

Odborné usmernenie
Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky
o štandardizácii genetickej diagnostiky syndrómu hereditárneho karcinómu
prsníka a ovárií

Dňa: 8.12.2017

Číslo: S10506-OZS-2014

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. b) zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva toto odborné usmernenie:

Čl. I

Účel odborného usmernenia

Toto odborné usmernenie upravuje postup pri komplexnej genetickej analýze mutácií génov asociovaných so syndrómom hereditárneho karcinómu prsníka a ovárií (ďalej len „syndróm HBOC“) s následným klinickým manažmentom osôb s touto geneticky potvrdenou diagnózou.

Čl. II

Stav genetickej diagnostiky syndrómu HBOC

- (1) Incidencia výskytu karcinómu prsníka celosvetovo vzrastá a vo väčšine krajín sa jedná o najčastejšiu malignitu u žien. Priemerné riziko vzniku karcinómu prsníka v bežnej populácii je na úrovni približne 12,5 %. Pri karcinóme ovárií je riziko na úrovni 4 – 5 %. Pre slovenskú populáciu žien je stanovené riziko vzniku karcinómu prsníka na 8 – 10 % a karcinómu ovárií na 2 %.
- (2) Približne 10 % prípadov karcinómu prsníka patrí k tzv. hereditárnej forme, ktorá sa vyznačuje niektorými špecifickými črtami, ako napr.: viacnásobný výskyt medzi pokrvnými príbuznými, nízky vek nástupu ochorenia.
- (3) Za vznik 85 – 90 % prípadov syndrómu HBOC zodpovedajú zárodočné patologické (kauzálne) mutácie, postihujúce gény BRCA1 (príloha) a BRCA2 (príloha). Zvyšných 10 – 15 % môžu predstavovať mutácie v iných asociovaných génoch, ako napr.: TP53 (príloha), CHEK2 (príloha), PALB2 (príloha), CDH1 (príloha), RAD51C (príloha), PTEN (príloha). Nositelia patologických mutácií v uvedených génoch majú zvýšené riziko vzniku karcinómu prsníka na 65 – 80 % a karcinómu ovárií na 30 – 40 %.

Čl. III

Štandardný pracovný postup komplexnej genetickej analýzy syndrómu HBOC na Slovensku

(1) Pri podozrení na syndróm HBOC sa rutinne testujú gény BRCA1, BRCA2 a niektoré časti génu CHEK2. V prípade veľmi vážnej rodinnej anamnézy môžu byť vyšetrené aj iné asociované gény, ako napr.: TP53, CHEK2, PALB2, CDH1, MLH1 (príloha), MSH2 (príloha). Rozsah molekulárno-genetického vyšetrenia je limitovaný frekvenciou výskytu patologických mutácií v jednotlivých génoch a súčasnými technickými možnosťami laboratórií molekulovej genetiky.

(2) Pri molekulárno-genetickej analýze génov BRCA1 a BRCA2 sa testujú všetky kódujúce exónové a príľahlé intrónové oblasti a taktiež veľké genómové prestavby (delécie a amplifikácie viacerých exónov). Vyšetrujú sa tiež preferenčne exóny 10, 11 génu CHEK2 na prítomnosť veľkej delécie špecifickej pre českú a slovenskú HBOC populáciu, ako aj prítomnosť najčastejšej CHEK2 mutácie c.1100delC.

(3) Molekulárno-genetické vyšetrenie indikuje lekár genetik¹⁾, a to na základe indikačných kritérií podľa Čl. IV tohto odborného usmernenia. Pacienta k lekárovi genetikovi¹⁾ odporúča všeobecný lekár lekár špecialista¹⁾, spravidla gynekológ a pôrodník, klinický onkológ, chirurg.

(4) Pred samotným vyšetrením je pacient pozvaný na genetickú konzultáciu, v rámci ktorej je podrobne, jasne a zrozumiteľne oboznámený s podstatou, možnosťami, ale aj s limitáciami molekulárno-genetického vyšetrenia. Súčasťou genetickej konzultácie je analýza rodinnej anamnézy, so zameraním sa na zachytenie ďalších suspektných prípadov syndrómu HBOC, ako aj súvisiacich prípadov asociovaných malignít v rodine.

(5) Na odber biologického materiálu a samotné molekulové DNA (príloha) vyšetrenie dáva pacient informovaný súhlas²⁾.

(6) Molekulárno-genetické vyšetrenie vykonáva v laboratóriu molekulovej genetiky laboratórny diagnostik³⁾ so špecializáciou v špecializačnom odbore laboratórne a diagnostické metódy v klinickej genetike⁴⁾ alebo zdravotnícky laborant⁵⁾ so špecializáciou v špecializačnom odbore laboratórne a diagnostické metódy v klinickej genetike⁶⁾.

(7) Laboratórny diagnostik podľa Čl. V ods. 7) písm. b) tohto odborného usmernenia interpretuje molekulárnu podstatu výsledku genetického testovania.

¹⁾ § 3 nariadenia vlády SR č. 513/2011 Z. z. o používaní profesijných titulov a ich skratiek viažucich sa na odbornú spôsobilosť na výkon zdravotníckeho povolania.

²⁾ § 6 zákona č. 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov.

³⁾ § 20 nariadenia vlády SR č. 513/2011 Z. z. o používaní profesijných titulov a ich skratiek viažucich sa na odbornú spôsobilosť na výkon zdravotníckeho povolania.

⁴⁾ § 65 ods. 2 a príloha č. 3 časť T písm. a) bod 3 nariadenia vlády SR č. 296/2010 Z. z. o odbornej spôsobilosti na výkon zdravotníckeho povolania, spôsobe ďalšieho vzdelávania zdravotníckych pracovníkov, systave špecializačných odborov a systave certifikovaných pracovných činností v znení neskorších predpisov.

⁵⁾ § 10 nariadenia vlády SR č. 513/2011 Z. z. o používaní profesijných titulov a ich skratiek viažucich sa na odbornú spôsobilosť na výkon zdravotníckeho povolania.

⁶⁾ § 23 ods. 2 a príloha č. 3 časť H písm. a) bod 5 nariadenia vlády SR č. 296/2010 Z. z. o odbornej spôsobilosti na výkon zdravotníckeho povolania, spôsobe ďalšieho vzdelávania zdravotníckych pracovníkov, systave špecializačných odborov a systave certifikovaných pracovných činností v znení neskorších predpisov.

(8) Po ukončení testovania lekár genetik v ďalšom sedení oboznamuje pacienta s výsledkom molekulárno-genetického vyšetrenia (pozitívny výsledok – nález mutácie alebo negatívny výsledok testovania). Súčasťou tejto genetickej konzultácie je aj poučenie o ďalších prípadných vyšetreniach, ktoré by mal pacient absolvovať, ako aj zaradenie pacienta do dispenzarizácie podľa osobitného predpisu⁷⁾.

(9) Lekár genetik oznamuje pacientovi alebo jeho zákonnému zástupcovi výsledok z vyšetrenia osobne. Ak sa pacient na genetickú konzultáciu, kedy má byť oboznámený s výsledkom z vyšetrenia nedostaví, výsledok sa mu odošle a súčasne je o uvedenej skutočnosti informovaný aj odosielajúci lekár alebo lekár špecialista.

(10) Odosielajúci lekár špecialista je o výsledku testovania informovaný na základe písomného vyžiadania výsledkov z molekulárno-genetického vyšetrenia špecifických génov.

Čl. IV

Indikačné kritériá pre genetickú analýzu

(1) S ohľadom na zefektívňovanie DNA testovania, ako aj pre finančné limity a náročnosť vyšetrenia sa do testovania na prítomnosť mutácií v génoch BRCA1 a BRCA2 zaraďujú len jedinci, u ktorých je riziko výskytu mutácií oproti ostatnej populácii výrazne zvýšené.

(2) Do testovania sa zaraďuje jedinec s verifikovaným karcinómom prsníka a/alebo ovárií, ak spĺňa aspoň jedno z uvedených kritérií a pochádza z rodiny, kde sa vyskytujú:

- a) 3 a viac príbuzných s karcinómom prsníka a/alebo ovária v jednej príbuzenskej línii (bilaterálny karcinóm je považovaný za dva prípady),
- b) 2 príbuzní prvého alebo druhého stupňa s karcinómom prsníka ak aspoň u jedného bol diagnostikovaný do dovŕšenia 50. roku veku, alebo prsníka a ovária bez ohľadu na vek,
- c) 1 príbuzný s karcinómom prsníka do dovŕšenia 50. roku života alebo karcinómu ovária bez ohľadu na vek a ďalší príbuzný I. stupňa s HBOC asociovaným tumorom (karcinóm hrubého čreva a konečníka, pankreasu, prostaty, maternice, malígný melanóm),
- d) pacient s karcinómom prostaty s vysokým Gleason skóre (nad 7) a jeden príbuzný s karcinómom ovária alebo s karcinómom prsníka do dovŕšenia 50 rokov veku, alebo s viacerými príbuznými s karcinómom prsníka, prostaty a pankreasu bez ohľadu na vek.

(3) Do testovania sa zaraďujú jedinci s verifikovaným karcinómom prsníka, ovárií alebo prostaty bez rodinnej anamnézy, ak spĺňajú aspoň jedno z uvedených kritérií a bol u nich zistený:

- a) karcinóm prsníka do dovŕšenia 45. roku veku,
- b) obojstranný karcinóm prsníka, prvé ochorenie do dovŕšenia 50. roku veku,
- c) invazívny serózný karcinóm ovária/ tuby/primárny peritoneálny karcinóm,
- d) medulárny a atypický medulárny karcinóm prsníka do dovŕšenia 60. roku veku,
- e) karcinóm prsníka s triple negativitou [negativita receptorov ER (príloha), PR (príloha) a HER2 (príloha)] do dovŕšenia 60. roku veku,
- f) duplicitný výskyt karcinómu prsníka a ovária,
- g) duplicitný výskyt karcinómu prsníka a pankreasu,
- h) karcinóm prsníka u muža.

⁷⁾ Vyhláška Ministerstva zdravotníctva SR č. 127/2014 Z. z., ktorou sa ustanovuje zoznam chorôb, pri ktorých sa poskytuje poisťencovi verejného zdravotného poistenia dispenzarizácia, frekvencia vyšetrení a poskytovatelia zdravotnej starostlivosti vykonávajúci dispenzarizáciu.

- (4) Do DNA testovania sa zaraďujú asymptomatickí jedinci, ak pochádzajú z rodiny:
- a) s viacnásobným výskytom karcinómu prsníka (Clausove riziko nad 25 %),
 - b) s I. stupňovou príbuznou s duplexným výskytom karcinómu prsníka a ovária,
 - c) s dvomi príbuznými I. stupňa (v paternálnej línii aj II. stupňa) s karcinómom ovária,
 - d) otec alebo brat s karcinómom prsníka a ďalší príbuzný I. či II. stupňa má karcinóm prsníka
- (5) Do prediktívneho genetického testovania sa tiež zaraďujú pokrvní príbuzní nositeľa známej mutácie v niektorom géne.
- (6) Testovaniu sa zvyčajne podrobujú osoby po dovŕšení 18. roku veku. Výnimkou sú rodiny, kde sa karcinóm prsníka a/alebo ovárií vyskytol pred dosiahnutím tejto vekovej hranice.
- (7) O genetické testovanie môže vo výnimočných prípadoch požiadať aj nepľnoletá osoba, prostredníctvom svojho zákonného zástupcu, ak je pravdepodobné, že bezprostredne po dovŕšení 18. roku veku sa nebude môcť podrobiť vyšetrovaniu (štúdium v zahraničí, dlhodobý pobyt v krajine, kde sa vyšetrenie nevykonáva).
- (8) Genetické testovanie je podľa ods.2 až 7 tohto článku indikované ako zdravotný dôvod.

Čl. V

Molekulárno-genetická analýza génov BRCA1 a BRCA 2

- (1) Doterajšie výsledky DNA testovania pacientov na prítomnosť mutácií v génoch BRCA1 a BRCA2 poukazujú, že v európskom regióne sa nevyskytujú žiadne preferenčné mutácie, ani tzv. „mutačné hot-spots oblasti“. Na druhej strane bol v niekoľkých rodinách potvrdený preferenčný výskyt špecifických mutácií v iných génoch, napr. veľkej delécie exónov 10 a 11 génu CHEK2.
- (2) U osôb spĺňajúcich kritériá DNA testovania podľa Čl. IV tohto odborného usmernenia je nevyhnutné vyšetriť:
- a) všetky kódujúce exóny BRCA1 a BRCA2 génov s príslušnými príľahlými intrónovými úsekmi,
 - b) veľké genómové prestavby génov BRCA1 a BRCA2,
 - c) exóny 10 a 11 génu CHEK2 na prítomnosť veľkej delécie špecifickej pre českú a slovenskú populáciu,
 - d) prítomnosť mutácie c.1100delC v géne CHEK2, ako najčastejšej európskej mutácie v danom géne.
- (3) Za „zlatý štandard“ pri detekcii zárodočných mutácií v DNA sa považuje technika priameho sekvenovania, ktorá sa zároveň odporúča ako rutinné použitie v klinickej praxi. V prípade použitia inej metódy, napr. skriningovej [HRM (príloha), DHPLC (príloha)] alebo sekvenovania novej generácie NGS (príloha) je nutné potvrdenie prítomnosti akéhokoľvek sekvenčného variantu priamym sekvenovaním DNA a validáciou uvedeného postupu pomocou priameho sekvenovania.
- (4) Pre jednoznačnú detekciu kauzálneho sekvenčného variantu (mutácie) je dôležité potvrdenie prítomnosti priamou sekvenáciou oboma smermi (priame a spätné sekvenovanie). Citlivosť používanej metodiky alebo kombinácie metód musí dosahovať minimálne 95 %.

(5) V prípade negatívneho výsledku testovania BRCA1 a BRCA2 génov je možné na základe posúdenia individuálnej rodinnej anamnézy pokračovať v genetickej analýze iných asociovaných génov.

(6) Vzhľadom na výpovednú závažnosť molekulovej analýzy génov, zodpovedných za syndróm HBOC a finančnú náročnosť samotnej analýzy, ako i následnej dispenzarizácie sa odporúča každý pozitívny výsledok – nález mutácie overiť z dvoch nezávislých odberov, a to u nosiča mutácie, ako aj u všetkých asymptomatických príbuzných.

(7) Testovanie génov BRCA1 a BRCA2 sa vykonáva v laboratóriu molekulovej genetiky, ktoré spĺňa personálne zabezpečenie, materiálno - technické vybavenie podľa osobitného predpisu⁸⁾ a kvalitatívne kritériá:

- a) je špecializované v onkogenetike a v molekulovo-genetickej DNA diagnostike hereditárnych onkologických ochorení (t.j. vykonáva analýzu génov minimálne piatich ochorení),
- b) disponuje personálnym zabezpečením, ovládajúcim metódy molekulovej DNA diagnostiky:
 1. laboratórny diagnostik alebo zdravotnícky laborant s minimálne 3 ročnou odbornou spôsobilosťou na výkon špecializovaných pracovných činností v špecializačnom odbore laboratórne a diagnostické metódy v klinickej genetike,
 2. laboratórny diagnostik s minimálne 5 ročnou odbornou spôsobilosťou na výkon špecializovaných pracovných činností v špecializačnom odbore laboratórne a diagnostické metódy v klinickej genetike, ktorý interpretuje lekárovi genetikovi molekulárnu podstatu genetického testovania, príp. zavádza nové metódy genetického testovania,
- c) pravidelne, minimálne 1-krát za 2 roky sa zúčastňuje externej kontroly kvality,
- d) má sídlo na území Slovenskej republiky.

(8) Správa o výsledku molekulárno-genetickej DNA analýzy BRCA1 a BRCA2 obsahuje:

- a) dátum prevzatia vzorky,
- b) dátum začatia a ukončenia molekulárno-genetického DNA testovania,
- c) typ prijatej vzorky (periférna krv),
- d) meno, priezvisko, odtlačok pečiatky, podpis a adresa odosielajúceho všeobecného lekára alebo lekára špecialistu,
- e) meno, priezvisko a rodné číslo vyšetrovaného probanda,
- f) unikátne laboratórne identifikačné poradové číslo DNA vzorky,
- g) stručný záznam o rodinnej a osobnej anamnéze,
- h) rozsah vyšetrenia (vyšetrené gény a exóny),
- i) použitá diagnostická metóda, príp. jej citlivosť,
- j) použitá referenčná sekvencia a nomenklatúra mutácií [odporúča sa používať nomenklatúru podľa HGVS (príloha)],
- k) odkaz na použité mutačné databázy [odporúča sa databáza BIC (príloha)], príp. predikčné softvéry,
- l) výsledok testovania, t.j. výpis identifikovaných mutácií, variantov v nukleotidovom a zároveň proteínovom formáte,
- m) interpretácia jednotlivých typov mutácií na základe klinickej charakteristiky (polymorfizmy – klinicky benigne, varianty s neznámym klinickým efektom a klinicky kauzálne –

⁸⁾ Výnos Ministerstva zdravotníctva SR č. 09812/2008-OL zo dňa 10. septembra 2008 o minimálnych požiadavkách na personálne zabezpečenie a materiálno - technické vybavenie jednotlivých druhov zdravotníckych zariadení v znení neskorších predpisov.

- patologické mutácie) a príp. odporúčania lekárovi genetikovi, (segregačná analýza nájdeného variantu s ochorením v príslušnej rodine),
- n) jednoznačný záver vyšetrenia,
 - o) meno, priezvisko, odtlačok pečiatky a podpis laboratórneho diagnostika.

Čl. VI

Možnosti interpretácie genetického testovania

- (1) Výsledkom genetického DNA testovania jedinca s podozrením na výskyt syndrómu HBOC môže byť odhalenie kauzálnej, patologickej formy mutácie v niektorom z vyšetrovaných génov.
- (2) Pacientovi (nositeľovi predispozície) sa písomne odporučí špeciálny program sledovania podľa Čl. VII tohto odborného usmernenia a všetkým pokrvným rodinným príslušníkom sa odporučí testovanie na prítomnosť identifikovanej mutácie.
- (3) U každého člena rodiny, u ktorého sa potvrdí patologická mutácia je odporúčaný špeciálny program sledovania klinických vyšetrení podľa Čl. VII tohto odborného usmernenia. Špeciálny program sledovania podľa ods. 2 a 3 tohto článku a následne podľa Čl. VII je indikovaný ako zdravotný dôvod.
- (4) Genetickým DNA testovaním môžu byť zistené formy mutácií, ktorých klinický význam nie je podľa súčasných poznatkov jednoznačný alebo nie je u pacienta zistená žiadna mutácia. V takomto prípade sa testovanie zdravých členov rodiny neodporúča.
- (5) Vypočíta sa empirická výška celoživotného rizika vzniku nádorového ochorenia pre jednotlivých príbuzných podľa Clausovho modelu, ktorý vychádza z genealogickej situácie v rodine.
- (6) Pri závažnej rodinnej anamnéze (stredná a vysoká výška odhadovaného rizika) je pacientom odporúčaný upravený individuálny program sledovania. Dôvodom tohto postupu je skutočnosť, že závažná mutácia v rodine nemusela byť zachytená bežnými laboratórnymi technikami alebo sa môže jednať o mutáciu v inom, netestovanom alebo doposiaľ neznámom géne.

Čl. VII

Klinický manažment syndrómu HBOC

- (1) Jedincov s verifikovanou patologickou mutáciou v génoch pre syndróm HBOC sa odporúča zaradiť do špeciálneho dispenzarizačného programu, ktorý zvyšuje pravdepodobnosť včasného záchytu karcinómu prsníka a/alebo ovárií a úspešnosť ich následnej liečby.
- (2) Zdravotné výkony sa vykazujú s kódmi chorôb podľa 10. Revízie medzinárodnej klasifikácie chorôb nasledovne:
 - a) Z12.3, Z80.3 a Z80.4 v prípade prediktívneho testovania pokrvných príbuzných nositeľa známej mutácie v génoch BRCA1, BRCA2,
 - b) Z80.3 a Z80.4 v prípade testovania asymptomatických jedincov s pozitívnou rodinnou anamnézou karcinómu prsníka a/alebo ovárií,

- c) C50 a C56 v prípade testovania jedincov s verifikovaným karcinómom prsníka a/alebo ovárií,
- d) C18, C19, C25, C43, C53, C54 a C61 v prípade testovania jedincov s iným typom karcinómu, ale s výskytom karcinómu prsníka, ovárií alebo prostaty v rodine.

- (3) Špeciálny program sledovania pre ženy – nositeľky kauzálnej patologickej mutácie:
- a) zaškolenie do samovyšetrovania prsníkov a následné pravidelné samovyšetrenie 1-krát mesačne po dovŕšení 18. roku veku,
 - b) klinické vyšetrenie prsníkov 2-krát ročne po dovŕšení 25. roku veku, resp. po dovŕšení 21. roku veku v gynekologickej ambulancii v rámci ambulancií špecializovanej ambulantnej zdravotnej starostlivosti, v ktorej poskytuje zdravotnú starostlivosť mamológ na základe údajov v rodinnej anamnéze (prvý nástup ochorenia),
 - c) USG (príloha) vyšetrenie prsníkov 1-krát ročne po dovŕšení 25. roku veku alebo o 10 rokov skôr, ako bol prvý výskyt ochorenia v rodine,
 - d) MR (príloha) vyšetrenie prsníkov 1-krát ročne po dovŕšení 25. roku veku až do dovŕšenia 60. roku veku alebo od najskoršieho veku výskytu ochorenia v rodine,
 - e) MG (príloha) vyšetrenie prsníkov po dovŕšení 30. roku veku alebo od najskoršieho veku výskytu ochorenia v rodine,
 - f) vhodnú zobrazovaciu modalitu (t.j. USG, MR a MG) striedať v intervaloch, ktoré určí rádiológ¹) podľa denzity prsnej žľazy,
 - g) gynekologické vyšetrenie s TVS 2-krát ročne po dovŕšení 21. roku veku,
 - h) USG vyšetrenie brušných orgánov 1-krát ročne po dovŕšení 21. roku veku,
 - i) vyšetrenie tumor markera CA125 (príloha) 1-krát ročne po dovŕšení 21. roku veku a u žien s patologickou mutáciou BRCA1 1-krát za 6 mesiacov po dovŕšení 30. roku veku,
 - j) vyšetrenie na okultné krvácanie 1-krát ročne po dovŕšení 40. roku veku,
 - k) kolonoskopické vyšetrenie 1-krát za 3 roky po dovŕšení 45. roku veku,
 - l) kožné a očné vyšetrenie 1-krát ročne po dovŕšení 30. roku veku (hlavne u BRCA2 mutácií).

- (4) Nositeľky mutácie v génoch BRCA1 a BRCA2 je nutné informovať aj o možnostiach, benefitoch a prípadných negatívach profylaktických chirurgických výkonov:
- a) profylaktická adnexektómia po dovŕšení 35. roku až 40. roku veku (znižuje riziko karcinómu ovárií o 97 % a karcinómu prsníka o 50 %), po operačnom zákroku postačuje gynekologické vyšetrenie 1-krát ročne,
 - b) bilaterálna profylaktická mastektómia s následnou rekonštrukciou prsníkov (znižuje riziko karcinómu prsníka o 95 až 99 %), po operačnom zákroku postačuje vyšetrenie prsníkov 1-krát ročne.

(5) Nositeľky mutácie v génoch BRCA1 a BRCA2 môžu o profylaktické chirurgické výkony požiadať v ktoromkoľvek veku. Profylaktické chirurgické výkony u nositeľky mutácie v génoch BRCA1 a BRCA2 sú indikované ako zdravotný dôvod.

(6) Chemoprevencia nie je paušálne odporúčaná, užívanie tamoxifenu a raloxifenu je nutné konzultovať s klinickým onkológom.

(7) V rámci primárnej prevencie sú probandky pri genetických konzultáciách upozornené na nevyhnutnosť úpravy životného štýlu, redukciu hmotnosti, obmedzenie fajčenia. Hormonálna antikoncepcia nie je jednoznačne kontraindikovaná, preto je potrebné zvážiť jej benefit. Hormonálna substitučná terapia nie je u nositeľiek mutácie odporúčaná.

- (8) Špeciálny program sledovania pre mužov – nositeľov kauzálnej patologickej mutácie:
- a) zaškolenie do samovyšetovania prsníkov a následné pravidelné samovyšetrenie 1-krát mesačne,
 - b) pravidelné samovyšetovanie semenníkov 1-krát mesačne,
 - c) USG vyšetrenie prsníkov 1-krát ročne po dovŕšení 30. roku veku,
 - d) urologické vyšetrenie a vyšetrenie PSA (príloha) markera 1-krát ročne od 45. roku veku,
 - e) vyšetrenie na okultné krvácanie 1-krát ročne po dovŕšení 40. roku veku,
 - f) kolonoskopické vyšetrenie 1-krát za 3 roky po dovŕšení 45. roku veku,
 - g) USG vyšetrenie brušných orgánov 1-krát ročne po dovŕšení 30. roku veku,
 - h) kožné a očné vyšetrenie 1-krát ročne po dovŕšení 30. roku veku (hlavne u BRCA2 mutácií).

Čl. VIII

Účinnosť

Toto odborné usmernenie nadobúda účinnosť dňom uverejnenia vo Vestníku Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky.

Tomáš Drucker
minister

Zoznam použitých skratiek

HBOC	hereditary breast ovarian cancer/ hereditárny, dedičný karcinóm prsníka a ovárií
BRCA1	Breast Cancer 1/označenie génu
BRCA2	Breast Cancer 2/označenie génu
TP53	Tumor Protein p53/označenie génu
CHEK2	Checkpoint Kinase 2/ označenie génu
PALB2	Partner and Localizer of BRCA2/ označenie génu
CDH1	Cadherin 1/ označenie génu
RAD51C	RAD51 Paralog C/ označenie génu
PTEN	Phosphatase and Tensin Homolog/ označenie génu
DNA	Deoxyribonukleová kyselina
HRM	High resolution melting/ metóda stanovenia bodu topenie úseku DNA s vysokým rozlíšením
DHPLC	Denaturing high performance liquid chromatography/ kvapalná denaturačná chromatografia
NGS	Next generation sequencing/ sekvenovanie novej generácie
HGVS	Human Genome Variation Society/ spoločnosť pre varianty v ľudskom génome
BIC	Breast Cancer Information Core Database/ informačná databáza súvisiaca s karcinómom prsníka
USG	Ultrasonografia
MR	Magnetická rezonancia
MG	Mamografia
CA125	Cancer antigen 125/ nádorový antigén 125
PSA	Prostate-specific antigen/ antigén špecifický pre prostatu
TVS	Transvaginálna sonografia
HER2	Human epidermal growth factor receptor 2/ označenie génu
MLH1	MutL homolog 1/ označenie génu
MSH2	MutS homolog 2/ označenie génu
ER	Estrogénový receptor
PR	Progesterónový receptor