



➡ Informační brožura

Souhrnné informace o genetické mutaci BRCA 1 a BRCA 2

prof. MUDr. Michal Zikán, Ph.D.

(Tento edukační materiál byl autorem aktualizován v červenci 2025)

VERONICA
pacientská
organizace

 NADAČNÍ FOND
HIPPOKRATES

➔ Co je to dědičná dispozice a jak je častá?

U většiny zhoubných nádorů nevíme, proč vznikají. Pouze u malé části (u rakoviny prsu je to 5 – 10 %, u rakoviny vaječníků je to až 30 %) je za vznikem zhoubného onemocnění dědičná dispozice. Dědičná dispozice znamená poruchu (defekt) v některém z důležitých genů. Tento defekt je možné zdědit od jednoho z rodičů (a nezáleží na pohlaví).

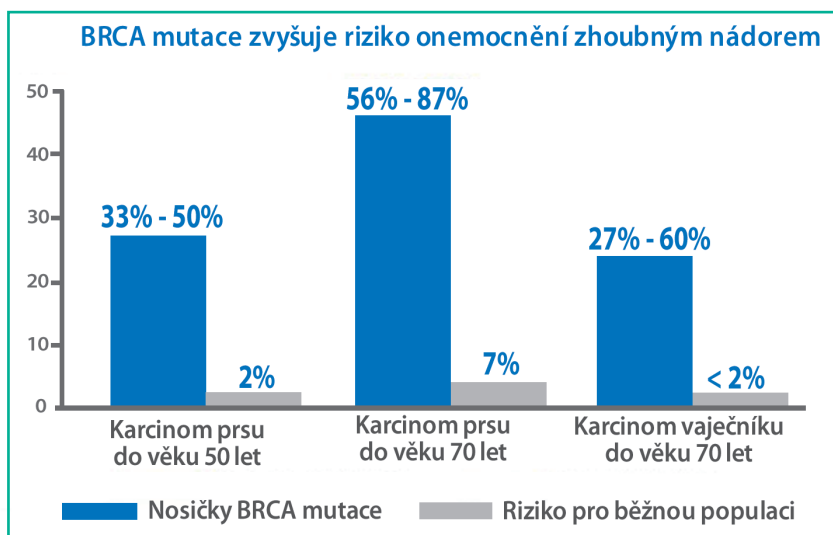
Jednou z nejčastějších dispozic ke vzniku rakoviny prsu a vaječníků je mutace genu BRCA1 nebo genu BRCA2. Takovou mutaci má v Evropě každý 750. člověk. V některých populačních skupinách může být častější, například u aškenázských Židů nese mutaci genu BRCA1 nebo BRCA2 každý 40. člověk.



➔ Co pro mě dědičná dispozice znamená?

Zdědit mutaci genu BRCA1 nebo BRCA2 znamená mít celoživotně významně zvýšené riziko vzniku rakoviny, především prsu (až 10x) a vaječníků (až 30x). Dále nacházíme vyšší riziko rakoviny tlustého střeva, prostaty u mužů, slinivky břišní, melanomu nebo děložní sliznice (zhruba 2x až 5x).

Ženy, nosičky mutací, které onemocněly rakovinou prsu, mají i vysoké riziko (40 %), že onemocní i rakovinou druhého prsu.



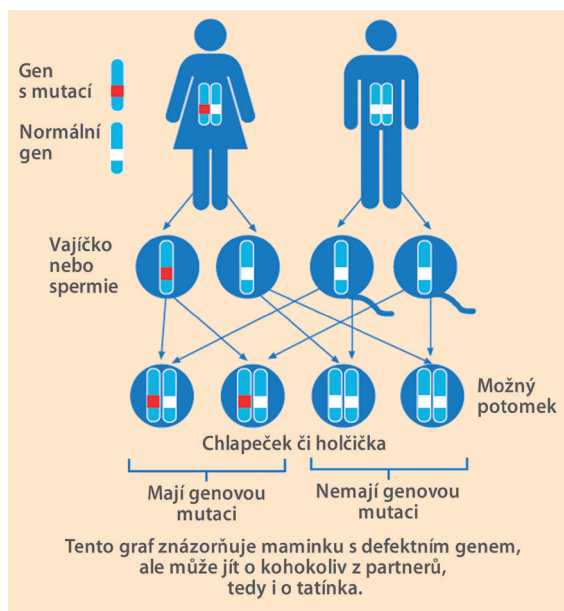
(podle Frank TS et al., JCO, 2002)

➔ Mohu mít dědičnou dispozici?

Genetické vyšetření, které může odhalit dědičnou dispozici, mohou podstoupit jedinci:

- 1) Žena, která onemocněla rakovinou vaječníků v jakémkoliv věku.
- 2) Žena, která onemocněla rakovinou prsu do 60 let věku.
- 3) Žena nad 60 let, která onemocněla rakovinou prsu, která je tzv. „triple negativní“ (triple negativní znamená, že je v nádoru negativní vyšetření na receptory pohlavních hormonů i na protein HER2/neu).
- 4) Žena, která onemocněla rakovinou obou prsů (buď oba nádory před 70. rokem, nebo alespoň první před 60. rokem věku).
- 5) Žena, která onemocněla rakovinou prsu i slinivky břišní.
- 6) Muž, který onemocněl rakovinou prsu v jakémkoliv věku.
- 7) Žena s rakovinou prsu, která nesplňuje podmínky uvedené výše, ale má dvě pokrevní příbuzné s rakovinou prsu bez omezení věku, nebo jednu pokrevní příbuznou s karcinomem prsu diagnostikovaným před 65. rokem (nebo obě ženy diagnostikované před 70. rokem věku).
- 8) Žena s rakovinou prsu, která nesplňuje podmínky uvedené výše, ale má jednu přímou příbuznou nebo příbuzného s nádorem typickým pro nosičství mutace genů BRCA1 a BRCA2 (především rakovina slinivky nebo prostaty).

Vždy by měl být k vyšetření odeslán nemocný (pokud se v rodině vyskytuje dědičná dispozice, ne každý v rodině ji musí zdědit – vyšší pravděpodobnost, že dispozici najdeme je u nemocného), zdravé jedince vyšetřujeme výjimečně, pouze pokud nelze vyšetřit v rodině nemocného.



➔ Kdo mě pošle na vyšetření?

Pokud jste onemocněla zhoubným nádorem prsu nebo vaječníků, na genetické vyšetření (splňuje-li některé z kritérií pro vyšetření) Vás odešle ošetřující onkolog nebo onkogynekolog. Ten Vám vystaví žádanku na genetickou konzultaci. Pokud jste zdravá, ale myslíte si, že můžete dědičnou dispozici nést, oslovte svého praktického lékaře nebo gynekologa, kteří Vám také mohou vystavit žádanku a odeslat Vás na genetickou konzultaci.

➔ Co znamená dědičná dispozice pro moji rodinu?

Dědí se dispozice ke vzniku nádoru, nikoliv samotný nádor. Dispozici může stejně zdědit muž jako žena, nevybírá si pohlaví. Pravděpodobnost přenosu dědičné dispozice (mutace genu BRCA1 nebo BRCA2) z rodičů na potomky je 50 %. Tato pravděpodobnost ale platí pro každé dítě zvlášť. Má-li pár dvě děti a jedno je BRCA pozitivní (zdědilo mutaci), neznamená to, že druhé dítě bude negativní, ale že má opět

stejnou pravděpodobnost 50 %, že mutaci zdědilo nebo nezdědilo. Dítě může mutaci zdědit od maminky nebo od otce. Ve zcela výjimečných případech může mutace pocházet od obou rodičů. Mutace nemůže přeskočit generaci – kdo mutaci nemá, nemůže ji přenést na potomky, a ty nemá smysl vyšetřovat (např. babička má mutaci, její dcera ji nezdědila. Pak nebudeme vyšetřovat vnučku – dceru dcery – protože ta mutaci mít nemůže).

Najdeme-li u ženy nebo muže mutaci genů BRCA, pak nabídneme vyšetření jejich příbuzným. Postupujeme po jednotlivých generacích, nejprve vyšetříme rodiče, sourozence a děti. Ve vyšetřování dalších generací pokračujeme pouze u žen a mužů, kteří mutaci zdědili, u negativních není třeba potomky vyšetřovat, protože mutaci mít nemohou.

➔ Mohu zabránit přenosu dědičné dispozice na své děti?

Nosičství mutací genů BRCA1/2 je v současné době považováno za vážné genetické onemocnění. Je-li jeden z partnerů přejících si počít miminko nositelem mutace genu BRCA1 nebo 2, může tento pár využít možnosti tzv. preimplantačního genetického testování - PGT - tedy umělého oplodnění s vyšetřením vzniklých embryí. Technicky se jedná o odběr vajíček ženy a spermií partnera, jejich smíšení ve zkumavce (tomu se říká umělé oplodnění) a vyšetření vzniklých zárodků (embryí), zda nesou mutaci. Do dělohy je ženě vloženo pouze embryo, které mutaci nezdědilo. Lze tak zabránit přenosu dědičné dispozice na nenarozené dítě. Oba rodiče jsou skutečnými biologickými rodiči dítěte, jde o postup běžně používaný v léčbě neplodnosti, pouze je využito možnosti vyšetřit embryo před vložením do dělohy.

PGT je velmi diskutovaným tématem pro své limity technické i etické. Jedná se o metodu velmi účinnou, která může dát páru jistotu, že jejich dítě mutaci nezdědí. Je třeba si ale uvědomit, že i když zabráníme přenosu mutace, člověk může onemocnět a zemřít na jakýkoliv jiný zhoubný nádor, byť pravděpodobnost takového onemocnění není zvýšena ve srovnání s běžnou populací.

Metoda má svoje výrazné technické limity - můžeme získat třeba jen jedno embryo, a to bude navíc BRCA pozitivní; můžeme získat mnoho embryí, ale žádné se neuchytí v děloze. Metoda má svoje zdravotní rizika - komplikace stimulace vaječníků, mimoděložní těhotenství.

➔ Kdo mě vyšetří?

Vyšetření začíná konzultací u klinického genetika. Ten Vám vysvětlí všechna pro a proti genetického vyšetření a posoudí, zda je u vás genetické vyšetření indikováno. Snažíme se provést genetickou analýzu, pokud je pravděpodobnost alespoň 10 %, že bude nalezena mutace. Seznam klinických genetiků můžete nalézt na stránkách Společnosti lékařské genetiky (www.slg.cz).

Vlastní genetické vyšetření – vyšetření přítomnosti zděděných mutací – zahrnuje pouze odběr krve, veškeré vyšetřování se poté odehrává v laboratoři. Vyšetření trvá zpravidla 3 - 4 měsíce. V případě nutnosti (např. pokud přítomnost mutace může ovlivnit volbu léčby) je možné získat výsledek i dříve.

➔ Co mohu udělat pro to, abych neonemocněla?

Ženám, které zdědily dispozici ke vzniku zhoubných nádorů nabízíme tři typy opatření:

1) systém pečlivého sledování – každých šest měsíců vyšetření prsů pomocí ultrazvuku, mamografie nebo magnetické rezonance, a vyšetření pánve pomocí ultrazvuku. Dále je prováděno vyšetření kožní a oční pro vyšší riziko vzniku maligního melanomu kůže nebo sítnice a vyšetření tlustého střeva pro vyšší riziko vzniku tohoto nádoru. Ženy s mutacemi genů BRCA1 a BRCA2 nemají vyšší riziko vzniku rakoviny děložního



čípku, ale ani u nich bychom neměli zapomínat na pravidelnou prevenci tohoto onemocnění. Pravidelné sledování nezabrání vzniku nádoru, ale má za cíl najít jej včas. Velmi dobře to jde u prsů, sledování však selhává v oblasti vaječníků – tam je jedinou spolehlivou metodou preventivní operace.

2) preventivní (profylaktické) operace – pokud odstraníme rizikový orgán, nádor nemá prakticky kde vzniknout. Operace se může týkat prsů – odstranění obou mléčných žláz (včetně dvorců nebo bez dvorců) nebo vaječníků a vejcovodů. Preventivní operace je dosud jediným způsobem, jak vzniku nádoru zabránit.

Nejvhodnější věk pro operaci prsů není stanoven – riziko však začíná stoupat již kolem 25. roku života. Prsní žlázy je možné odstranit včetně dvorce a bradavek, nebo dvorec a bradavky ponechat – záleží na velikosti a tvaru prsu. Prsy mohou být rekonstruovány implantátem nebo vlastní tkání (např. jedním ze zádočných svalů). Operace probíhá v rukou plastického chirurga. Po operaci není riziko onemocnění rakovinou prsu nulové. Nelze totiž vyloučit, že ponechání malé části žlázy nebo přítomnost tzv. přídatných mléčných žláz mimo prs. Z celoživotního rizika 60 - 87 % však klesne na 4 - 5 %. Při ponechání dvorce a bradavek může být riziko o 1 - 2 % vyšší.

Nejlepší věk pro odstranění vaječníků a vejcovodů je u nosiček mutací genu BRCA1 mezi 35. a 40. rokem věku, u BRCA2 kolem 45. roku. Operace je prováděna laparoskopicky, tedy z malých vpichů v pupku a podbřišku. Děloha může být ponechána nebo odstraněna. Tento zákrok sníží riziko vzniku zhoubného nádoru na úroveň 3 - 4 % (nádor může po odstranění vaječníků a vejcovodů vzniknout i z pobřišnice, blány vystylající celou břišní dutinu, kterou nelze odstranit).

Odstranění vaječníků s sebou může nést vznik předčasného přechodu. Mezi přechodové (menopauzální) příznaky patří návaly horka, změny nálad, suchost sliznic, zhoršení soustředění a paměti, snížení libida, změny hladin krevních tuků, osteoporóza. BRCA pozitivní žena však může užívat chybějící hormony např. v tabletách nebo gelu a tyto příznaky tak potlačit.

3) preimplantační genetické testování – představuje způsob, jak zabránit přenosu dědičné dispozice na potomky. Jedná se o využití procedur umělého oplodnění s vyšetřením vzniklých embryí. Nosičství mutací genů BRCA1/2 je v současné době považováno za vážné genetické onemocnění a jakkoliv jsou s preimplantační genetickou diagnostikou spojeny určité etické kontroverze, může být tato možnost BRCA pozitivním ženám a mužům nabízena.

Dilemata s PGT spojená mohou být:

- u BRCA pozitivních rodin nejde o přenos nemoci, ale dispozice k nemoci, tzn. že jedinec nesoucí mutaci nemusí v průběhu života vůbec onemocnět
- rizika se netýkají dětského věku, ale začínají stoupat až mezi 20. a 25. rokem života
- máme prostředky, jak vzniku nádoru zabránit, především preventivní operace
- máme prostředky jak nádor, pokud vznikne, vyléčit
- zabráníme narození člověka, který může prožít pro něj kvalitní život, i když třeba s omezeními výše uvedenými
- i když zabráníme přenosu mutace, člověk může onemocnět a zemřít na jakákoliv jiný zhoubný nádor, byť pravděpodobnost takového onemocnění není zvýšena ve srovnání s běžnou populací
- metoda má svoje výrazné technické limity - můžeme získat třeba jen jedno embryo, a to bude navíc BRCA pozitivní; můžeme získat mnoho embryí, ale žádné se neuchytí v děloze
- metoda má svoje zdravotní rizika - komplikace stimulace vaječníků, mimoděložní těhotenství.

➔ Kdo mě bude sledovat?

Sledování zdravých žen s mutacemi genů BRCA1 a BRCA2 by mělo probíhat ve specializovaných poradnách při tzv. Komplexních onkologických centrech a Onkogynekologických centrech. Jejich seznam můžete najít na stránkách www.onkogyn.cz. O již nemocné ženy s mutací se stará jejich ošetřující onkolog nebo onkogynekolog.

➔ Kde najdu další informace?

www.pacientska-organizace.cz

VERONICA
pacientská
organizace



Pacientská organizace Veronica sdružuje pacientky s karcinomem endometria, vulvy, vaječníků, děložního hrdla a pacientky s genetickou mutací BRCA1 a BRCA2.

Na webových stránkách v sekci Prevence naleznete edukační videa, kde je podrobně vysvětlena problematika genetické mutace BRCA1 a BRCA2.

www.pacientska-organizace.cz

Veronica, z.ú., je zapsána pod spisovou značkou U 710 u Městského soudu v Praze. Pacientská organizace Veronica je hrdým členem skupiny ENGAGE, která sdružuje Evropské pacientské organizace.

➔ Co když už jsem nemocná?

Pokud jste onemocněla rakovinou prsu nebo vaječníků, může být na základě nosičství mutace genu BRCA1 nebo BRCA2 upravena Vaše léčba. V současné době je k dispozici pro některé pacientky také cílená (biologická) léčba rakoviny vaječníků nebo prsu s prokázaným výrazným účinkem právě u BRCA pozitivních žen.

Pusťte si rozhovor klinického genetika se zdravou nosičkou genetické mutace BRCA, ať máte lepší představu, jak konzultace probíhají a na co byste se měla zeptat.



Veškerá rozhodnutí spojená s nosičstvím mutace genu BRCA1/2 jsou velmi obtížná. Neexistuje rozhodnutí dobré nebo špatné - vždy jsou ženy nebo muži nuceni vybírat ne tu nejlepší, ale tu (pro ně subjektivně) nejméně špatnou variantu. Úkolem lékařů není vybírat za ně, ale poskytnout jim dostatek informací, na základě nichž mohou své rozhodnutí učinit.

➔ KONTAKTY NA HEREDITÁRNÍ AMBULANCE

Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF v Praze

Genetická ambulance pro jedince se zvýšeným rizikem vzniku nádorového onemocnění

Karlovo nám. 32, 128 08 Praha 2
Fakultní poliklinika, budova B, 2. patro
tel.: 224 966 760 (kartotéka)

Fakultní nemocnice Bulovka

Poradna pro ženy s dědičnou dispozicí ke vzniku zhoubných nádorů

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, Praha 8
www.brca-info.cz, tel.: 266 083 250

Fakultní nemocnice Plzeň

Ambulance pro dědičná onemocnění v onkologii

Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a Fakultní nemocnice Plzeň, Alej Svobody 923/80, Plzeň
tel.: 377 105 254

Masarykův onkologický ústav Brno

Preventivní onkologická ambulance pro pacienty s prokázanou dědičnou predispozicí

Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno
tel.: 543 136 911

Nemocnice České Budějovice

BRCA ambulance

každý čtvrtek 9.00 - 12.00 hod

Nemocnice České Budějovice a.s., B. Němcové 585/54
Pavilon Z - 3. patro, Gynekologické oddělení

FN Olomouc

Poradna pro genetická rizika

Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc
Úterý 9 - 12 hod.
Tel.: 588 444 292, 588 444 720

Krajská zdravotní Ústí nad Labem

Onkogenetická ambulance při KOC MNÚL

MUDr. Denisa Šmejkalová Musilová
ord. doba po-st od 9:00 do 15:00, tel.: 477 113 295
(s. Petra Prchalová)

Vyšetření: Genetické oddělení MNÚL

prim. MUDr. Jana Laštůvková
vyšetření po předchozím objednání na tel.: 477 112 473

Fakultní nemocnice Motol

Onkologická ambulance pro klienty s genetickou predispozicí k nádorovým onemocněním

MUDr. Lada Klvačová ordinuje každé úterý od 8-12:00 hodin
Umístění: Komunikační uzel D, 3. patro, 1. lůžková stanice /stacionář
E-mail: onkologie@fnmotol.cz
tel: 224 43 4760 - kartotéka onkologické ambulance

Nemocnice Jihlava

Ambulance genetického rizika

Vrchlického 59, 586 01 Jihlava 1
Středa 7 - 15 hod.
Tel.: 567 157 875

Nový Jičín

Ambulance preventivní onkologie

Purkyňova 2138/16, 741 01 Nový Jičín
Pátek 7-14 hod.
Tel.: 725 891 223

prof. MUDr. Michal Zikán, Ph.D.

Narodil se v roce 1976. Po absolvování Akademického gymnázia v Praze vystudoval 1. lékařskou fakultu Univerzity Karlovy. Již během studia se podílel na výzkumných projektech spojených s analýzou dědičné dispozice ke vzniku karcinomu prsu a vaječníků.

V tomto tématu pokračoval i po ukončení studia medicíny, kdy začal v roce 2001 pracovat na Gynekologicko-porodnické klinice 1. LF UK a VFN v jejím onkogynekologickém týmu, a zároveň byl postgraduálním studentem a učitelem na Ústavu biochemie a experimentální onkologie.

V roce 2004 obhájil disertační práci a získal titul Ph.D. Ve stejném roce začal na Gynekologicko-porodnické klinice pracovat na plný úvazek a po získání atestace (specializované způsobilosti) z gynekologie a porodnictví se již věnuje pouze onkogynekologii, z níž atestoval v roce 2009. Habilitoval v roce 2012.

Na podzim 2017 se stal přednostou Gynekologicko-porodnické kliniky 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce. V prosinci 2018 byl jmenován profesorem pro obor gynekologie a porodnictví.

Je autorem nebo spoluautorem více než 100 prací v impaktovaných časopisech, které byly více než 1600krát citovány.

Ve výzkumné práci se nyní věnuje především epigenetickým charakteristikám gynekologických nádorů a jejich vztahu k časně diagnostice a terapeutické predikci, komplexní péči o pacientky s gynekologickými zhoubnými nádory, včetně podpůrné a paliativní péče, a onkogynekologickému ultrazvuku.



Děkujeme firmě Gennet za podporu tisku této edukační brožury.

Firma nikterak neovlivnila její obsah.



Pacientská organizace VERONICA, z. ú.

IČO: 07275811

www.pacientska-organizace.cz



@POVeronica



Nadační fond Hippokrates

IČO: 05401291

www.nadace-hippokrates.cz



@nadaceHippokrates



NADAČNÍ FOND
HIPPOKRATES