrák, Šárka Bendová)</i>	
15.3 Schwannomatosis .....	389
<i>(Bořivoj Petrák, Radek Vrtěl)</i>	
15.4 Tuberózní skleróza .....	392
<i>(Bořivoj Petrák, Radek Vrtěl)</i>	
<b>16 Hereditární predispozice s rizikem nádorů centrální nervové soustavy</b> .....	<b>407</b>
<i>(Věra Krutílková)</i>	
16.1 Liův–Fraumeniho syndrom .....	410
16.2 Hereditární predispozice k meningiomu .....	416
16.3 Hereditární predispozice k meduloblastomu .....	417
16.4 Hereditární predispozice k neuroblastomu .....	419
16.5 Carneyho komplex .....	422
<b>17 Vzácné syndromy s rizikem nádorů v dětském věku</b> .....	<b>427</b>
<i>(Renata Gaillyová, Klára Drábová, Viera Bajčiová)</i>	
17.1 Nejčastější dědičné nádorové syndromy u dětí .....	431
17.2 RASopatie .....	436
17.3 Syndromy spojené s instabilitou DNA .....	442
17.4 Syndromy předčasného stárnutí (progeroidní syndromy) a rizika nádorů ...	447
17.5 Syndromy spojené s nadměrným vzrůstem .....	448
17.6 Vrozené chromozomové aberace a rizika nádorů .....	457

17.7	Některé syndromy s dysmorfními rysy a rizikem malignity .....	459
17.8	Pozdní následky onkologického onemocnění v dětství a rizika spojená s hereditárním nádorovým syndromem .....	463
17.9	Naděje v medicíně pro děti s onkologickým onemocněním a s hereditárním nádorovým syndromem a jejich rodiny .....	463
<b>18</b>	<b>Některé podpůrné organizace .....</b>	<b>465</b>
	<i>(Renata Gaillyová, Klára Drábová, Viera Bajčiová)</i>	
	<b>Appendix .....</b>	<b>469</b>
	<b>Seznam zkratk .....</b>	<b>485</b>
	<b>Souhrn .....</b>	<b>491</b>
	<b>Summary .....</b>	<b>492</b>
	<b>Rejstřík .....</b>	<b>493</b>