

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění

Antonín Šípek

kruh 3007

ak.r. 2006/2007

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění

- Základní pojmy
- Způsob dědičnosti
- Nejčastější gpno
- Zajímavosti & Novinky
- Kde hledat informace
- Souhrn

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění

- **Základní pojmy**
- Způsob dědičnosti
- Nejčastější gpno
- Zajímavosti & Novinky
- Kde hledat informace
- Souhrn

Základní pojmy I

Somatické mutace - postihují somatické buňky; nepřenášejí se na další generace; jsou typické pro získaná nádorová onemocnění

Gametické mutace - postihují germinální buňky; přenáší se na další generace; příčina geneticky podmíněných (nejen) nádorových onemocnění

Mutovaná gameta dává za vznik mutované zygotě; mutace se následně bude nacházet **ve všech** buňkách jedince - somatických i germinálních

Základní pojmy II

Při onkogenezi se uplatňují geny ovlivňující: buněčný cyklus, apoptózu, růstové faktory, receptory, transdukční faktory biosignálu, telomerázu a reparaci DNA

Onkogeny - vznikají mutací / deregulací protonkogenů; úloha (retro)virů; mutace mají dominantní účinek; „**dominantní onkogeny**“

Tumor-supresorové geny - jedna zdravá alela stačí pro zachování fyziologické funkce; „**recesivní onkogeny**“

Geny udržující stabilitu genomu - především reparace DNA; rovněž recesivní účinek mutací; „**mutátorové geny**“

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění

- Základní pojmy
- Způsob dědičnosti
- Nejčastější gpno
- Zajímavosti & Novinky
- Kde hledat informace
- Souhrn

Způsob dědičnosti I

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění (částečně) vysvětlují familiární výskyt některých nádorů

Byly identifikovány některé zúčastněné geny

Samotný proces onkogeneze je zdlouhavý a mnohostupňový; genetická predispozice může tento proces podstatně urychlit; jako jiné predispozice se ale rovněž uplatnit nemusí

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění jsou spojena s:

- * Mutacemi tumor-supresorových genů
- * Mutacemi mutátorových genů
- * Některými geneticky podmíněnými chorobami a komplexními syndromy

Způsob dědičnosti II

Knudsonova teorie dvou zásahů

Tumor-supresorový gen je vyřazen z funkce až mutací obou jeho alel

U zdravé somatické buňky - **2 nezávislé zásahy** (mutace)

U buňky s dědičně získanou mutovanou alelou - **1 zásah**

V případě zděděné mutace tumor-supresorového genu dochází k rozvoji nádorového procesu **dříve** (v mladším věku) a tento proces se rozvíjí ve **větším rozsahu**

Způsob dědičnosti IV

Autosomálně dominantní dědičnost s neúplnou penetrancí
(pleitropie, genokopie)

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění

- Základní pojmy
- Způsob dědičnosti
- Nejčastější gpno
- Zajímavosti & Novinky
- Kde hledat informace
- Souhrn

Retinoblastom I

Retinoblastom (OMIM: +180200)

Vzácný maligní nádor vycházející z retiny

Mutace **RB1** (13q14.1-14.2) tumor-supresorového genu

40% pacientů má vrozenou mutaci; častěji bilaterální forma

Manifestace do 5 let věku

Příznaky: Leukokorie, strabismus

Bez léčby smrtelné x léčba je úspěšná až u 95% pacientů

Zvýšené **riziko sekundárního nádorového onemocnění** - sarkomy měkkých tkání a osteosarkomy, nádory mozku, plic a prsu

Retinoblastom II

Rb protein (**p105 Rb**) váže v defosforylovaném stavu **E2F** transkripční faktor a **blokuje tak vstup do S-fáze** buněčného cyklu

Úloha proteinu **p16** (inhibitor CDK)

Syndrom Li-Fraumeni I

Syndrom Li-Fraumeni (OMIM: +151623)

Syndrom zvýšeného rizika vzniku nádorového onemocnění

Mutace **TP53** (17p13.1) tumor-supresorového genu

Vysoce **variabilní fenotyp**:

- * Osteosarkomy a sarkomy měkkých tkání
- * **Karcinom prsu**
- * Adenokarcinom dřeně nadledvin
- * Nádory CNS
- * Leukémie

Častý výskyt nádorů v rodině („nádorové rodiny“)

Velmi časný nástup nádorového onemocnění

Možná i asociace s mutací CHEK2 genu (22q12.1)

Syndrom Li-Fraumeni II

TP53 - „strážce genomu“

Protein p53 reaguje na poškození jaderné DNA:

- * Zastavení buněčného cyklu v G1 fázi (via **p21** - CDK inhibitor)
- * Indukce opravy DNA (via **GADD45**)
- * Indukce apoptózy (via **BAX**)

Hereditární karcinom prsu a ovarií

Hereditární karcinom prsu a ovarií (OMIM: #114480)

Hereditární karcinom prsu tvoří asi jen 10% všech případů

Nejčastěji způsoben mutacemi genů **BRCA1** (17q21) a **BRCA2** (13q12.3); zhruba v 10 - 20% procentech případů jde o jiné geny (např. TP53, PTEN, STK11, hMSH2, hMLH1)

Riziko vzniku **karcinomu vaječníků** (vyšší u BRCA1 než u BRCA2)

U mutace BRCA2 genu existuje riziko vzniku dalších nádorů - karcinom prostaty, žaludku, vejcovodu, pankreatu

Odpovídá rovněž zhruba za 10 - 20% **karcinomu prsu u mužů**

Neurofibromatóza I

Neurofibromatóza typ 1 (OMIM: +162200)

Syndrom von Recklinghausen

Různě závažné onemocnění podmíněné mutací **NF1** genu (17q11.2)

Typické jsou:

- * **Skvrny „café-au-lait“** (světlehnědé, v 90% se objeví do 5 let věku)
- * **Neurofibromy** (mnohočetné uzlíky; kutánní, subkutánní a plexiformní)
- * **Lischovy uzlíky** (hamartomy iris)

Dále kostní změny, poruchy pigmentace, **gliomy n. opticus**, postižení intelektu, epilepsie nebo **stenózy a. renalis**

Rizika vzniku různých nádorových onemocnění: gliomy CNS, neurofibrosarkom, rhabdomyosarkom, **feochromocytom**, leukémie

Neurofibromatóza III

Neurofibromatóza typ 2 (OMIM: #101000)

Centrální neurofibromatóza; vzácnější než NF typu 1

Mutace **NF2** genu (22q12.2)

Nádory CNS (meningeomy, astrocytomy, ependymomy, schwanomy míšních kořenů), hamartomy sítnice

Typický - **bilaterální neurinom akustiku**, mnohočetné meningeomy

Nacházíme zde skvrny „*café-au-lait*“ ale ne Lischovy uzlíky

Celkově vyšší morbidita a mortalita než u NF typu 1

Wilmsův tumor

Wilmsův tumor (OMIM: #194070)

Častý solidní tumor dětského věku x jen přibližně 1% případů má hereditární příčinu

Mutace **WT1** genu (11p13)

Nádor ledviny (uni/bilaterální) charakterizovaný **shluky buněk embryonálního nefrogenního blastému**

Možná asociace se sporadickou aniridií

Někdy v asociaci s Neurofibromatózou typu 1, mutací BRCA1 genu či Bloomovým syndromem

WT1 tumor - supresorový gen kóduje transkripční faktor (zinc finger) zúčastněný v diferenciaci urogenitálního traktu

Familiární adenomatózní polypóza I

Familiární adenomatózní polypóza (OMIM: +175100)

Kolorektální karcinom na základě mnohočetných adenomatózních polypů u mladých jedinců

Mutace v genu **APC** (5q21-q22)

Mnohostupňový proces maligní transformace x až 100% penetrance

Výskyt polypů je typický i pro vyšší oddíly GIT (např. duodenum)

Dále možný výskyt hepatoblastomu, nádorů CNS a štítné žlázy

Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom I

Heterogenní skupina chorob

Familiární výskyt nepolypózního kolorektálního karcinomu

Mutace především v **genech udržujících stabilitu genomu**

Dříve – syndromy **Lynch I** a **Lynch II**

Současná kritéria pro diagnózu HNPCC

(Revised Bethesda criteria - <http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/reprint/96/4/261>)

- * Familiární kolorektální karcinom do 50 let věku
- * Mnohočetné HNPCC či HNPCC – podobné nádory
- * Familiární kolorektální karcinom se vztahem k mikrosatelitové nestabilitě do 60 let věku
- * Familiární kolorektální karcinom nebo HNPCC podobný nádor současně u alespoň jednoho dalšího příbuzného 1. stupně; do 50 let věku
- * Familiární kolorektální karcinom nebo HNPCC podobný nádor současně u alespoň dvou dalších příbuzných 1. nebo 2. stupně; v jakémkoliv věku

Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom II

Dělení dle OMIMu:

- * HNPCC typ 1 (OMIM: #120435; gen MSH2; 2p22-p21)
- * HNPCC typ 2 (OMIM: #609310; gen MLH1; 3p21.3)
- * HNPCC typ 3 (OMIM: +609258; gen PMS1; 2q31-q33)
- * HNPCC typ 4 (OMIM: #600259; gen PMS2; 7p22)
- * HNPCC typ 5 (OMIM: #600678; gen MSH6; 2p16)
- * HNPCC typ 6 (OMIM: +190182; gen TGFBR2; 3p22)
- * HNPCC typ 7 (OMIM: *604395; gen MLH3; 14q24.3)

Hereditární nepolypózní kolorektální karcinom III

Kromě nepolypózního kolorektálního karcinomu zahrnuje i výskyt dalších maligních nádorů:

- * Nádory endometria
- * Nádory ovarií
- * Nádory žaludku
- * Nádory tenkého střeva
- * Nádory pankreatu

Syndrom Von Hippel - Lindau

Syndrom Von Hippel - Lindau (OMIM: #193300)

Onemocnění s mnohočetnými projevy; mutace genu **VHL** (3p25)

Projevy zahrnují:

- * Angiom retiny
- * **Hemangioblastomy** mozečku, míchy a prodloužené míchy
- * **Karcinom ledviny**
- * Feochromocytom
- * Nádory pankreatu

Mnohočetná endokrinní neoplázie I

Heterogenní skupina chorob

Mnohočetná endokrinní neoplázie typ 1A (OMIM: +131100)

Mutace MEN1 genu (11q13)

Mnohočetná endokrinní neoplázie typ 1B (OMIM: #610755)

Mutace CDKN1B genu (12p13)

Mnohočetná endokrinní neoplázie typ 2A (OMIM: #171400)

Mutace RET (MEN2) protoonkogenu(!) (11q13)

Mnohočetná endokrinní neoplázie typ 2B (OMIM: #162300)

Mutace RET (MEN2) protoonkogenu(!) (11q13)

Mnohočetná endokrinní neoplázie II

MEN1

Nádorové onemocnění různých endokrinních orgánů

Postihuje především:

- * **Příštítná tělíska (hyperkalcémie)**
- * Adenohypofýzu
- * Langerhansovy ostrůvky

Dále také: duodenální gastrinomy, **karcinoidy**, nádory štítné žlázy

Většina nádorů produkuje příslušné hormony

Příčina až 50% případů **Zollinger-Ellisonova syndromu**

Příčina až 20% případů **primárního hyperaldosteronismu**

Mnohočetná endokrinní neoplázie III

MEN2(A)

Nádorové onemocnění různých endokrinních orgánů

Nejčastější projevy:

- * **Medulární karcinom štítné žlázy z parafolikulárních buněk**
- * **Feochromocytom**
- * Adenom (hyperplázie) příštítných tělísek

U typu MEN2B se navíc vyskytuje charakteristické postižení
periferního

nervového systému, autonomních nervových plexů v oblasti střev a
muskuloskeletární abnormality

Familiární maligní melanom

Familiární maligní melanom(OMIM: %155600)

Spojeno s mutacemi různých genů

Často provázeno i dalšími nádorovými projevy

Geny:

- **CMM1** (1p36)
- **CMM2** (9p21) – produktem je protein p16 respektive p14
- **CMM3** (12q14)
- **CMM4** (1p22)

Další GPNO I

Cowdenův syndrom (OMIM: #158350)

Mutace genu **PTEN** (10q23.31) nebo **BMPR1A** (10q22.3)

Karcinom prsu; folikulární karcinom štítné žlázy

Peutz – Jeghersův syndrom (OMIM: #175200)

Mutace genu **STK 11** (19p13.3)

Karcinomy GITu, karcinomy gonád

Hereditární papilární karcinom ledviny (OMIM: *164860)

Mutace **protonkogenu (!) MET** (7q31)

Karcinom ledviny; někdy papilokarcinom

Další GPNO II

Familiární karcinom žaludku (OMIM: *192090)

Mutace genu **CDH1** (16q22) – kóduje E-kadherin

Karcinom žaludku (jedna z variant!)

Névoidní basocelulární karcinom (OMIM: #109400)

Mutace genu **PTCH1** (9q22.3)

Basaliom kůže, meduloblastom, fibromy ovaria

Tuberózní skleróza (OMIM: #191100)

Mutace genu **TSC1** (9q34) nebo **TSC2** (16p13) (případně TSC3 či TSC4)

Tvorba hamartomů v mnoha orgánových systémech

Syndromy chromozomální nestability I

Ataxia teleangiectasia (OMIM: #208900)

Mutace v genu **ATM** (11q22.3) – kóduje Fosfatidylinositol 3-kinasu (enzym je součástí signální dráhy reagující na poškození DNA)

Onemocnění je autozomálně – recesivně dědičné!

Mozečková ataxie; přítomnost teleangiektazií; imunodeficit

Zvýšená **citlivost na ionizující záření** (chromozomální zlomy)

Až o 38% větší riziko vzniku nádorového onemocnění – nejčastěji leukémie; později epiteliální nádory

Syndromy chromozomální nestability II

Bloomův syndrom (OMIM: #210900)

Mutace v genu **BLM** (15q26.1) – kóduje RECQ PROTEIN-LIKE 3
(protein má mimo jiné DNA – helikasovou aktivitu)

Onemocnění je autozomálně – recesivně dědičné!

Nízká porodní hmotnost; trpaslictví; **imunodeficit**; fotosenzitivita

Zvýšené riziko vzniku nádorového onemocnění

Lymfoproliferativní onemocnění

Karcinomy ve všech oddílech GIT

Syndromy chromozomální nestability III

Fanconiho anémie (OMIM: #227650)

Mutace v některém ze skupiny genů

(FANCA, FANCB, -C, -D1, -D2, -E, -F, -G, -J, -L, -M, -N)

Produkty těchto proteinů se zúčastňují reparace DNA

Onemocnění je autozomálně – recesivně dědičné!

Pancytopenie; poruchy růstu; mentální poruchy; možná i hluchota

Sklon k maligní transformaci; nejčastější jsou leukémie

Syndromy chromozomální nestability IV

Xeroderma pigmentosum

Heterogenní skupina onemocnění

Mutace v některém ze skupiny genů (XP-A, -B, -C, -D, -E, -F, -G)

Produkty těchto proteinů se zúčastňují reparace DNA

Jejich mutace způsobuje **výraznou fotosenzitivitu** (UV záření)

Onemocnění je autozomálně – recesivně dědičné!

Makulózní hyperpigmentované skvrny

Hyperkeratózy, keratomy, fibromy, keratosarkomy

Riziko kožních nádorů je až 2 000x (!) vyšší

Riziko vzniku i dalších malignit (karcinomy, sarkomy, melanomy, neurinomy, adenokarcinomy)

Riziko u jiných syndromů

Zvýšené riziko vzniku nádorového onemocnění může být i u jiných komplexních syndromů

- * **Downův syndrom** (až 20x vyšší riziko vzniku leukémie)
- * Turnerův syndrom
- * Syndrom fragilního X chromozomu

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění

- Základní pojmy
- Způsob dědičnosti
- Nejčastější gpno
- **Zajímavosti & Novinky**
- Kde hledat informace
- Souhrn

Zajímavosti & Novinky I

Nové geny

U řady hereditárních nádorových syndromů je patogeneze komplexní a nelze ji simplifikovat na účinek základních genů

Příklad – **Hereditární karcinom prsu – geny BRCA1 a BRCA2**

Genokopie – Li Fraumeni sy. (TP53); Cowdenův sy. (PTEN)

Peutz-Jegherův sy. (STK11)

Další zúčastněné geny u hereditárního karcinomu prsu (dle OMIMu):
BRCA3, BRCATA, BWSCR1A, BRIP1, RB1CC1, RAD51, CHEK2,
BARD1, NCOA3, ZNF217, PPM1D

Zajímavosti & Novinky II

Nejnovější gen u hereditárního karcinomu prsu

PALB2 (PARTNER AND LOCALIZER OF BRCA2) – 16p12

Produkt genu PALB2 se spolu s produktem BRCA2 podílejí na reparativních funkcích (jsou na sobě závislé)

Rahman N, Seal S, Thompson D, Kelly P, Renwick A, Elliott A, Reid S, Spanova K, Barfoot R, Chagtai T, Jayatilake H, McGuffog L, Hanks S, Evans DG, Eccles D, Easton DF, Stratton MR; PALB2, which encodes a BRCA2-interacting protein, is a breast cancer susceptibility gene.; **Nature Genetics**; 2007 Feb; 39(2); pp.165-167
Online: [<http://www.pubmed.com/> PubMed ID: 17200668]

Zajímavosti & Novinky III

Úplná novinka

TWIST1 (TWIST gene homolog 1 [Drosophila]) – 7p21

Produkt genu TWIST1 funguje jako transkripční faktor (helix-loop-helix).

Mutace genu TWIST1 vyvolává Saethre-Chotzen syndrom; pacientky s tímto syndromem mají až 20x vyšší riziko vzniku karcinomu prsu.

Sahlin P., Windh P., Lauritzen C., Emanuelsson M., Grönberg H., Stenman G.;
Women with Saethre-Chotzen syndrome are at increased risk of breast cancer.;

Genes Chromosomes Cancer; 2007 Jul;46(7); pp. 656-660

Online: [<http://www.pubmed.com/> PubMed ID: 17437280]

Zajímavosti & Novinky IV

Genové čipy – budoucnost diagnostiky?

Na malé ploše několika centimetrů čtverečních umožňují otestovat expresi až několika desítek tisíc (!) genů

Potenciál i v diagnostice mutací predisponujících ke vzniku dědičných nádorových onemocnění

ALE

Metoda je stále velmi finančně nákladná pro hromadné využití



Etické otázky:

Jakou cenu má diagnostika pokud neexistuje léčba?

Máme testovat děti?

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění

- Základní pojmy
- Způsob dědičnosti
- Nejčastější gpno
- Zajímavosti & Novinky
- **Kde hledat informace**
- Souhrn

Kde hledat informace I

OMIM – Online Mendelian Inheritance in Man

The screenshot shows a web browser window displaying the OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) website. The browser's address bar shows the URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/dispomim.cgi?id=180200>. The page title is "OMIM - RETINOBLASTOMA; RB1". The main content area displays the entry for "RETINOBLASTOMA: RB1" (OMIM ID: 180200). The entry includes a search bar, a navigation menu, and a list of links to various databases. The "DESCRIPTION" section states: "Retinoblastoma (RB) is an embryonic malignant neoplasm of retinal origin. It almost always presents in early childhood and is often bilateral. Spontaneous regression ('cure') occurs in some cases." The "CLINICAL FEATURES" section includes a reference to Conolly et al. (1983) and Duane (1980). The "Retinoma" section includes a reference to Galie and Phillips (1982). The browser's status bar at the bottom shows "Images: 196/196", "Loaded: 240 KB", "71.11 KB/s", "Time: 0:03", and "http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/getmap.cgi?180200".

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>

Kde hledat informace II

Databáze cytogenetických a DNA laboratoří na stránkách ÚHK

The screenshot shows a web browser window displaying the website of the ÚHK (Ústřední hematologický ústav). The page is titled "Databáze cytogenetických a DNA laboratoří". It features a navigation menu on the left with links such as "O Ústavu", "Věda a výzkum", "Léčebná péče", "Transfuze", "Národní referenční laboratoře", and "NRL pro koagulaci". The main content area includes a search form for laboratories by region, a section for "Databáze DNA laboratoří", and a "Vyhledávání nemoci" (Disease Search) section with fields for "Nemoc", "Chromozom:", "Lokus:", and "Hum./Nehum.:". The footer contains contact information for ÚHK, U Nemocnice 1, 128 20 Praha 2, and a list of international databases: OMIM, Eurogentest, GeneTests, and Orphanet.

<http://www.uhkt.cz/nrl/db>

Kde hledat informace III

GeneTests

The screenshot shows the GeneTests website in a Mozilla Firefox browser window. The browser's address bar displays the URL <http://www.genetests.org/>. The website's navigation menu includes links for Home Page, About GeneTests, GeneReviews, Laboratory Directory, Clinic Directory, and Educational Materials. The main content area is titled "Funded by the National Institutes of Health" and features a "What's New" section with links to "US Regional Genetics & Newborn Screening Collaboratives map", "New in GeneReviews", "New Lab Listings", and "5 new listings". A "What's New" section also lists "New Features". A "What's New" section also lists "New Features". A "What's New" section also lists "New Features".

03/14/07

381 GeneReviews
1,147 Clinics
6,112 Laboratories testing for
1,352 Diseases
1,063 Clinical
289 Research only

Administrative Use
(For Laboratory/Clinic Contacts, User Groups)

Welcome to the **GeneTests** Web site, a publicly funded medical genetics information resource developed for physicians, other healthcare providers, and researchers, available at no cost to all interested persons. Use of this Web site assumes acceptance of the terms of use.

At This Site

- ▶ **GeneReviews**
Online publication of expert-authored disease reviews
- ▶ **Laboratory Directory**
International directory of genetic testing laboratories
- ▶ **Clinic Directory**
International directory of genetics and prenatal diagnosis clinics
- ▶ **Educational Materials**
 - [Illustrated glossary](#)
 - [About genetic services](#)
 - [PowerPoint® slide presentations](#)

What's New

New Features

- ▶ [US Regional Genetics & Newborn Screening Collaboratives map](#)

New in GeneReviews

- ▶ [New Lab Listings](#)
- ▶ [5 new listings](#)

Visit [GENETIC TOOLS](#) — Materials for teaching genetics in primary care settings.

GeneTests is a supplement to and not a substitute for medical advice. Patients with specific questions about genetic counseling or testing should contact their healthcare provider or a genetics clinic.
GeneTests does not endorse, advertise, or sell products or services.

HOON
GeneTests subscribes to the HOONcode principles of the Health On the Net Foundation.

Contact GeneTests

Copyright © 1993-2007, All Rights Reserved
University of Washington, Seattle
[Terms of Use](#)

Funding Support
National Library of Medicine, NIH
National Human Genome Research Institute, NIH

Sponsoring Institution
University of Washington
Seattle, Washington

Images: 21/21 | Loaded: 38 KB | 21.91 KB/s | Time: 0:01 | Hötovo

<http://www.genetests.org>

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění

- Základní pojmy
- Způsob dědičnosti
- Nejčastější gpno
- Zajímavosti & Novinky
- Kde hledat informace
- **Souhrn**

Souhrn I

Geneticky podmíněná nádorová onemocnění jsou spojena s familiárním přenosem mutací **tumor-supresorových genů** a **genů udržujících stabilitu genomu**.

Dědičnost je **autozomálně dominantní** s neúplnou penetrancí.

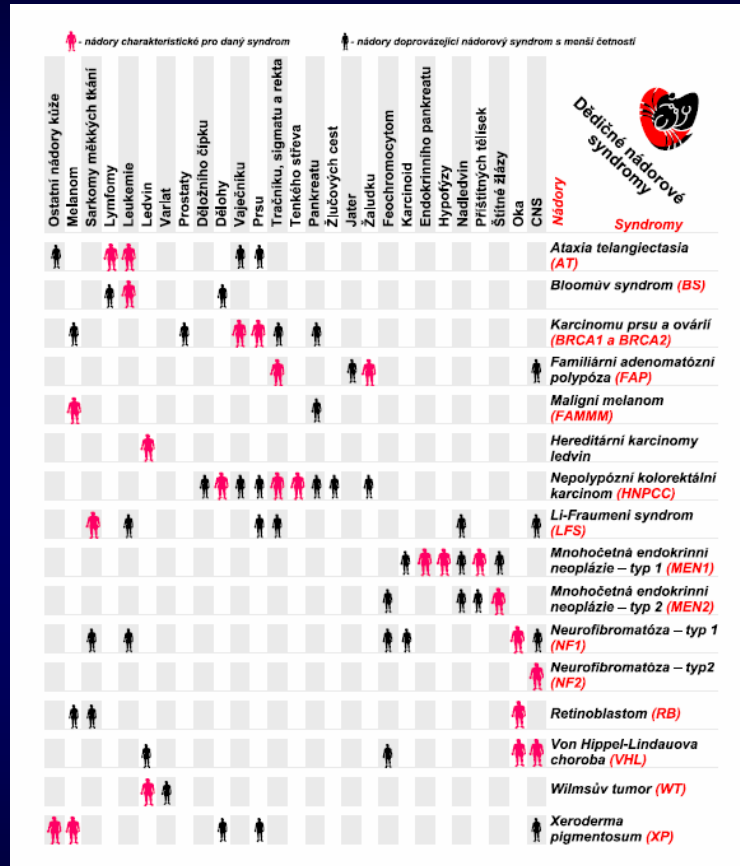
Obtížné rozlišení mezi **familární** a **sporadickou** formou nádoru.

Účast **známých** (většinou dostupná diagnostika) i **neznámých** genů (nelze vyloučit familiární přenos pouze na základě absence očekávané mutace).

Souhrn II

Nádorové onemocnění	Mutace v genu
Retinoblastom	Rb1
Li-Fraumeni syndrom	TP53
Hereditární karcinom prsu a ovarií	BRCA1, BRCA2
Neurofibromatóza typ 1 a 2	NF1, NF2
Wilmsův tumor	WT1
Familiární adenomatózní polypóza	APC
Hereditární nepolyp. kolerktální karcinom	hMSH2, hMLH1, hPMS1, hPMS2
Von Hippel-Lindau syndrom	VHL
Mnohočetná endokrinní neoplázie typ 1 a 2	MEN1, MEN2
Ataxia teleangiectasia	ATM
Bloomův syndrom	BLM
Fanconiho anémie	FANC (skupina genů: -A, -B, -C ...)
Xeroderma pigmentosum	XP (skupina genů: -A, -B, -C ...)

Souhrn III



Přehlednou tabulku nejčastějších geneticky podmíněných nádorových onemocnění a jejich projevů si můžete stáhnout na stránkách Komplexního onkologického centra 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy

http://www.koc.cz/pro_lekare/edicne_nadorove_syndromy/edicne_nadorove_syndromy.pdf

Použitá literatura

1. Kleibl Z., Novotný J.; Hereditární nádorové syndromy; Triton; Praha; 2003
2. Nussbaum R. L., McInnes R. R., Willard H. F.; Klinická genetika; Triton; Praha; 2004
3. Kumar V., Abbas A. K., Fausto N.; Robbins and Cotran pathologic basis of diseases. 7th edition; Elsevier Saunders; Philadelphia; 2005
4. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM (TM). McKusick -Nathans Institute for Genetic Medicine, Johns Hopkins University (Baltimore, MD) and National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine (Bethesda, MD), 2000. Online: [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>]
5. Alberts B.; Molecular biology of the cell. 4th edition; Garland Science; New York; 2002
6. Aerts I., Lumbroso-Le Rouic L., Gauthier-Villars M., Brisse H., Doz F., Desjardins L.; Retinoblastoma; Orphanet Journal of Rare Diseases; 1:31; pp. 1750-1172
Online: [<http://www.pubmed.com/> PubMed ID: 16934146]
7. Jass J.R.; Hereditary non-polyposis colorectal cancer: The rise and fall of a confusing term;. World Journal of Gastroenterology; 12:31; pp. 4943-4950
Online: [<http://www.pubmed.com/> PubMed ID: 16937488]

Prostor pro dotazy

Připomínky?

Otázky?

Pokud ne – Děkuji za pozornost