doi: 10.48095/cccg2025388

Ovariální cévní malformace – klinická forma prezentace Cowdenova syndromu

Ovarian vascular malformation – clinical presentation of Cowden syndrome

J. Pavlacká, M. Felsinger, L. Minář
Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

Souhrn: **Cíl:** Popis případu dívky, u které byla diagnostikována cévní malformace levého ovaria a geneticky potvrzen Cowdenův syndrom. **Kazuistika:** Pacientka ve věku 10 let byla odeslána na gynekologii pro náhodný nález patologické rezistence v oblasti levých adnex. Klinicky u dívky nebyly gynekologické potíže, ale docházelo k otoku pravého kolene při fyzické zátěži. Dominujícím nálezem při zobrazovacích vyšetřeních byla venolymfatická malformace vycházející z musculus vastus medialis detekovaná magnetickou rezonancí. Po punkci ložiska bylo z bioptického vzorku provedeno genetické vyšetření, které prokázalo mutaci *PTEN* genu v heterozygotní formě. Tím byl na molekulární úrovni prokázán Cowdenův syndrom. Při vyšetření magnetickou rezonancí byla současně popsána heterogenní expanze v oblasti levého ovaria. Na základě stagingu byla indikována diagnostická laparoskopie s laváží. Peroperačně byly zjištěny mnohočetné adheze v malé pánvi a tumor vycházející z levého ovaria. Byla provedena parciální resekce levého ovaria, peroperačně z kryobiopsie potvrzena cévní malformace, bez doprovodného nálezu tumoru. Z definitivního histologického vyšetření resekátu levého ovaria byl prokázán výskyt cévních malformací, což klinicky odpovídá možným příznakům Cowdenova syndromu. **Závěr:** Cowdenův syndrom je vzácné genetické onemocnění, jehož diagnostika vychází z klinických projevů, zobrazovacích vyšetření a následné genetické testace. Sledování pacientek se řídí doporučením National Comprehensive Cancer Network a vyžaduje multidisciplinární přístup.

Klíčová slova: Cowdenův syndrom – *PTEN* hamartoma tumor syndrom – nádory prsu a endometria – cévní malformace

Summary: **Objective:** We describe a case of a young girl diagnosed with vascular malformation of the left ovary and genetically confirmed Cowden syndrome. **Case report:** Clinically, the girl had no gynecological problems, but there was swelling of the right knee after physical exercise. The predominant finding on imaging was a venolymphatic malformation arising from the musculus vastus medialis detected by magnetic resonance imaging. After puncture of the lesion, the biopsy specimen was subjected to genetic examination, which revealed a heterozygous *PTEN* gene mutation. This proved Cowden syndrome at the molecular level. At the same time, heterogeneous expansion in the region of the left ovary was described on magnetic resonance imaging. Based on staging, diagnostic laparoscopy with lavage was indicated. Perioperatively, multiple adhesions in the small pelvis and a tumor arising from the left ovary were detected. Partial resection of the left ovary was performed, and perioperative cryobiopsy confirmed a vascular malformation, with no concomitant findings of a benign tumor or malignancy. Definitive histological examination of the resected left ovary showed the presence of vascular malformations, which clinically corresponds to possible symptoms of Cowden syndrome. **Conclusion:** Cowden syndrome is a rare genetic disorder whose diagnosis is based on clinical manifestations, imaging studies, and subsequent genetic testing. Follow-up of patients abides by the National Comprehensive Cancer Network recommendations and requires a multidisciplinary approach.

Key words: Cowden syndrome – *PTEN* hamartoma tumor syndrome – breast and endometrial tumors – vascular malformations

Úvod

Cowdenův syndrom (CS) je geneticky podmíněné onemocnění, které je součástí skupiny poruch známých jako *PTEN* hamartoma tumor syndrom (PHTS). Byl poprvé popsán Lloydem a Dennisem v roce 1963 ve zprávě o 20leté pacientce jménem Rachel Cowden, podle níž byl syndrom následně pojmenován [1]. Jednalo se o zjevně nový klinický obraz charakterizovaný výskytem mnohočetných hamartomů, neobvyklými kožními a obličejovými nálezy, abnormalitami centrálního nervového systému a fibrocystickou mastopatií.

Tab. 1. Klinické znaky a symptomy.
Tab. 1. Clinical signs and symptoms.

Hlavní kritéria	Vedlejší kritéria
Karcinom prsu	Poruchy autistického spektra
Karcinom endometria	Kolorektální karcinom
Karcinom štítné žlázy	Glykogenová akantóza jícnu
Gastrointestinální hamartom	Lipomy
Onemocnění Lermit-Duclos	Poruchy intelektu (IQ méně než 75)
Makrocephalie	Karcinom ledvin
Maculární pigmentace glans penis	Testikulární lipomatóza
Mnohočetné slizniční léze: • trichilemon • akrální keratóza • mukokutánní neurom • orální papilomy	Karcinom štítné žlázy
	Léze štítné žlízy – adenom, struma
	Cévní malformace, cévní anomálie

Tab. 2. Diagnostická kritéria podle NCCN.
Tab. 2. Diagnostic criteria according to NCCN.

Revidovaná klinická diagnostická kritéria pro diagnostiku CS podle NCCN 3.2025:
Jedno z následujících
1. tři nebo více hlavních kritérií, z nichž jedno musí zahrnovat makrocefalii, Lermit-Duclosova nemoc nebo hamartomy trávicího traktu nebo
2. dvě hlavní a tři vedlejší kritéria
Diagnostika v rodině, kde jeden jedinec splňuje revidovaná klinická diagnostická kritéria pro syndrom hamartomu PTEN
1. jakákoli dvě hlavní kritéria s vedlejšími kritérii nebo bez nich nebo
2. jedno hlavní a dvě vedlejší kritéria nebo
3. tři vedlejší kritéria

CS – Cowdenův syndrom, NCCN – Národní onkologická síť

Tab. 3. Kritéria diagnostiky u dětí.
Tab. 3. Diagnostic criteria in children.

Kritéria pro diagnostiku CS u dětí podle Tan et al. [8]

Hlavní kritéria	Vedlejší kritéria
Makrocefalie	Alespoň jedno z vedlejších kritérií
	Poruchy autistického spektra nebo opožděný vývoj
	Kožní projevy – lipomy, orální papilomy, trichilemom, maculární pigmentace penisu
	Cévní projevy – arteriovenózní malformace nebo hemangiomy
	Gastrointestinální polypy
	Karcinom štítné žlázy nebo nádory ze zárodečných buněk

V dnešním kontextu jeho charakteristika zahrnuje predispozici k benigním a maligním nádorům, vč. nádorů prsu, štítné žlázy a endometria [2]. Hlavní příčinou CS jsou mutace v genu *PTEN*, což je tumor supresorový gen. Ten pomáhá regulovat buněčný růst a brání vzniku rakoviny tím, že zpomaluje buněčné dělení a podporuje apoptózu. Případná mutace PTEN může vést k nekontrolovanému dělení buněk a ke vzniku nádorů [3].

Cowdenův syndrom vykazuje autozomálně dominantní typ dědičnosti. Typické genetické abnormality se vyskytují většinou v exonech genu *PTEN* na chromozomu 10q 22–23, přičemž bez předchozího genetického vyšetření může být diagnostika obtížná [4]. Prevalence CS se celosvětově odhaduje na 1/200 000 [5].

Klinické projevy

Nejčastějšími prezentujícími se lézemi u CS jsou mukokutánní léze, jako jsou orální papilomy, trichilemomy a akrální keratózy, které se vyskytují u 99 % pacientů do třetí dekády života. Projevy onemocnění se mění s věkem. U dospělých se vyskytují typické příznaky CS, děti mají často makrocefalii a poruchy autistického spektra [6].

Klinické projevy CS se mohou výrazně lišit mezi jednotlivými pacienty, což ztěžuje diagnostiku. V roce 2009 provedli Pilarski et al. přehled literatury s cílem aktualizovat klinické rysy spojené s mutacemi *PTEN* a související klinické syndromy [7]. Národní onkologická síť (NCCN – National Comprehensive Cancer Network) tato kritéria přijala a každý rok je aktualizuje. V tab. 1 je přehled osmi hlavních a deseti vedlejších klinických znaků a symptomů, které jsou typické pro CS.

Potvrzení klinické diagnózy CS je stanoveno, pokud jedinec splňuje kritéria definovaná v tab. 2. NCCN nespecifikuje klinická kritéria u dětí, ta stanovili Tan et al. v roce 2011 [8,9] a jsou také zmíněna v tab. 3. U dětí je nezbytným kritériem pro stanovení diagnózy přítomnost makrocefalie (okcipitofrontální obvod > 2 směrodatné odchylky nad populačním průměrem).

Neurologické příznaky (autizmus a vývojové opoždění) a příznaky kožní (lipomy, orální papilomy) představovaly extrémně časté sekundární projevy CS; jeden příznak nebo oba byly vyjádřeny u 100 % pacientů se zárodečnou mutací *PTEN*. Avšak vzhledem k tomu, že dermatologické rysy mohou být často

Obr. 1. Kožní léze na rukou ve formě hamartomů.
Fig. 1. Skin lesions on the hands in the form of hamartomas.

Obr. 2. Slizniční léze v dutině ústní.
Fig. 2. Mucosal lesions in the oral cavity.

přehlédnuty, je pravděpodobné, že jsou u pacientů při prvních projevech v dětství stejně důležité i méně časté rysy, jako jsou cévní malformace, gastrointestinální polypy nebo struma štítné žlázy.

Kůže je hlavním postiženým orgánem, nejčastěji lézemi ve formě hamartomů (obr. 1). Slizniční léze se vyskytují v dutině ústní a ve střevech (obr. 2). Polypy bývají přítomny téměř u všech pacientů s CS v celém gastrointestinálním traktu. Patří mezi ně hamartomatózní/juvenilní polypy, adenomy, ganglioneuromy a lymfoidní folikuly. Difuzní ezofageální glykogenní akantóza je přítomna u více než 80 % pacientů s CS a v kombinaci s polypózou tlustého střeva může být diagnostická pro CS [10].

Dalším projevem jsou cévní malformace, které mohou postihnout jakýkoli orgán. U pacientů s CS je celoživotní riziko vzniku karcinomu prsu 25–85 %, nádorů štítné žlázy 10–35 %, nádorů endometria 5–28 %, renálního karcinomu 2–34 %, kolorektálního karcinomu 9–20 % a melanomu 0–6 % [6,11,12]. Mezi méně časté patří nádory plic, retinální gliomy, kožní a mozkové nádory. Vzácným tumorem popisovaným v oblasti CNS je dysplastický gangliocytom mozečku (onemocnění Lermit-Duclos).

Specifikace onkogynekologických nálezů asociovaných s CS

Karcinom prsu

Jedná se o nejčastější typ malignity u tohoto syndromu. Naproti tomu byly dosud zaznamenány pouze dva případy karcinomu prsu vyskytujícího se u mužů [6]. U tohoto syndromu jsou často pozorovány fibrotické hyalinizované axilární uzliny s fibrózou a hyalinizací stromatu, a to u 67–89 % pacientek. Pozorovány byly také fibrózní adenomy, duktální hyperplazie a cysty. Zvýšené je riziko multifokálních a oboustranných nádorů [13].

Karcinom endometria

Mutace *PTEN* genu vede k nadměrnému růstu buněk v děložní sliznici, což zvyšuje riziko vzniku rakovinných změn. *PTEN* gen také hraje roli v regulaci estrogenní odpovědi a jeho mutace mohou vést k hyperplazii endometria s následným rozvojem atypií až invazivního endometroidního karcinomu těla děložního. Mezi klinické projevy patří zejména nepravidelné krvácení v premenopauze, mohou být přítomny bolesti v oblasti pánve či dyspareunie.

Kazuistika

V naší kazuistice prezentujeme případ 10leté dívky odeslané na gynekologii pro nález patologické rezistence v oblasti levých adnex. V roce 2022 začalo doposud zdravé dívce otékat při fyzické námaze pravé koleno. Občas měla po zátěži potíže s chůzí, nemožnost dřepu či kleku na pravé koleno.

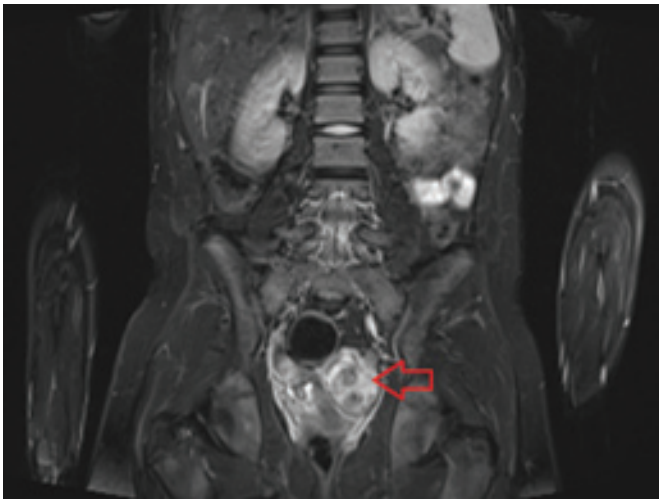
Prvotní vyšetřování probíhalo na ortopedii, kde byl popsán otok pravého kolene, zejména suprapatelárně. Na ultrazvuku (UZ) radiologové popsali synovialitidu pravého kolene. V rámci diferenciální diagnostiky byla vyloučena revmatologická i infekční příčina potíží. V úvahu připadala i juvenilní idiopatická artritida, ale laboratorní nálezy ani klinické projevy nebyly v souladu s touto diagnózou. Současně na očním vyšetření nebyla potvrzena asymptomatická přední uveitida, což je nejčastější revmatické onemocnění v dětském věku a uveitida je jeho nejvýznamnější extraartikulární manifestací.

Z následné magnetické rezonance (MR) dolních končetin dominovala nálezu venolymfatická malformace vycházející z musculus vastus medialis. Po punkci ložiska z biopsie patologové potvrdili mutaci *PTEN* genu. *PTEN* gen je tumor supresorový gen lokalizovaný na chromozomu 10q22–23.

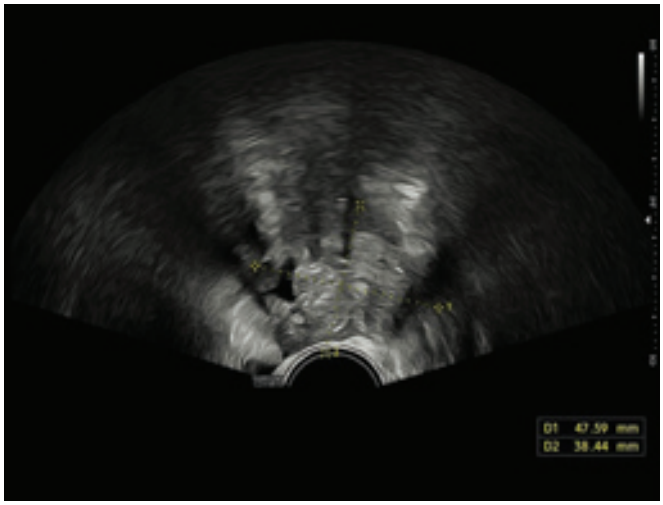
Po biopsii následoval odběr krve k vyšetření DNA. V rámci molekulárně genetického vyšetření pomocí Sangerova sekvenování byla u pacientky odhalena mutace *PTEN* genu v heterozygotní formě, tedy na jedné alele genu. Tím se na molekulární úrovni potvrdil CS. Následně genetické vyšetření v rodině prokázalo, že uvedenou variantu zdědila probandka od svého otce, onemocnění má i sestra dívky.

Vzhledem k cévní malformaci popsané na MR kolene proběhlo hematologické vyšetření k vyloučení vrozených trombofilních rizik. Klinicky byla dívka bez projevů trombózy či abnormálních krvácivých projevů. Z výsledků vyšla izolovaná pozitivita PCG (Pro C global – screeningový test trombofilie) testu, ale bez dalšího patologického nálezu.

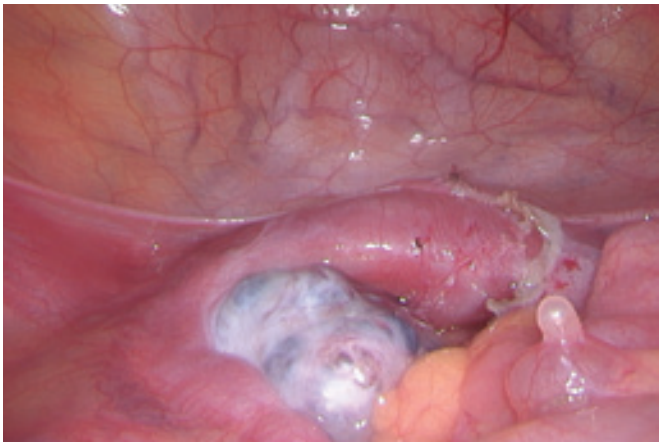
Na základě výsledků genetického vyšetření bylo doplněno celotělové MR. V jeho popisu byla zjištěna malformace v oblasti levého ovaria (obr. 3). Na transvaginálním UZ byla potvrzena heterogenní expanze vel. cca 39 × 38 × 44 mm v oblasti levého ovaria s nehomogenními kalcifikacemi, vrhající akustické stíny, color scale 2, nerovného povrchu, ale mobilní (obr. 4). Dívka neudávala



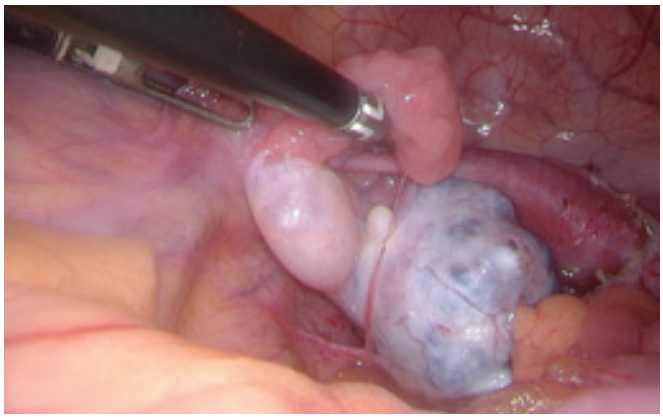
Obr. 3. Magnetická rezonance. V lokalizaci levého ovaria heterogenní expanze (červená šipka) velikosti 45 × 32 × 40 mm s kalcifikacemi a minimem volné tekutiny v okolí.
Fig. 3. Magnetic resonance imaging. In the localization of the left ovary is present a heterogeneous expansion (red arrow) 45 × 32 × 40 mm with calcifications and minimal free fluid.



Obr. 4. Transvaginální ultrazvuk malé pánve-heterogenní expanze velikosti 39 × 38 × 44 mm v oblasti levého ovaria.
Fig. 4. Transvaginal ultrasound of the small pelvis heterogeneous expansion 39 × 38 × 44 mm in size in the region of the left ovary.



Obr. 5. Laparoskopický obraz dělohy a levého ovaria.
Fig. 5. Laparoscopic image of the uterus and left ovary.



Obr. 6. Laparoscopický obraz – laterálně intaktní ovariální tkáň s kraniálně elevovanou tubou a mediálně navazující cystická cévní malformace – stav po adheziolýze.
Fig. 6. Laparoscopic image-laterally intact ovarian tissue with cranially elevated tube and medially adjacent cystic vascular malformation – condition after adhesiolysis.

žádné gynekologické potíže, menstruace byla pravidelná, normální intenzity a délky. Na základě stagingu byla indikována diagnostická laparoskopie s laváží. Peroperačně byly zjištěny vícečetné blanité adheze v malé pánvi a expanzivní léze levého ovaria, kde na laterálně lokalizovaný okrsek makroskopicky intaktní ovariální tkáně rozsahu cca 2 × 1 cm s intaktním vejcovodem navazovala plošně přisedlá cystická formace 4 × 3 cm lehce nerovného povrchu s adhezemi k zadní stěně dělohy včetně zadních vazů a k mezorektu. Po postupném rozrušení blanitých adhezí a mobilizaci adnex byla provedena exstirpace cystické léze s resekční linií vedenou makroskopicky intaktní ovariální tkání (obr. 5, 6). Peroperačně z kryobiopsie patologové potvrdili pouze přítomnost benigních cévních malformací bez koincidence s ovariálním tumorem, proto jsme dále již v operačním výkonu nepokračovali. Operační výkon proběhl bez komplikací.

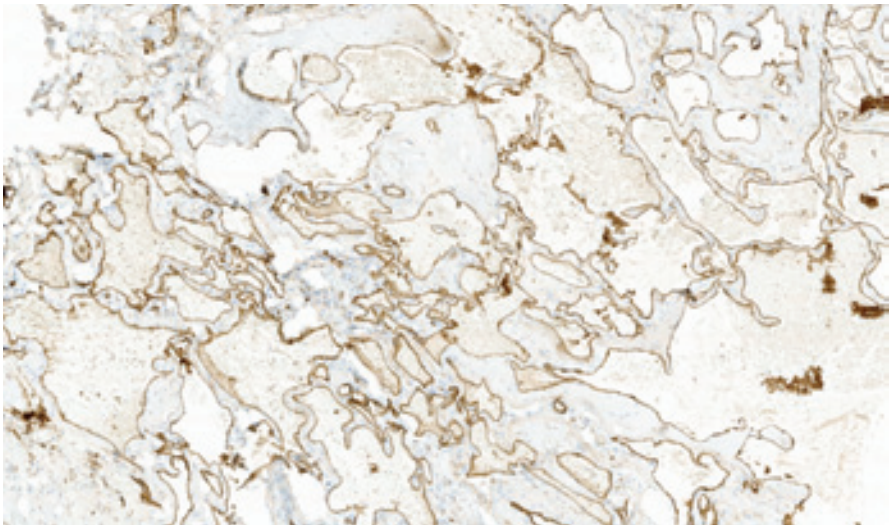
Z definitivního histologického vyšetření resekátu byl prokázán výskyt cévních malformací levého ovaria, což klinicky odpovídá možným a v literatuře uváděným projevům CS (obr. 7). Mikroskopicky byly zastiženy struktury monodermálního teratomu, nezralé struktury ani malignita přítomny nebyly.

Doposud byla dívka bez léčby a od srpna 2024 má na základě mezioborového posouzení a po schválení revizním lékařem nasazenu celkovou léčbu alpelisibem, což je inhibitor proteinové kinázy. Před zahájením terapie ještě byla na kardiologickém vyšetření, které nepotvrdilo žádnou anomálii. Dodržuje režimová opatření a léčbu toleruje dobře.

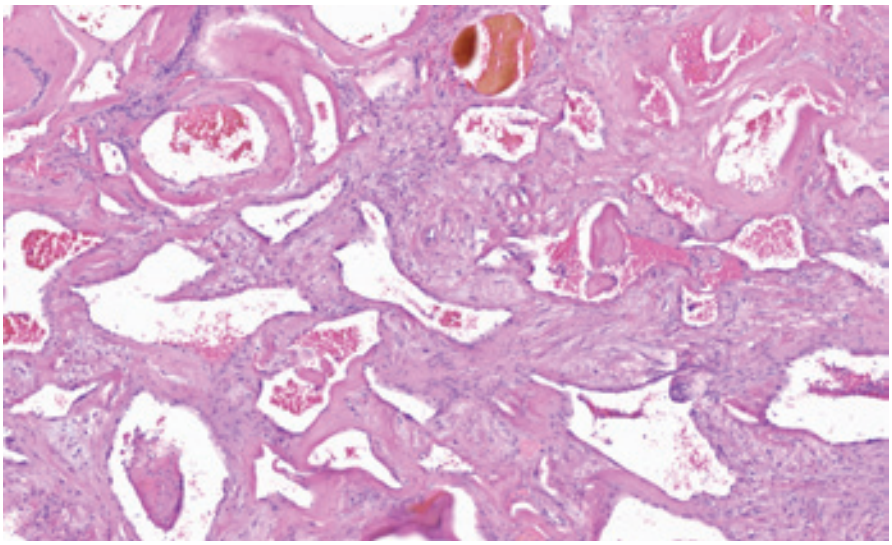
Vzhledem k UZ nálezu na štítné žláze, kde byly popsány mnohočetné uzlíky, a pro riziko nádorového onemocnění bylo endokrinologem doporučeno její odstranění. V březnu 2025 dívka podstoupila totální tyreoidektomii.

Dívka je v současnosti v péči pracoviště dětské onkologie a dispenzarizace je realizována dle doporučení NCCN pro dětské pacienty s CS. Klinicky se ještě občas vyskytuje bolestivost pravého kolene při fyzické zátěži, ale při zavedené terapii alpelisibem nastala výrazná redukce potíží.

Vzhledem ke genetické zátěži jednoznačně doporučujeme plánované rodičovství s event. využitím metod asistované reprodukce se záměrem preimplantační genetické diagnostiky.



Obr. 7a. Histologický obraz cévních malformací levého ovaria, zvětšení 25×. CD31 – imunohistochemie – cévní marker, pozitivita endotelií.
Fig. 7a. Histological picture of vascular malformations of the left ovary, magnification 25×. CD31 – immunohistochemistry – vascular marker, endothelial positivity.



Obr. 7b. Histologický obraz cévních malformací levého ovaria, zvětšení 25×. HE – hematofylin eosin – základní histologické barvení.
Fig. 7b. Histological picture of vascular malformations of the left ovary, magnification 25×. HE – haematophilin eosin – basic histological staining.

Diskuze

Cowdenův syndrom je vzácné dědičné onemocnění, které je spojeno se zvýšeným rizikem vzniku vícečetných i oboustranných malignit v případě, že se jedná o párový orgán.

Riziko vzniku druhého primárního nádoru je u pacientů s CS až sedminásobně vyšší než v běžné populaci [14]. Tento fakt podtrhuje důležitost pravidelného sledování (tab. 4) a včasného záchytu onemocnění pomocí screeningových metod, které jsou klíčovým nástrojem pro identifikaci nádorů v časných stadiích.

Karcinom prsu byl poprvé jasně rozpoznán jako součást CS v roce 1978 a nyní je považován za nejčastější malignitu u této diagnózy. Screeningová doporučení dle NCCN zahrnují každoroční mammografii a event. magnetickou rezonanci prsu s kontrastem počínající ve věku 30–35 let nebo 5–10 let před nejčasnějším výskytem karcinomu prsu v rodině. Navzdory tomu, že profylaktická mastektomie není doporučena plošně, je vhodné její indikaci zvažovat individuálně [15,16]. Celoživotní riziko karcinomu prsu u žen s CS dosahuje až 85 %, což je srovnatelné s nosiči *BRCA* mutace [17]. Přitom histopatologické znaky karcinomu prsu nejsou odlišné od běžné populace, což může diagnostiku dále komplikovat.

Mezi další sledované malignity patří karcinom endometria. Riziko vzniku u žen s CS je 5–10 % oproti běžné populaci, kde je 2,6 % [18]. Transvaginální UZ, běžně užívaný u obecné populace, má dle NCCN nízkou specifitu zejména u premenopauzálních žen, proto se jako vhodnější jeví biopsie endometria

Tab. 4. Doporučení pro screening.
Tab. 4. Recommendations for screening.

Aktualizovaná doporučení pro screening u syndromu hamartomových nádorů spojeného s genem *PTEN* (PHTS), jehož podtypem je Cowdenův syndrom (CS) [19]

Typ karcinomu	Riziko v běžné populaci	Doživotní riziko u PHTS	Průměrný věk diagnózy (roky)	Doporučený screening u nosičů PHTS
Karcinom prsu	12 %	85 %	40 let	od 30 let věku každoroční mamografie; u žen s denzními prsy zvážit magnetickou rezonanci
Karcinom štítné žlázy	1 %	35 %	30–40 let	každoroční ultrazvuk krku (zahájit již v 7 letech věku)
Karcinom endometria (dělohy)	2,6 %	28 %	40–50 let	od 30 let každoroční biopsie endometria nebo ultrazvukové vyšetření
Karcinom ledviny (renální)	1,6 %	34 %	50 let	od 40 let ultrazvuk ledvin, opakovat každé 2 roky
Karcinom kolorekta	5 %	9 %	40 let	od 40 let kolonoskopie, opakovat každé 2 roky
Melanom	2 %	6 %	40 let	každoroční dermatologické vyšetření

CS – Cowdenův syndrom

jednou za 1–2 roky, přestože se jedná o metodu invazivní [18]. Nicméně v současné době je transvaginální UZ provedený zkušeným lékařem základní diagnostickou metodou umožňující detailní zobrazení nálezu v dutině děložní a indikaci bioptického vyšetření při současném posouzení klinických potíží pacientky. Profylaktická hysterektomie rovněž není doporučena jako standardní postup, její indikace je ponechána na individuálním rozhodnutí podle klinické situace [6].

U pacientek s CS je druhým nejčastějším nádorem karcinom štítné žlázy s odhadovaným celoživotním rizikem 38 %, obvykle diagnostikovaným kolem 32. roku života [19]. V naprosté většině případů jde o folikulární či papilární karcinomy. Diagnostika je však komplikována častým výskytem benigních změn, jako jsou solitární uzly či Hashimotova tyreoiditida. Výskyt multinodulární strumy byl důvodem k preventivní tyreoidektomii u námi zmiňované dívky. Screening štítné žlázy se doporučuje již od 7 let věku [16].

Polovina jedinců s CS má adenomatózní nebo hyperplastické kolorektální polypy spojené s časným kolorektálním karcinomem u 13 % pacientů. Proto by se měla provádět rutinní kolonoskopie od 35. roku věku jednou za pět let nebo častěji, pokud má pacient symptomy nebo jsou u něj nalezeny polypy. Screening by však měl začít 5–10 let před věkem výskytu prvních případů kolorektálního karcinomu v rodině.

Riziko renálního karcinomu se odhaduje až na 30 %, a proto se doporučuje ultrasonografie ledvin od 40 let věku v intervalu 1–2 let [16]. U pacientů s CS se také častěji vyskytuje maligní melanom, a to až u 5 % pacientů.

Nespecifické cévní malformace vč. arteriovenózních malformací a hemangiomů se u pacientů s CS vyskytují častěji než v běžné populaci. Míra výskytu cévních malformací v populaci CS se pohybuje od 18 % do 34 % ve srovnání s 5–10 % v běžné populaci [7].

Cévní anomálie jsou v rámci revidovaných klinických kritérií NCCN pro diagnózu PTEN Hamartoma Tumor Syndrom považovány za vedlejší diagnostické kritérium. Uvádí se, že potenciální mechanizmus vzniku cévních lézí u této populace souvisí s úlohou *PTEN* genu při kontrole angiogeneze spojené s vaskulárním endoteliálním růstovým faktorem. Klinicky se tyto vaskulární léze obvykle projevují jako multifokální, intramuskulární léze s vysokým průtokem nebo jako intrakraniální vývojové abnormality [20]. Napříč modalitami (CT, MR a angiografie) se cévní malformace jeví jako heterogenní léze s abnormální vaskulaturou.

U dívky v popisované kazuistice byly zaznamenány cévní malformace v oblasti pately pravé dolní končetiny a levého ovaria. Navzdory nepřítomnosti některých hlavních kritérií (např. makrocefalie či poruchy autistického spektra) splnila kritéria CS díky přítomnosti dalších významných projevů a potvrzené mutaci *PTEN* genu. Genetické testování má v diagnostice klíčový význam a mělo by být provedeno na základě indikace klinického genetika a po informovaném souhlasu pacienta.

Přestože je o projevech CS známo mnoho, chybí rozsáhlejší epidemiologická data a přesné odhady výskytu jednotlivých malignit. Většina informací pochází z případových studií a menších souborů publikovaných před zavedením formálních diagnostických kritérií NCCN [20]. Tyto údaje přesto zůstávají zásadním nástrojem pro klinickou praxi a genetické poradenství.

Závěr

Cowdenův syndrom je vzácným genetickým syndromem, jehož diagnostika vychází z klinických projevů, nálezů zobrazovacích metod a následné genetické testace. Dispenzarizace pacientky s CS se opírá o NCCN guidelines. Optimálním

postupem je multidisciplinární přístup k dispenzarizaci pacientů s pravidelnými vyšetřeními. Pacienti by měli být informováni o postupech primární i sekundární prevence včetně možností preimplantačního genetického poradenství.

Literatura

1. Lloyd KM, Dennis M. Cowden's disease. A possible new symptom complex with multiple system involvement. Ann Intern Med 1963; 58(1): 136–142. doi: 10.7326/0003-4819-58-1-136.

2. Magaña M, Landeta-Sa AP, López-Flores Y. Cowden disease: a review. Am J Dermatopathol 2022; 44(10): 705–717. doi: 10.1097/DAD.0000000000002234.

3. Ngeow J, Mester J, Rybicki LA et al. Incidence and clinical characteristics of thyroid cancer in prospective series of individuals with cowden and cowden-like syndrome characterized by germline PTEN, SDH, or KLLN alterations. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(12): E2063–E2071. doi: 10.1210/jc.2011-1616.

4. Farooq A, Walker LJ, Bowling J et al. Cowden syndrome. Cancer Treat Rev 2010; 36(8): 577–583. doi: 10.1016/j.ctrv.2010.04.002.

5. Sonagli M, Cagnacci Neto R, da Cruz Formiga MN et al. Cowden syndrome: a single institution case series and literature review. Rev Senol Patol Mamar 2020; 33(2): 57–60.

6. Takayama T, Muguruma N, Igarashi M et al. Clinical guidelines for diagnosis and management of Cowden syndrome/PTEN hamartoma tumor syndrome in children and adults-secondary publication. J Anus Rectum Colon 2023; 7(4): 284–300. doi: 10.23922/jarc.2023-028.

7. Pilarski R. Cowden syndrome: a critical review of the clinical literature. J Genet Couns 2009; 18(1): 13–27. doi: 10.1007/s10897-008-9187-7.

8. Tan MH, Mester J, Peterson C et al. A clinical scoring system for selection of patients for PTEN mutation testing is proposed on the basis of a prospective study of 3042 probands. Am J Hum Genet 2011; 88(1): 42–56. doi: 10.1016/j.ajhg.2010.11.013.

9. Yehia L, Keel E, Eng C. The Clinical spectrum of PTEN mutations. Annu Rev Med 2020; 71(1): 103–116. doi: 10.1146/annurev-med-052218-125823.

10. Plevová P. An update on inherited colon cancer and gastrointestinal polyposis. Klin Onkol 2019; 32(Suppl 2): 97–108. doi: 10.14735/amko2019S97.

11. Kalin A, Merideth MA, Regier DS et al. Management of reproductive health in Cowden syndrome complicated by endometrial polyps and breast Cancer. Obstet Gynecol 2013; 121(2 Pt 2 Suppl 1): 461–464.

12. Tischkowitz M, Colas C, Pouwels S et al. Cancer surveillance guideline for individuals with PTEN hamartoma tumour syndrome. Eur J Hum Genet 2020; 28(10): 1387–1393. doi: 10.1038/s41431-020-0651-7.

13. Puchmajerová A, Vasovcák P, Krepelová A et al. Cowden syndrome. Klin Onkol 2009; 22(Suppl): S56–S57.

14. Pîrlog LM, Pătrășcanu AA, Militaru MS et al. Insights into clinical disorders in Cowden syndrome: a comprehensive review. Medicina (Kaunas) 2024; 60(5): 767. doi: 10.3390/medicina60050757.

15. Frühauf F, Dvořák M, Haaková L et al. Ultrasound staging of endometrial cancer – recommended methodology of examination. Ceska Gynekol 2014; 79(6): 466–476.

16. Gammon A, Jasperson K, Champine M. Genetic basis of Cowden syndrome and its implications for clinical practice and risk management. Appl Clin Genet 2016; 9: 83–92. doi: 10.2147/TACG.S41947.

17. Mester J, Eng C. Cowden syndrome: recognizing and managing a not-so-rare hereditary cancer syndrome. J Surg Oncol 2015; 111(1): 125–130. doi: 10.1002/jso.23735.

18. Dragoo DD, Taher A, Wong VK et al. PTEN hamartoma tumor syndrome/Cowden syndrome: genomics, oncogenesis, and imaging review for associated lesions and malignancy. Cancers (Basel) 2021; 13(13): 3120. doi: 10.3390/cancers13133120.

19. Tan MH, Mester JL, Ngeow J et al. Lifetime cancer risks in individuals with germline PTEN mutations. Clin Cancer Res 2012; 18(2): 400–407. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-11-2283.

20. Pilarski R. PTEN hamartoma tumor syndrome: a clinical overview. Cancers (Basel) 2019; 11(6): 844. doi: 10.3390/cancers11060844.

ORCID autorů

J. Pavlacká 0009-0001-3366-6808
M. Felsinger 0000-0002-3826-5675
L. Minář 0000-0001-9088-5428

Doručeno/Submitted: 5. 6. 2025
Přijato/Accepted: 26. 6. 2025

doc. MUDr. Luboš Minář, Ph.D.
Gynekologicko-porodnická klinika
LF MU a FN Brno
Obilní trh 526/11
602 00 Brno
minar.lubos@fnbrno.cz

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.