



**ABC**

**OncoGenetica**

**Abordarea cancerelor cu transmitere genetică pe înțelesul tuturor.  
Educare și conștientizare prin informație medicală corectă, screening și prevenție**

**Acordă-ți TIMP, testarea salvează vieți!**





ABC  
OncoGenetica

Proiect finanțat de Fundația OMV Petrom prin programul „BRAVoluntar” dezvoltat de Asociația pentru Relații Comunitare (ARC) și implementat de Asociația Oameni Buni alături de partenerul Societatea Română de Sindrom Lynch.

# Introducere

Scopul acestui ghid este de a familiariza și conștientiza publicul larg cu privire la cancerelor cu transmitere genetică, prin furnizarea de informații medicale corecte, care să contribuie la o mai bună înțelegere a acestor patologii și la prevenirea diferitelor tipuri de cancer, prin diagnosticare precoce.

Informațiile medicale sunt furnizate de Societatea Română de Sindrom Lynch (SRSL), în conformitate cu ghidurile internaționale de specialitate.

Ghidul face parte din proiectul ABC OncoGenetica, implementat de Asociația Oameni Buni, finanțat de Fundația OMV Petrom prin programul BRAVoluntar și dezvoltat de Asociația pentru Relații Comunitare (ARC), alături de partenerul Societatea Română de Sindrom Lynch (SRSL).

Acest ghid este un ABC, o introducere în acest subiect. Pentru cei care doresc să afle mai multe, vă stăm la dispoziție pentru întrebări sau nelămuriri la adresele: [proiecte@asociatioamenibuni.ro](mailto:proiecte@asociatioamenibuni.ro) și [contact@srsl.ro](mailto:contact@srsl.ro).

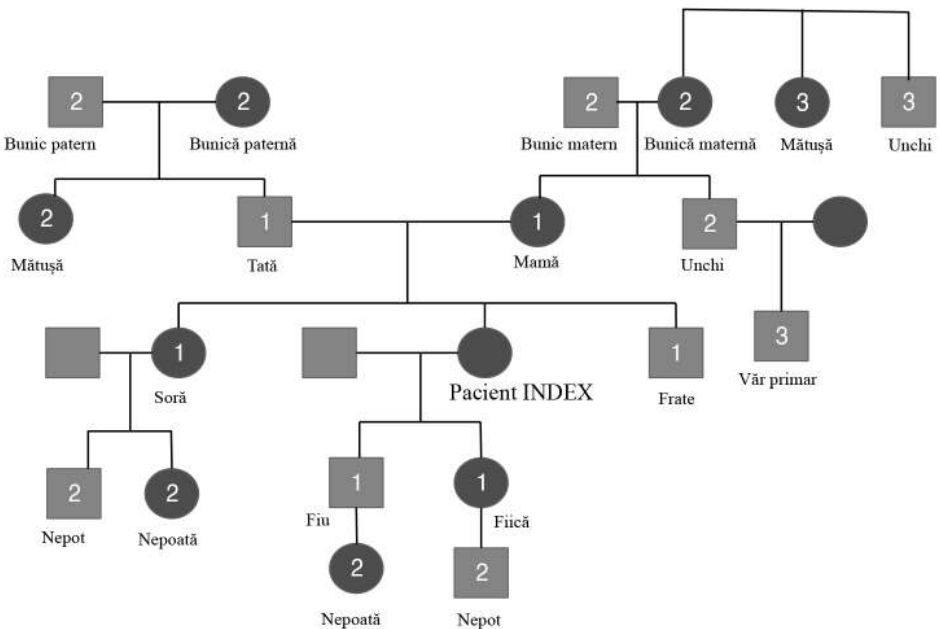
De asemenea, pe [www.srsl.ro](http://www.srsl.ro) găsiți informații despre sindromul Lynch (prototip al cancerelor genetice), despre centre la care pacienții se pot adresa pentru regimuri preferențiale de preț pentru diagnostic, dar și evenimente și articole dedicate unei mai bune înțelegeri și conștientizări ale acestui sindrom.

Pe site-ul Asociației Oameni Buni, în secțiunea dedicată acestui proiect <https://asociatioamenibuni.ro/abconcogenetica/>, veți găsi înregistrările video realizate cu medici din diferite specializări despre cancerelor genetice, precum și acest ghid în format electronic.

# Generalități

Peste 5% din totalitatea cancerelor diagnosticate sunt guvernate de alterări genetice constituționale, care se transmit din generație în generație cu o probabilitate de 50% pentru fiecare descendent. Cancerelor moștenite genetic sunt acele cancere care își fac simțită prezența pe parcursul mai multor generații.

Schema genealogică după care se interpretează gradul de rudenie în consultul genetic este următoarea:



Se pare că există, în secvența de înmulțire a celulelor, câteva puncte cheie care controlează ca acest proces să aibă loc în condiții optime. Când unul din aceste puncte de control este defect, pentru că gena responsabilă de sinteza lui nu funcționează corespunzător, înmulțirea celulelor devine necontrolată, haotică și nu mai respectă ciclul celular normal, rămânând „blocate” într-un proces de continuă diviziune, ceea ce va duce la cancer. Cancerul este astfel

generat de o genă care nu își face treaba corespunzător. Fie că e absentă, fie că e „ciuntită”, devine „varianta patogenă”, adică generatoare de boală.

Când aceste gene sunt incorect funcționale constituțional, sunt cel mai probabil moștenite și constituie substratul subiectului abordat în acest material, respectiv, bolile oncologice cu transmitere ereditară sau, altfel spus, oncogenetica.

Cea mai bună strategie de abordare a unei astfel de situații o reprezintă identificarea persoanelor la risc, ceea ce va permite adoptarea unui program personalizat de urmărire și de depistare precoce, în funcție de gena incriminată. Acest lucru se face prin consult genetic și program particularizat de screening.

## **Despre gene:**

1. genele patogene, diferite de varianta comună, dacă sunt puncte cheie în dirijarea creșterii sau apoptozei celulare, pot predis pune la dezvoltarea tumorilor maligne;
2. aceste gene sunt deosebite încă de la naștere și de cele mai multe ori vin de la unul dintre părinți;
3. prezența lor nu este sinonimă cu un cancer, ci cu o predispoziție spre a dezvolta o serie de cancere cu localizări și vârste predictive de apariție;
4. putem suspiciiona un cancer cu transmitere ereditară dacă în familia dumneavoastră și alți membri s-au confruntat cu un cancer sau mai multe la vârstă tânără, dacă au fost cancere bilaterale, sincrone (două cancere în două organe diferite diagnosticate simultan) sau metacrone (cancere diferite, apărute la distanță de timp între ele);
5. suspiciunea poate să își găsească răspuns în urma unui consult genetic; în urma unei anchete genealogice, specialistul genetician ne poate confirma sau infirma suspiciunea, uneori doar după istoric, alteori, printr-un test genetic;
6. dacă testul genetic este pozitiv pentru o anumă variantă patogenă, nu înseamnă că veți face în mod sigur cancer, ci că aveți o predispoziție mai mare decât populația generală spre a dezvolta cancer;

7. următorul pas este un plan personalizat de urmărire; acesta este particularizat în funcție de varianta patogenă, de istoricul familial și personal oncologic, acolo unde este cazul, de sex etc.

## **Despre testarea genetică:**

Momentul testării genetice este în primul rând momentul hotărât de dumneavoastră, consimțit și asumat, conștient de impactul pe care îl poate avea asupra familiei dumneavoastră.

Testarea genetică este recomandată de către medicul specialist care are suspiciunea unui cancer ereditar – ginecolog, gastroenterolog, oncolog, chirurg etc. Consultul genetic inițial nu este sinonim cu testarea genetică, ci este momentul în care specialistul vă pune o serie de întrebări referitoare la antecedentele personale și familiale.

De cele mai multe ori, proba biologică necesară acestei analize este reprezentată de 2 ml de sânge, prelevați ca la o altă analiză obișnuită sau tamponarea feței interne a obrazului cu un tampon pe care vor fi astfel prelevate celulele epiteliale.

Aceste teste se recomandă a fi efectuate în laboratoare acreditate, cu experiență, care dețin aparatura și personalul necesar diagnosticului de precizie. În prezent, în România încă nu sunt decontate aceste teste, însă, prin programe regionale sau prin organizații dedicate acestui segment, povara economică a acestei testări poate fi ușurată. Dacă testarea se adresează rudelor pacientului care are deja un rezultat pozitiv, prețurile scad considerabil, ajungând în unele circumstanțe (de exemplu, prin intermediul SRSL) la gratuitate.

Informațiile din acest ghid reprezintă un model ideal, care în prezent nu este reglementat la nivel național. Este posibil ca pe viitor să fie disponibile facilități prin Planul Național de Combatere a Cancerului, a căror norme de aplicare, la momentul redactării prezentului ghid, așteaptă să fie publicate.

Rezultatele testelor genetice, pentru a avea relevanță și utilitate, trebuie să ducă la o întâlnire a pacientului cu medicul specialist în genetica medicală. Acesta poate interpreta corect rezultatul și îl poate concluziona cu o serie de recomandări care să conducă la o supraviețuire și o calitate a vieții similară sau cât mai apropiată celei din populația generală.

## Rezultatele testelor genetice:

**1.** O anume variantă recunoscută drept patogenă. Acesta este practic un diagnostic pozitiv pentru un sindrom genetic predispozant spre a dezvolta anumite cancere. Cele mai frecvente sunt BRCA1, BRCA2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, NF1, NF2, MEN etc. Acest rezultat nu este sinonim cu o certitudine de dezvoltare a anumitor cancere, însă ne arată că există o probabilitate mai mare decât în populația generală de a apărea diferite malignități. Consultul genetic vă va spune dacă varianta patogenă identificată are un potențial de transmitere în descendență, la copiii dumneavoastră. Un astfel de rezultat va finaliza consultul genetic cu o serie de recomandări care pot consta în mijloace de profilaxie, monitorizări îndeaproape a organelor la risc sau, în cazuri selecționate, de chirurgie profilactică. Deși pare o metodă invazivă și posibil greu de acceptat, chirurgia profilactică își demonstrează eficiența, atunci când e recomandată, sub mai multe aspecte: gestul chirurgical este mai ușor de suportat, durează mai puțin și are rezultate sigure: riscul de a dezvolta un cancer este considerabil diminuat.

Un diagnostic genetic poate aduce un beneficiu semnificativ prin abordare terapeutică individualizată, astăzi existând terapii țintite pentru o serie de cancere generate de variante patogene ale unor gene.

Diagnosticul unei variante patogene are de multe ori impact familial, în sensul în care transmiterea acesteia pe parcursul mai multor generații este posibilă. Implicațiile sunt importante, întrucât pacientul care are deja un diagnostic genetic va trebui să aibă curaj pentru a comunica și familiei sale acest aspect, în vederea recomandării testării și altor membri care pot fi la risc. Pentru a facilita o astfel de comunicare, puteți solicita ajutorul psihologului, al medicului genetician sau a grupurilor de pacienți: VOCAL (SRSL) și Viața după diagnosticul oncologic (Asociația Oameni Buni) - grupuri închise de Facebook.

**2.** O variantă diferită de majoritatea populației, a cărei semnificație încă nu este recunoscută - *variant of unknown significance* (VUS). Aceste variante, diferite de majoritatea, așa cum

reiese din denumire, încă nu au fost corelate cu o predispoziție particulară evidentă spre anumite leziuni. Periodic, pe măsură ce numărul de variante crește suficient cât să poată fi sintetizată o concluzie, aceste VUS-uri sunt reclasificate, fie în variante benigne, care nu sunt însoțite de un risc crescut pentru malignități, fie ca variante patogene. Dacă aveți un rezultat de tip VUS este bine ca periodic să vă întrebați medicul genetician de statusul prezent al variantei identificate prin analiza genetică.

**3.** Negativ pentru variante patogene. Asta înseamnă că genele testate sunt similare cu cele ale populației generale și că nu aveți un risc sporit de a dezvolta anumite cancere. Atenție! Un astfel de rezultat nu garantează că nu veți face vreodată un cancer! Asemeni populației generale, este important să urmați recomandările în ceea ce privește un stil de viață sănătos (consum moderat de alcool, renunțarea la fumat, alimentație de inspirație mediteraneeană, activitate fizică regulată, somn de calitate, gestionarea stresului etc.), precum și mijloace de prevenție și screening a celor mai frecvente cancere (vaccinare anti HPV și test Babeș-Papanicolau periodic, mamografie începând cu 45 de ani, colonoscopie începând cu 50 de ani, analize sangvine anuale etc.) conform recomandărilor generale.

Decizia testării genetice nu este una simplă. Această analiză aduce informații despre generațiile din care proveniți și despre cele care vă vor urma.

→ Dacă ați fost deja diagnosticat cu un cancer, puteți beneficia de un consult oncogenetic dacă îndepliniți următoarele criterii:

- a. vârstă tânără la diagnostic;
- b. mai multe tipuri de cancer la o singură persoană (cancer mamar și ovarian, cancer de colon și de endometru, cancer de suprarenală și tiroidă, toate sunt combinații posibile și înalt sugestive pentru sindroame genetice predispozante spre malignitate);
- c. un model de afectare familială (aceleași organe, pe aceeași linie de descendență – maternă/paternă);
- d. tumori care apar la organele pereche (ambii sâni, ambii ochi etc.);

- e. o tumoră prezentă la sexul care de obicei nu este afectat (cancer mamar la bărbat);
  - f. trăsături patologice distincte – de cele mai multe ori sunt menționate în buletinul de anatomie patologică.
  - a. Dacă nu ați trecut prin experiența unui cancer, vă puteți gândi să apelați la sfatul unui genetician dacă în familia dumneavoastră există mai multe cancere, cu precădere la rudele unuia dintre părinți (pentru tată, unchi paterni, mătuși paterne, bunic patern etc.) apărute în localizări similare (glanda mamară, ovar, colon, pancreas, tiroida) la vârste tinere.
- Atenție! din această categorie NU fac parte cancerele care apar după 70 de ani, mai ales dacă sunt frecvente pentru această categorie de vârstă (carcinomul bazocelular, carcinomul scuamos, cancerele ORL, mai ales în cazul pacienților fumători și consumatori cronici de alcool, cancerelor de col uterin HPV pozitive, cancerele hepatice pe fond cirotic, fie toxic nutrițională, fie de natură virală etc.).
- Dacă momentul deciziei de testare este unul așa de important, cu atât de multe consecințe, trebuie să îi recunoașteți și beneficiile, iar acestea sunt evidente mai ales pe termen mediu și lung.
- Așadar, cunoașterea predispoziției reprezintă cea mai importantă șansă pe care v-o puteți acorda de a diagnostica leziunile oncologice (în cazul în care acestea apar sau la care sunteți predispuși) în stadii precoce, când sunt vindecabile!

## **Riscul de a transmite o variantă patogenă a unei gene către copii**

### **A. Pacienți diagnosticați cu un cancer ereditar, care au copii și a căror intenții procreative s-au finalizat**

Această categorie de pacienți sunt cei care vor dori să își testeze și proprii copii, pentru că fiecare dintre ei are șanse de 50% de a moșteni o genă patogenă. Se recomandă testarea pacienților adulți în majoritatea cazurilor, însă în cazurile excepționale, geneticianul vă va oferi informațiile de care aveți nevoie.

Dacă vă aflați în categoria de boli oncogenetice cu manifestări la vârstă adultă, există un beneficiu substanțial pentru copii: un stil de viață care presupune anumite particularități - investigații periodice, o alimentație sănătoasă, un regim de activitate fizică regulat, evitarea sedentarismului etc. Acestea îi vor ajuta pe copii dumneavoastră, în cazul în care poartă mutația, o aderare naturală la un program de screening particular, atât de important în identificarea precoce a maladiilor la care sunt predispuși.

## **B. Pacienții purtători de o genă patogenă care doresc să își întemeieze o familie**

În cazul bolilor oncogenetice cu transmitere autozomal dominantă, există o șansă de 50% ca unul din copiii să moștenească această mutație genetică. Riscul este același pentru fiecare sarcină. Este o decizie foarte personală pe care trebuie să o discutați împreună cu partenerul dumneavoastră.

Din studiile disponibile în momentul actual, majoritatea familiilor aleg să aibă copii fără vreun fel de intervenție prealabilă, însă există și alternative:

1. diagnosticul genetic preimplanțational (DGP) presupune fertilizare in vitro cu testarea embrionilor rezultați și păstrarea celor care nu poartă varianta patogenă;
2. alternative la DPG pot include testare prenatală, banca de spermă sau de ovule, mama surogat, adopție sau decizia de a nu avea copii.

## **Testarea familiei extinse**

Rudele apropiate, respectiv, frații, surorile și copiii au un risc de 50% de a moșteni un astfel de sindrom. În majoritatea familiilor poate fi ușor de prezis dacă mutația a venit pe linie maternă sau paternă pe seama istoricului de cancer familial. Singura opțiune de a demonstra aceste ipoteze este reprezentată de testarea genetică. De cele mai multe ori, doar rudele din partea mamei sau a tatălui vor avea riscul de a avea un sindrom oncogenetic.

Testarea este voluntară și implică în mod necesar consimțământul celui cărui i se propune testarea, cu implicațiile menționate în paginile anterioare.

**Centrele specializate în oncogenetică** țin de spitalele universitare și unele clinici private. În România există centre genetice cu competență în oncogenetică în București, Iași, Timișoara, Bihor, Dolj și Cluj. Societatea Română de Genetică Medicală [www.srgm.ro](http://www.srgm.ro) și Societatea Română de Sindrom Lynch (SRSL) [www.srsl.ro](http://www.srsl.ro) au publicat pe site-uri datele de contact ale laboratoarelor de genetică medicală care au facilități de diagnostic și specialiști dedicați patologiilor rare, așa cum sunt sindroamele genetice cu manifestări oncologice. Obiectivul SRSL este de a identifica pacienții predispuși genetic la apariția precoce a unor cancere previzibile, pentru a le putea facilita un diagnostic precoce al leziunilor la care sunt predispuși.

## **Despre cancerele genetice**

Fiecare celulă a corpului nostru poate, la un moment dat, să își vireze evoluția spre malignitate. Cancerul este o boală multifactorială în cele mai multe cazuri, iar ceea ce comută acest „macaz” de la normal la patologic poate fi în cele mai multe cazuri intuit:

- un factor agresor la care sunteți expuși pe parcursul vieții (factori biologici – virusuri, bacterii, mucegaiuri; factori fizici – arsuri solare, radiații ionizante sau ultraviolete, traumatisme repetate în același loc; chimici – alimentație „preparată în laboratorul de chimie”, noxele din țigarete, alcool, agenți toxici la care există expunere profesională etc.)
- o predispoziție prin gene „cheie” în procesul de replicare al celulelor; în funcție de rolul proteinei codificate de astfel de gene, sindroamele oncogenetice au forme de manifestare particulară, ceea ce le face decelabile clinic și diagnosticabile prin teste suplimentare de laborator.

Urmează o trecere în revistă a celor mai cunoscute sindroame genetice, în funcție de aparatele și sistemele în care se manifestă și principalele axe ale screening-ului.

## TUBUL DIGESTIV

Cancerle tubului digestiv care fac obiectul oncogeneticii sunt entități care au ca și particularitate debutul la vârste tinere, localizări multiple, precum și riscul de a dezvolta și alte leziuni, maligne sau benigne, în alte organe decât cele ale tubului digestiv.

Recunoașterea caracterului lor sindromic este importantă, deoarece conduce la o urmărire atentă a organelor la risc, iar în cazurile sindroamelor cu manifestări începând cu vârste tinere se recomandă, în cazuri atent selecționate, gesturi chirurgicale cu un caracter profilactic.

În cele ce urmează facem o trecere în revistă a celor mai frecvente sindroame oncogenetice cu manifestări digestive, care necesită un management multidisciplinar, de medici cu experiență în aceste boli, care sunt rar întâlnite.

Deși cancerle pot arăta la fel imagistic și macroscopic, determinanții lor genetici sunt cei care prezic evoluția bolii, a manifestărilor conexe, precum și a screening-ului și tratamentului particularizat pentru fiecare variantă patogenă în parte.

### ➤ **Sindromul Lynch** (1:273 indivizi)

Sindromul Lynch este cel mai frecvent sindrom genetic cu manifestări oncologice. Manifestările sale constau într-o predispoziție crescută de a dezvolta numeroase cancere cu debut la vârstă tânără, sub 50 de ani, pe parcursul a mai multor generații, având ca principale localizări colonul, cu precădere în segmentul lui ascendent, endometrul și ovarele, dar și căile urinare, tegumentul, pancreasul sau chiar sistemul nervos central (SNC). Defectul responsabil de această predispoziție constă într-o incompetență a sistemului de reparare al ADN-ului, atunci când acesta se replică greșit. Odată apărută și tolerată, o greșeală de transcripție va antrena o serie de alte modificări ale ciclului celular, având ca rezultat o carcinogeneză rapidă.

Șansa de a-l transmite copiilor este de 50% pentru fiecare dintre descendenți, indiferent de sex.

Diagnosticul este suspiciat pe baza criteriilor de diagnostic clinic, respectiv, criteriile Amsterdam II și Bethesda revizuite și confirmat prin teste de laborator.

Criteriile Amsterdam II	Criteriile Bethesda revizuite
<p>➔3 sau mai multe rude cu un cancer asociat (cancer colorectal, sau cancer de endometru, intestin subțire, ureter sau pelvis renal);</p> <p>➔2 sau mai multe generații succesive afectate;</p> <p>➔1 sau mai multe rude diagnosticate înainte de vârsta de 50 de ani;</p> <p>➔1 ar trebui să fie o rudă de gradul I a celorlalte două;</p> <p>➔Polipoza adenomatoasă familială (FAP) trebuie exclusă în cazurile de carcinom colorectal;</p> <p>➔Tumorile trebuie verificate prin examen patologic.</p>	<p>➔Carcinom colorectal (CCR) diagnosticat la un pacient cu vârsta sub 50 de ani;</p> <p>➔Prezență sincronă sau metacronă a CCR sau alte tumori asociate sindromului Lynch, indiferent de vârstă;</p> <p>➔CCR cu histologie MSI pozitivă diagnosticată la un pacient mai mic de 60 de ani;</p> <p>➔CCR diagnosticat la una sau mai multe rude de gradul I cu o tumoră asociată sindromului Lynch, unul dintre cancere fiind diagnosticat mai devreme de 50 de ani;</p> <p>➔CCR diagnosticat la două sau mai multe rude de gradul I sau de gradul II cu tumori asociate sindromului Lynch, indiferent de vârstă.</p>

Primul pas îl reprezintă testarea IHC a unui fragment tumoral pentru MMR (miss match repair genes) sau PCR pentru MSI (instabilitate microsatelitară). În cazul unui rezultat modificat se recomandă testare genetică și consult genetic.

**Screening-ul** este particularizat în funcție de gena incriminată, precum și de istoricul patologic personal și familial prin:

- colonoscopie periodică - în absența identificării leziunilor se repetă la fiecare 2-3 ani, însă această frecvență poate crește dacă s-a diagnosticat deja un cancer la nivelul colonului sau rectului; vârsta recomandată pentru începerea screening-ului este 25 de ani pentru mutațiile MLH1, MSH2 și 35 de ani pentru mutațiile MSH6, OMS2;

- consult ginecologic și biopsie endometrială începând cu vârsta de 35 de ani;
- citologie urinară.

**Mijloacele de prevenție** a apariției cancerelor pot fi de natură:

- chemoprevenție - administrarea unor medicamente care au demonstrat scăderea riscului de apariție a cancerelor – aspirina scade riscul cancerelor de colon;
- chirurgicală - uneori sunt recomandate, în scop profilactic, intervenții chirurgicale în cazul unui istoric oncologic, la recomandarea oncologului sau geneticianului; sub această incidență se află segmente de tub digestiv sau histerectomie cu anexectomie bilaterală după finalizarea intențiilor procreative;
- modificarea stilului de viață – evitarea consumului de carne roșie, a alimentelor procesate, a zahărului, renunțarea la fumat, scăderea sau sistarea consumului de alcool.

Purtătorii unei variante patogene a MMR au un risc de 10-53% de a dezvolta pe parcursul vieții un cancer colorectal, 15-44% de a dezvolta un cancer endometrial și sub 15% de a dezvolta alt tip de cancer.

➤ **Polipoza adenomatoasă familială (1:8.000-10.000 indivizi)**

Polipoza adenomatoasă familială (PAF) clasică, de tip 1, este un sindrom autozomal dominant, deci, care are o probabilitate de 50% să fie transmisă fiecăruia dintre copii. Se caracterizează prin prezența a peste 100 de polipi la nivel colorectal, alături de manifestări extracolonicе (inclusiv polipi) la nivelul tubului digestiv și tumori desmoide, adică țesut conjunctiv, așa cum e cel din cicatrici, dezvoltat excesiv. O variantă mai blândă este polipoza adenomatoasă familială atenuată (AFAP). Varianta atenuată se distinge de cea clasică prin mai puține adenoame colorectale (aprox 20-100) și printr-un risc mai redus (80%) de degenerare neoplazică la vârste un pic mai târzii (56 de ani).

PAF este caracterizat prin dezvoltarea în perioada adolescenței a sute de adenoame colorectale, dintre care, o mică proporție vor evolua spre cancere colorectale. Majoritatea pacienților dezvoltă polipi și la nivel gastric sau duodenal, având un risc crescut de malignități și la acest nivel. Polipii la nivelul intestinului subțire

apar de obicei cu 10 ani mai târziu decât leziunile de la nivel colonic. Un procent de 4-10% dintre pacienții cu PAF vor dezvolta neoplazii la nivel duodenal

Tumorile desmoide apar la aproximativ 10% dintre pacienții cu PAF, majoritatea la nivelul mezenterului intestinului subțire, peretelui abdominal sau extremităților. Deși mai rar, pot apărea malignități și extradigestive, cu precădere hepatice, tiroidiene, de tract biliar, pancreas. Alte leziuni, însă benigne, pot apărea frecvent: osteoame, anomalii de dentiție (dinți supranumerari) precum și modificări benigne retiniene.

Dacă nu se efectuează colectomie profilactică, pacienții au un risc de aproape 100% de a dezvolta cancer colorectal până la vârsta de 45 de ani.

Etiologia PAF este reprezentată de variante patogene ale genei APC. APC normală restrânge proliferarea celulelor epiteliale de la nivel colorectal prin rolul său de proteină structurală ce se leagă de componente critice de semnalizare celulară; dacă este trunchiată ori chiar lipsește complet APC, se pierde această funcție critică, rezultând adenoamele.

### **Criterii de diagnostic esențiale și dezirabile:**

- prezența a peste 100 de adenoame colorectal este înalt sugestivă pentru diagnosticul prezumtiv de PAF;
- standardul de aur pentru diagnosticul PAF îl reprezintă identificarea mutației constituționale a APC, prin testare genetică.

### **Managementul pacienților cu PAF este ghidat de clinică și severitate:**

- colonoscopie: screening-ul începe de la 10-15 ani prin colonoscopie periodică, anuală; colectomia este frecvent necesară ca măsură de prevenție a cancerului de colon;
- prevenție cu diferite medicamente se poate face la recomandarea specialiștilor din centre cu experiență în PAF, fie cu sulindac, fie cu molecule aflate în studii clinice;
- endoscopie digestivă superioară - indicată pacienților cu PAF de 20-25 de ani; polipoza duodenală este tratată endoscopic pe cât de mult posibil, însă chirurgia de multe ori devine, în evoluție, necesară;
- ecografia tiroidiană se recomandă a fi începută la sfârșitul adolescenței; dacă nu sunt decelate modificări, se recomandă

repetarea ei la fiecare 3-5 ani, însă dacă apar anomalii, acestea vor fi luate în evidența unui specialist endocrinolog.

### ➤ **Cancerul gastric difuz ereditar**

Este un sindrom autozomal dominant de susceptibilitate ereditară spre cancer gastric difuz și carcinom lobular invaziv mamar, cauzat în principal prin mutații germinale ce inactivează CDH1 (care codifică E-cadherina, proteina esențială în coeziunea dintre celule).

Vârsta la care poate apărea variază de la 18 la 85 de ani, această mare variabilitate fiind observată inclusiv în descendență. Totuși, riscul de malignizare la vârste mai tinere de 20 de ani rămâne scăzut. Pacientele de sex feminin care au și mutația CDH1 au un risc de 40% de a dezvolta în timpul vieții un carcinom mamar lobular.

Se estimează că aproximativ 10% din totalul cancerelor gastrice au agregare familială. Prevalența cancerului gastric difuz ereditar este estimată **la <1% din totalul cancerelor gastrice.**

**Criterii de diagnostic al cancerului gastric difuz** care necesită testare genetică:

- prezența cancerului gastric, indiferent de vârstă, la rude de grad 1 sau 2, dintre care cel puțin unul este cancer gastric difuz;
- istoric personal de cancer gastric difuz apărut la <40 ani;
- istoric familial sau personal de cancer gastric difuz ȘI carcinom mamar de tip lobular, dintre care unul diagnosticat mai devreme de 50 ani;
- familii cu cancer mamar lobular bilateral sau multiplu, apărut la <50 ani;
- familii cu numeroși membrii cu cancer gastric difuz și despicătură palatină;
- pacienți diagnosticați cu carcinom gastric cu celule îninel în pecete in situ sau cu extindere pagetoidă.

Diagnosticul de cancer gastric difuz ereditar determinat de variante patogene ale CDH1 oferă oportunitatea screening-ului genetic încă din stadii presimptomatice al membrilor familiei pacientului diagnosticat cu acest sindrom, negativarea acestor teste cruțând gastrectomii profilactice inutile.

Deoarece urmărirea periodică prin endoscopie digestivă superioară (EDS) nu este eficientă, se recomandă ca **măsură de prevenție** gastrectomia profilactică, fie la diagnostic, fie cu 5 ani mai devreme

decât vârsta la care cel mai tânăr membru al familiei a dezvoltat cancer. Dacă nu este acceptată această metodă, se recomandă **urmărirea periodică** prin cromoendoscopie bianuală, iar femeile au nevoie de supravegherea glandei mamare prin examen RMN periodic, pe seama riscului sporit de a dezvolta carcinom mamar lobular.

➤ **Alte tipuri de sindroame asociate cancerului digestiv:** GAPPS și alte polipoze fundice, sindromul polipozei juvenile. Sindromul Peutz Jeghers, Sindromul Cowden.

## **GLANDA MAMARĂ**

➤ **Carcinoamele mamare și ovariene generate de mutații ale BRCA1, BRCA2 (1:400 indivizi)**

Acest sindrom genetic este cauzat de variante patogene ale unor gene implicate în reglarea procesului de multiplicare celulară. Când aceste „santinele” sunt defecte, celulele au căi nefirești de proliferare, ducând la un proces accelerat, care are ca rezultat o frecvență mai mare a carcinoamelor mamare, ovariene – cu precădere a trompelor uterine, însă poate afecta și sexul masculin, pe care îl predispune la cancere mamare, gastrice, pancreatice sau prostatice, cu debut precoce comparativ cu populația generală.

Sindromul cancerului mamar și ovarian ereditar asociat mutației BRCA1/2 este o condiție patologică transmisă autozomal dominant a mutațiilor germinale în BRCA1 și BRCA2, în care riscul de cancer mamar (cu precădere cel dezvoltat înainte de 50 de ani) și ovarian este mai mare comparativ cu riscul pentru aceste două tipuri de malignități în rândul populației generale. Se asociază de asemenea și un risc crescut de a dezvolta și alte tipuri de cancere.

**Alte cancere asociate mutațiilor BRCA1/2:** cancerul de prostată, pancreas, stomac și colon. A fost observată și o creștere peste medie a frecvenței melanoamelor în rândul pacienților cu mutații BRCA1/2.

Penetranța mutațiilor BRCA1/2 poate fi modificată prin genetică, stil de viață, factori reproductivi. Astfel de informații sunt

importante pentru a prezice riscul de cancer în rândul purtătorilor de mutații BRCA1/2 în vederea inițierii unui program de screening adecvat.

**Strategii de reducere a riscului:** Screening-ul periodic, începând de la vârsta de 25-30 de ani, sau mai devreme, în funcție de istoricul familial, prin mijloace sensibile de evaluare a glandei mamare, combinând RMN-ul anual cu mamografia, arată o eficacitate de peste 90% de detecție precoce a leziunilor mamare maligne. Pentru riscul de cancer ovarian, nici o metodă de screening nu și-a demonstrat eficiența în reducerea mortalității, singura metodă de reducere a riscului fiind chirurgia profilactică. Pe lângă strategiile de chemoprevenție și mastectomie profilactică a sânelui contralateral, NCCN (National Comprehensive Cancer Network) și Societatea de Ginecologie Oncologică (SGO) recomandă salpingo-anexectomia bilaterală pentru pacientele cu mutații germinale ale BRCA1/2 la vârsta de 35-40 de ani, după ce au finalizat intențiile procreative, alături de mastectomie profilactică. Aceste măsuri pot reduce riscul de malignitate în acest contingent populațional cu până la 90%.

➤ **Sindromul Li-Fraumeni, asociat TP-53** (peste 1.000 de familii au fost raportate până în prezent)

Este un sindrom genetic ereditar autozomal dominant ce se caracterizează printr-o predispoziție crescută de carcinogeneză, asociată mutației germinale a TP-53. Cel mai frecvent se diagnostichează în contextul pacienților cu sarcoame apărute sub 45 de ani, ce au rude de gradul 1 sau 2 cu un diagnostic de cancer (de orice tip) apărut sub 45 de ani sau un sarcom, indiferent de vârstă.

Sindromul Li-Fraumeni se caracterizează printr-un spectru larg de cancer dezvoltate timpuriu, precum și un risc de apariție pe parcursul vieții a leziunilor maligne: cancerul de sân și cel al glandelor adrenale, malignitățile neurologice (carcinoamele de plex coroid), tumori astrocitare (astrocitoame sau glioblastoame), meduloblastoame, leucemiile, sarcoamele de părți moi și osteosarcoamele.

Adițional, un spectru lezional ce include: limfoame, malignități gastrointestinale (cancer colorectal și gastric), melanoame,

cancere pulmonare au fost descrise, cu o apariție la vârste mai tinere decât cele la care epidemiologic apar în mod obișnuit.

Vârsta de diagnostic a tumorilor asociate mutației TP53 se pare ca înregistrează corelații cu localizarea tumorilor:

- tumorile adrenocorticale sunt mai frecvent decelate la copii;
- sarcoamele osoase apar mai ales la adolescenți, cu o tendință de modificare a patternului la copii; cele mai frecvente cancere sunt osteosarcoamele (40,4%), rabdiosarcoamele (16,5%), leiomiosarcoamele (9,1%) și liposarcoamele (4,9%); aproape 67% din sarcoamele purtătorilor mutației genei TP53 apar înainte de 19 ani; dacă osteosarcoamele și rabdiosarcoamele sunt observate aproape exclusiv sub 19 ani, liposarcoamele și leiomiosarcoamele apar predominant la adulți;
- tumorile cerebrale și sarcoamele de părți moi demonstrează o distribuție pe vârste bifazică, cu pick-uri în populația pediatrică (<5 ani) și un altul la adultul tânăr, între 20 și 40 de ani; 10% din pacienții cu Sindrom Li-Fraumeni dezvoltă gliome, tipic sub 45 de ani; până la 5% dintre aceștia au tumori neuroectodermale primitive supratentoriale, carcinoame de plex coroid, precum și meduloblastoame;

- carcinoamele mamare sunt cele mai prevalente în decadele 3 și 4.

Pacienții suspecți de mutații ale TP53 sunt identificați în baza criteriilor Chropet și a recomandărilor NCCN (National Comprehensive Cancer Network). În era NSG (Secvențierea de Nouă Generație) e posibil să fie necesare și criterii extinse pentru a identifica mai multe mutații germinale ale TP53. Acesta e recomandat a fi testat alături de BRCA1/2 în cazurile de cancer mamar apărute la vârste tinere.

**Criteriile de testare genetică**, conform ghidului NCCN (National Comprehensive Cancer Network), sunt următoarele: indivizi în a căror familie a fost identificată mutația TP53, criteriile clasice de sindrom Li-Fraumeni, criteriile Chompret, istoric familial sau personal de leucemie limfoblastică acută hipodiploidă pediatrică, pacienți cu un cancer care au un diagnostic de mutație TP53.

Deși nu există un consens la nivel mondial, ghidul NCCN (National Comprehensive Cancer Network), conform celor mai recente studii, indică un **plan de screening** care trebuie individualizat și

particularizat după un diagnostic pozitiv, stabilit de genetician în urma unui test genetic. Acesta include supravegherea:

- A. glandei mamare – care începe de la 18 ani prin palpate și de la 20 ani prin tehnici imagistice de înaltă precizie (RMN de sân cu sau fără mamografie);
- B. altor organe – endoscopie digestivă (superioară și inferioară) la fiecare 2-5 ani începând de la vârsta de 25 de ani sau cu 5 ani mai devreme decât vârsta cea mai tânără la care a apărut un cancer gastric sau colonic în familie; examinare dermatologică anuală începând cu 18 ani, evaluarea PSA (antigen specific prostatic) începând cu 40 ani, examinare RMN whole body (întregului corp).

Sindromul Ly Fraumeni este rar și complex, motiv pentru care managementul acestor pacienți trebuie să se facă în clinici cu experiență.

➤ **Alte tipuri de sindroame asociate cancerului mamar:**

Sindromul Cowden – 1:200.000 - 250.000 indivizi, ataxia teleangiectatică – 1:40.000 - 100.000 indivizi, sindromul Li-Fraumeni asociat CHEK2, NF1, cancerul mamar asociat CDH1, cancere asociate PALB2, Sdr Peutz Jeghers.

## **TUMORI NEUROFIBROMATOASE**

➤ **Neurofibromatoza tip 1 (NF1) sau Boala von Recklinghausen** (1:2.000-3.500 indivizi)

Este o disfuncție autozomal dominantă neurocutanată dobândită, multisistemică, ce predispune purtătorii la dezvoltarea tumorilor benigne și maligne, caracterizată prin pete cafe-au-lait, pistrui axilar și inghinal, noduli Lish la nivelul irisului și multiple neurofibroame.

**Manifestările clinice tipice ale NF1** includ pete cafe-au-lait, pistrui inghinali/axilari, noduli Lisch, precum și gliome de cale optică. Petele cafe-au-lait, emblema NF1, pot fi prezente de la naștere și să se dezvolte odată cu creșterea pacientului în primii ani de viață. Nodulii Lish sunt hamartoame iridiene asimptomatice

care pot fi ușor decelate prin examinarea cu o fantă de lumină. Anomaliile osoase pot cauza complicații notabile, incluzând scolioze severe, displazie de aripă a sfenoidului, fibroame non-osifiante, precum și angulații tibiale patologice.

Alte trăsături clinice sunt statura mică, macrocefalia, precum și deficiențele cognitive și de atenție. Complicații mai rare afectează sistemul cardiovascular și neurologic, putând reprezenta substratul unor fenomene epileptice.

Diagnosticul de certitudine poate fi oferit doar prin testare genetică, însă manifestările clinice sunt destul de evidente în majoritatea cazurilor și reprezintă criteriile de diagnostic:

- ->6 pete cafe au lait (>5mm la copii, >15 mm la adulți);
- >/=2 neurofibroame cutanate sau subcutanate ori 1 neurofibrom plexiform;
- pistrui în pliurile cutanate;
- ->/= 2 noduli Lish la nivelul irisului;
- gliom de cale optică;
- displazie osoasă (subțierea corticală osoasă, displazie de aripă sfenoidă);
- ruda de grad 1 afectată.

### **Spectru lezional:**

- ✗ Sân: cancerul mamar în NF1 poate apărea la orice vârstă, cu precădere însă la tinere, având un comportament biologic predominant mai agresiv.
- ✗ Copii <5 ani: au un risc mai mare decât în populația fără NF1 de a dezvolta leucemie mielomonocitică juvenilă.
- ✗ Tumori ale sistemului nervos periferic: neurofibroame multiple cutanate sunt tumori benigne de teacă a nervilor periferici care încep să apară la vârsta pubertății și sunt prezenți la >90% din adulții cu NF1. Neurofibroamele plexiforme sunt de origine congenitală și apar la 30-50% dintre pacienții cu NF1. Neurofibroamele cutanate sunt tipic benigne, însă neurofibroamele plexiforme au risc de malignizare. Indivizii cu NF1 au un risc de 9-15% pe parcursul vieții de a dezvolta varianta malignă a acestor neurofibroame, denumită malignant peripheral nerve sheath tumor (MPNST).

- X Tumori ale sistemului nervos central (SNC): tumorile de cale optică apar la 15% dintre copii cu NF1. Majoritatea tumorilor cerebrale asociate NF1 la copii sunt astrocitoamele pilocitice de grad 1. La adulți tumorile cerebrale apar rar, însă au un potențial malign mai ridicat.
- X Tumori non-nervoase, non-mamare: copiii cu NF1 pot dezvolta și fibroame non-osifiante ale oaselor lungi, tumori stromale gastrointestinale (GIST-uri) pe parcursul vieții, care afectează cel mai frecvent intestinul subțire într-o manieră multifocală. Screening-ul sistemic în populații selecționate de adulți cu NF1 au decelat feocromocitoame în peste 5% din cazuri. Somatostatinoamele (carcinoide duodenale) sunt rare.

**Programul de screening** se particularizează în funcție de vârsta la care se diagnostichează NF1, precum și în funcție de istoricul familial și personal. Acesta include examinări periodice clinice, de către medicul de familie, cu urmărirea momentelor de dezvoltare a copiilor cu acest diagnostic și adițional:

- examen oftalmologic – anual la copil, mai rar la adulți;
- examinarea anuală a glandei mamare, de preferat prin tehnici RMN, între 30 și 50 de ani.

➤ **Alte tipuri de sindroame asociate tumorilor osoase și de părți moi:**

Encondromatoze, sindromul Li-Fraumeni, osteocondromatoza multiplă.

## **SISTEMUL ENDOCRIN**

➤ **Neoplazie endocrinologică multiplă tip 1/MEN1/  
Sindromul Wermer (1:30.000 locuitori)**

MEN1 este o disfuncție autozomal dominantă generată prin mutația germinală a genei MEN1, având ca rezultat generarea a numeroase leziuni neoplazice endocrinologice la nivelul glandelor paratiroide, insulelor pancreatice, duodenului, hipofizei anterioare și cu o frecvență ceva mai redusă la nivel gastric, cortex adrenal, timus și

plămâni. Adițional, o serie de leziuni non-endocrinologice pot apărea la nivel cutanat, în sistemul nervos central (SNC) ori țesuturi moi.

Incidența sindromului Wermer este relativ rară, cu o penetranță foarte mare și o afectare egală a ambelor sexe. Hipertiroidismul poate fi primul semn de boală, în jurul vârstei de 40 ani, dar boala poate fi depistată înainte de 20 ani.

Tabloul clinic se traduce prin semne generale - anorexie, indigestie, constipație, poliurie, astenie, nervozitate, tablou completat uneori de semne mai sugestive pentru diagnostic - litiază urinară cu caracter recidivant, dureri musculare sau osoase.

Gena MEN1 codifică menina, o proteină cu o multitudine de funcții și interacțiuni, având rol și de supresor tumoral.

### > **Sindromul Von Hippel-Lindau (VHL)** (1:36.000 indivizi)

Este un sindrom genetic autozomal dominant manifestat prin cancere. Este cauzat de mutații germinale ale genei VHL, având ca rezultat apariția diferitelor tumori, între care cel mai frecvent sunt incluse hemangioblastomele retiniene și de sistem nervos central (SNC), carcinoamele renale, chisturile renale, feocromocitoamele, paraganglioamele chistadenoame seroase pancreatice, tumorile neuroendocrine și tumorile de sac endolinfatic.

Localizare:

- sistemul nervos central (SNC) – hemangioblastoame;
- retina – hemangioblastoame;
- glande suprarenale și paraganglioni - feocromocitoame, paraganglioame și hemangioblastoame;
- rinichi - carcinomul renal, chisturi renale și hemangioblastoame;
- pancreas - tumori neuroendocrine, neoplazii seroase chistice;
- sac endolinfatic - tumori de sac endolinfatic;
- epididim - chistadenoame papilare ale epididimului;
- ligamentul larg al uterului și mezosalpingele - chistadenoame ale ligamentului larg al uterului și mezosalpingelui;
- alte organe – plămâni, ficat, colecist, duct biliar comun, nervi periferici – hemangioblastoame, chisturi și tumori neuroendocrine.

Criterii clinice de diagnostic și trăsături clinice: la pacienții cu istoric familial VHL diagnosticul clinic necesită doar una dintre manifestările majore ale spectrului tumoral ce definește sindromul VHL. În absența unui istoric familial, diagnosticul clinic necesită cel puțin 2 manifestări majore de boală, între care una să fie un hemangioblastom. Mutațiile de novo apar la aproximativ 20% dintre pacienți. Testarea genei VHL facilitează diagnosticul precoce al acestui sindrom.

Screening-ul se realizează conform unui calendar recomandat de medicul genetician, în funcție de caracteristicile particulare personale și familiale, precum și în funcție de vârsta la diagnostic. În copilărie se fac examinări clinice pediatrice cu urmărirea oftalmologică periodică până la 5 ani; începând din adolescență, de la 14 ani, se recomandă evaluarea periodică a metanefrinelor și normetanefrinelor serice, teste auditive și examinare RMN abdominal și cerebral între 8 și 14 ani. După 15 ani se adaugă examinarea cromograninei plasmatică, însă toate aceste recomandări trebuie să fie făcute particularizat, de către medici cu experiență în acest sindrom, având în vedere raritatea sa.

#### ➤ **Alte sindroame asociate cancerului endocrin:**

Hiperparatiroidism - sindromul tumorilor mandibulare, paragangliomul familial – sindroamele feocromocitomului, NF1, Complexul Carney, Sindromul McCune Albright, Carcinomul tiroidian non-medular familial, Carcinomul tiroidian familial non-sindromic, Sindromul Werner și Complexul Carney, Sindromul DICER1, Hiperplazia și neoplasia celulelor secretante de glucagon.

## **TEGUMENTUL**

#### ➤ **Melanomul cutanat familial** (frecvență nedeterminată, aprox. 1-2% din totalul melanoamelor)

Este un sindrom genetic caracterizat prin apariția de multiple melanoame în rândul unei familii, dezvoltate pe leziuni cutanate pigmentare, denumite nevi displazici (alunițe a căror celule care le colorează au început o dezvoltare aberantă). Cauza este reprezentată

de un defect al genei CDKN2A sau CDK4. De cele mai multe ori acești nevi displazici sunt localizați în zonele expuse razelor solare, însă pot apărea și pe restul corpului. Existența unui istoric familial de melanom și prezența mai multor alunițe impune urmărirea lor periodică de către un dermatolog. Pacienții care poartă acest sindrom se pare ca au un risc mai crescut decât populația generală spre a dezvolta un cancer de pancreas.

În cazul în care ați fost diagnosticat cu melanom, este important, indiferent de istoricul familial, să vă urmăriți cu atenție toate leziunile pigmentare, să cereți medicului dermatolog să vă învețe cum să recunoașteți precoce semnele care pot să fie un semnal de alarmă, iar dacă aveți copii, testarea genetică, în cazul unui diagnostic pozitiv, se soldează cu recomandarea protecției față de radiațiile solare, urmărirea alunițelor și îndepărtarea celor care au un aspect suspect.

➤ **Alte sindroame asociate tegumentului:**

BRCA 2, Xeroderma pigmentosum, Sindromul Gorlin – sindromul carcinomului bazocelular nevoid, Sindromul Cowden, Complexul Carney.

## Concluzii

Sunt foarte multe particularități ale cancerelor genetice, noi le-am amintit pe cele mai des întâlnite. Dar știm ce înseamnă să fii o excepție și să nu găsești informații despre boala ta rară, mulți dintre beneficiarii Asociației Oameni Buni trecând prin cancer datorate unor mutații și sindroame rare. Partenerul nostru, Societatea Română de Sindrom Lynch (SRSL), vă stă la dispoziție pentru explicarea mai în amănunt a problemei de sănătate cu care vă confrunțați. Contactați-i cu încredere la adresa de mail: [contact@srs.ro](mailto:contact@srs.ro). De asemenea, pe pagina proiectului, pe site-ul Asociației Oameni Buni: <https://asociatiaoamenibuni.ro/abconcogenetica/> găsiți ghidul electronic și înregistrările cu medici din diferite specialități despre acest subiect.

**În concluzie, faptul că aveți în familie cazuri de cancer nu înseamnă că veți face și dumneavoastră cancer. Un test genetic efectuat la recomandarea unui genetician sau a unui medic de specialitate vă poate spune dacă sunteți sau nu purtătorul unei gene/mutații genetice. Chiar și așa, fiind purtător, NU înseamnă că sigur veți face cancer, ci doar că șansele să faceți cancer sunt mai mari.** În această situație geneticianul vă va recomanda ce tip de screening trebuie să faceți și periodicitatea cu care să vă prezentați la medic pentru control și investigații, pentru a depista în fază incipientă cancerul, pentru că depistat în fază precoce, în majoritatea cazurilor, cancerul poate fi vindecat.

Cancerul este o boală, nu o condamnare la moarte! Am aflat-o pe propria noastră piele, Asociația Oameni Buni fiind formată din persoane care au învins cancerul! Suntem prezenți pe toate canalele de socializare: Facebook, Instagram, Youtube, LinkedIn și pe site-ul: [www.asociatiaoamenibuni.ro](http://www.asociatiaoamenibuni.ro). Veți afla că nu sunteți singuri în această luptă! Iar pe site-ul Societății Române de Sindrom Lynch (SRSL): [www.srs.ro](http://www.srs.ro) veți afla că prin diagnostic, screening și abordare terapeutică, dăm vieții timp!

## **Bibliografie selectivă**

- ◆Female Genital Tumours; WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 4, WHO Classification of Tumours Editorial Board, 2020; ISBN-13 978-92-832-4504-9;
- ◆Breast Tumours; WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 2; WHO Classification of Tumours Editorial Board; 2019; ISBN-13 ; 978-92-832-4500-1;
- ◆Digestive System Tumours; WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 1; WHO Classification of Tumours Editorial Board 2019; ISBN-13 978-92-832-4499-8;
- ◆WHO Classification of Skin Tumours; WHO Classification of Tumours, 4th Edition, Volume 11; Edited by Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R; 2018 ISBN-13; 978-92-832-2440-2;
- ◆WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs; WHO Classification of Tumours, 4th Edition, Volume 10; Edited by Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J; 2017; ISBN-13 978-92-832-4493-6;
- ◆NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®); Genetic/Familial High-Risk Assessment: Colorectal ; Version 1.2023 – May 30, 2023 NCCN.org;
- ◆NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®); Genetic/Familial; High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic Version 1.2024 – August 28, 2023 NCCN.org;
- ◆NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®); Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic; Version 1.2024 – August 28, 2023 ; NCCN.org;
- ◆Hereditary Gastrointestinal Cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; Published in 2019 – Ann Oncol (2019); 00: 1–34. Authors: N. Stjepanovic, L. Moreira, F. Carneiro, F. Balaguer, A. Cervantes, J.Balmaña & E. Martinelli, on behalf of the ESMO Guidelines Committee;
- ◆Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline; Ann Oncol. 2023;34(1):33-47. C. Sessa, J. Balmaña, S.L. Bober, et al, on behalf of the ESMO Guidelines Committee;
- ◆Hereditary Gastrointestinal Cancers: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up; Published in 2019 – Ann Oncol (2019); 00: 1–34. Authors: N. Stjepanovic, L. Moreira, F. Carneiro, F. Balaguer, A. Cervantes, J.Balmaña & E. Martinelli, on behalf of the ESMO Guidelines Committee.



# ABC OncoGenetica

Proiect finanțat de Fundația OMV Petrom prin programul „BRAVoluntar” dezvoltat de Asociația pentru Relații Comunitare (ARC) și implementat de Asociația Oameni Buni alături de partenerul Societatea Română de Sindrom Lynch.

#BRAVoluntar



## Asociația Oameni Buni

Calea Turzii 160-162  
Str. Decebal 22-24 et.1  
Cluj-Napoca  
tel 0748 197 888

[proiecte@asociatiaoamenibuni.ro](mailto:proiecte@asociatiaoamenibuni.ro)

 [www.asociatiaoamenibuni.ro](http://www.asociatiaoamenibuni.ro)





**ABC**

**OncoGenetica**

**Acordă-ți TIMP, testarea salvează vieți!**

