



➔ Informační brožura

# Mutace v genech BRCA1 a BRCA2 v souvislosti s karcinomem prsu

prof. MUDr. Petra Tesařová, CSc. • prof. MUDr. Michal Zikán, Ph.D.  
prim. MUDr. Martina Zimovjanová, Ph.D.

 **Aliance žen**  
S RAKOVINOU PRSU

VERONICA  
pacientská  
organizace

 **DIALOG  
JESSENIUS**

• BELLS •

**ONKO UNIE**

## Péče o jedince s vrozenou poruchou genů BRCA1 a BRCA2

### ⇒ Cílem genetického vyšetřování je:

- 1) najít rodiny, v nichž se dědičná dispozice vyskytuje, v nich najít zdravé nositele a poskytnout jim takovou péči, aby nádor nevznikl nebo byl diagnostikován v časném stádiu,
- 2) upravit léčbu u již nemocných nositelů mutací, nabídnout jim cílenou léčbu.

### ⇒ U již nemocných nositelů mutací je možné:

- zapojit do léčby tzv. PARP inhibitory, novou skupinu léků, která zasahuje do mechanismu kontroly oprav DNA při buněčném dělení. Lze je využít u karcinomu vaječníků i u některých forem karcinomu prsu,
- zvolit jinou kombinaci chemoterapie, ke které by nádor u ženy s mutací genu BRCA1 nebo BRCA2 mohl být citlivější.

### ⇒ U zdravých nositelů mutací je možné:

- 1) **nastavit systém pečlivého sledování, který vede k časně diagnostice zhoubného nádoru.** Sledování začíná ve věku 25 let nebo o 10 let dříve než byl věk v době diagnózy nádoru u nejmladšího člena rodiny. Je velmi účinné pro časnou diagnózu karcinomu prsu, kde vede ke snížení úmrtnosti na tento nádor. U karcinomu vaječníků však dosud nemáme k dispozici efektivní nástroj, který by dokázal najít nádor v časném stádiu.

#### **Sledování sestává ze:**

- samovyšetření prsů každý měsíc po skončení menstruace
- mezi 25. a 29. rokem života vyšetření prsů pomocí ultrazvuku (UZ) a magnetické rezonance (MRI) (střídavě á 6 měsíců)
- od 30. roku života vyšetření prsů pomocí mamografie (MMG) a MRI střídavě každých 6 měsíců (event. UZ dle denzity žlázy a doporučení radiodiagnostika – jde o doplňkovou metodu)
- po 65. roce věku možné vyšetření střídavě UZ a MMG, individualizovat
- expertní onkogynekologické ultrazvukové vyšetření každých 6 měsíců
- test na skryté krvácení do stolice jednou ročně od věku 40 let, event. kolonoskopie jednou za 3-5 let od 45 let

#### **2) nabídnout preventivní (profylaktické) operace – tedy odstranění rizikových orgánů:**

- profylaktická mastektomie – odstranění obou mléčných žláz s rekonstrukcí prsů je možné v jakémkoliv věku, operace sníží riziko na celoživotní hodnoty mezi 4-5 %
- profylaktická salpingooforektomie (adnexektomie) event. s hysterektomií – u BRCA1 pozitivních optimálně do 40. roku věku (ve věku 35-40 let); u BRCA2 pozitivních, které podstoupí profylaktickou mastektomii, ve věku 45-50 let
- odstranění dělohy může mít výhody i nevýhody, celosvětově není doporučení jednoznačné
  - **výhody:** zřejmě další snížení zbytkového rizika na 0,5-1 %; eliminace rizika vzniku karcinomu endometria (vyšší zastoupení non-endometroidních typů u nosiček mutací); možnost užívání čistě estrogenní substitute
  - **nevýhody:** delší operace, delší hospitalizace, delší rekonvalescence; nejasná data o budoucí akceleraci poruch pánevního dna



### 3) nabídnout možnost zabránění přenosu mutace do další generace – preimplantační genetická diagnostika (PGD)

- páru, kde muž nebo žena nesou mutaci v genech BRCA, můžeme nabídnout těhotenství pomocí in vitro fertilizace – ovariální stimulaci u ženy, odběr oocytů, jejich oplodnění in vitro, a následně vyšetření embryí ve stádiu několika buněk a zavedení (transfer) pouze embrya/embryí, která mutaci nezdědila; tato metoda je běžně dostupná, má však své technické, ale i etické limity

Klinická péče o nositelky i nositele mutací genů BRCA1 a BRCA2 by měla být v rukou zkušeného týmu, optimálně při jednom z Komplexních onkologických center. Úlohou specializované ambulance je především konzultovat rizika a možnosti jejich ovlivnění, reprodukční a hormonální aspekty nosičství (časování těhotenství, antikoncepci, hormonální substituci...) a plánovat vyšetření specifická pro pravidelné sledování jedinců s mutacemi. Nositelé a nositelky zůstávají však dále v péči svého praktického lékaře a registrujícího gynekologa, případně dalších specialistů. Péče specializované ambulance nemá vliv na platby registrujícím lékařům.

*Klin Onkol 2016; 29 (Suppl 1): S14–S 21.*

*Klin Onkol 2016; 29 (Suppl 1): S22–S 30.*

## **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 Fakultní nemocnice Bulovka. 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.



## Karcinom prsu a mutace BRCA1/2

### ➤ Co jsou BRCA1 a BRCA2 geny?

BRCA1 (gen karcinomu prsu 1) a BRCA2 (gen karcinomu prsu 2) jsou geny, které produkují proteiny, které umí opravit poškozenou DNA. Každý má dvě kopie, jednu zděděnou od každého rodiče.

BRCA1 a BRCA2 jsou tzv. tumor supresorové geny, pokud nejsou poškozeny mutací, brání vzniku zhoubného nádoru.

Lidé, kteří zdědí mutované varianty v jednom z těchto genů, mají zvýšené riziko některých zhoubných nádorů – zejména rakoviny prsu a vaječníků. U nositelů mutací BRCA1 a BRCA2, se vyvine zhoubný nádor obvykle v mladším věku než u nemocných bez mutace. Mutaci BRCA1 nebo BRCA2 lze zdědit od kteréhokoli z rodičů. Každé dítě rodiče, který je nositelem mutace v jednom z těchto genů, má 50% riziko (nebo pravděpodobnost 1 : 2), že mutaci zdědí.

**Dědičné mutace** – také nazývané zárodečné mutace – jsou přítomny od narození ve všech buňkách v těle. I když někdo zdědil mutaci BRCA1 nebo BRCA2 genu od jednoho rodiče, zdědil by normální kopii tohoto genu od druhého rodiče (ve většině případů se totiž embrya se škodlivou variantou od každého rodiče nemohou vyvinout). Ale normální kopie může být ztracena nebo změněna jen v některých buňkách v těle během života této osoby. Taková změna se nazývá somatická mutace. Buňky, které nemají žádné funkční proteiny BRCA1 nebo BRCA2, se mohou vymknout kontrole a změnit se v buňky nádorové.

### ➤ Jaké další zhoubné nádory jsou spojeny s mutacemi v BRCA1 a BRCA2 genech?

Mutace v genech BRCA1 a BRCA2 zvyšují riziko několika dalších zhoubných nádorů. U žen je potvrzená souvislost s karcinomem vejcovodu a pobřišnice, přičemž oba nádory pocházejí ze stejných buněk jako nejčastější typ karcinomu vaječníků. Muži s patologickými variantami genu BRCA2 a v menší míře i BRCA1, jsou také vystaveni zvýšenému riziku rakoviny prsu a rakoviny prostaty.

### ➤ Testování BRCA1/2 mutací a jeho význam pro pacienta

Každý, kdo se obává možnosti, že může mít mutaci v genu BRCA1 nebo BRCA2, by měl své obavy probrat s odborníkem v rámci genetického poradenství. Testování v současné době není doporučeno pro širokou veřejnost. Vyšetřování mutací v genech BRCA1/2 je určeno těm, kteří mají vyšší pravděpodobnost, že budou nositeli BRCA1 nebo BRCA2, jako jsou například ti, kteří mají rodinnou zátěž karcinomem prsu nebo karcinomem vaječníků, mají specifické typy karcinomu prsu, pro muže s diagnózu karcinomu prsu atp.

Testování může být vhodné jak pro zatím zdravé, tak pro ty, u kterých už byl karcinom prsu diagnostikován. Pokud je u testované zdravé osoby nalezena známá mutace v jednom z těchto genů, může podniknout kroky ke snížení rizika nebo k včasnému odhalení zhoubného nádoru (preventivní odstranění prsní žlázy, vaječníků s vejcovody, magnetická rezonance prsu v rámci sledování atp.) Pokud už má nositel mutace karcinom prsu, informace je důležitá pro výběr léčby (ablace prsu, platinové deriváty, PARP inhibitory).

### ➤ Genetické poradenství

Před provedením testování je obvykle vhodné posouzení individuálního rizika. Genetik zhodnotí rizikové faktory, jako je to, kdo z příbuzných měl rakovinu, o jaké zhoubné nádory se jednalo, a v jakém věku byly diagnostikovány. Pokud vznikne podezření, že by vyšetřovaná osoba mohla být nositelem mutace genu BRCA1 nebo BRCA2, klinický genetik diskutuje přínosy a rizika genetického testování, pokud zdravá osoba/pacient splňují indikační kritéria k testování.

V rámci genetického poradenství jsou dodržována indikační kritéria stanovená odbornou společností a obvykle se testuje širší panel genů, které mohou souviset s rizikem onkologické diagnózy (například CZEKANCA). V současné době se doporučuje genetické testování u těch, kteří mají pokrevního příbuzného se známou nebo pravděpodobnou mutací v kterémkoli z těchto genů; kteří mají osobní a/nebo rodinnou anamnézu se zátěží zhoubným nádorem (rakovina diagnostikovaná v mladším věku, určité typy zhoubných nádorů, lidé se dvěma nebo více malignitami nebo rodiny s více případy rakoviny); nebo kteří mají určité dědičné predispozice zhoubného onemocnění.

Všem ženám s diagnózou karcinomu vaječníků by měl gynekolog nabídnout genetické vyšetření mutací BRCA1, BRCA2. Odborné společnosti nedoporučují, aby se geneticky vyšetřovaly děti do 18 let. Je to proto, že neexistuje zatím žádná strategie snižování rizik, speciálně určená pro děti, a u dětí je velmi nepravděpodobné, že by se u nich v tomto věku, objevil zhoubný nádor související se zděděnou mutací BRCA.

Testování mutací lze provést ze vzorku krve. Krevní buňky, jako každá buňka v těle, obsahují geny BRCA1 a BRCA2.

Pokud rodinná anamnéza připouští možnost, že někdo ze zdravých příbuzných mohl zdědit mutaci v genu BRCA1 nebo BRCA2, je třeba aby byl nejprve otestován rodinný příslušník, u kterého už byl zhoubný nádor diagnostikován. Pokud takové testování odhalí mutaci, pak je testování vhodné i u zdravých příbuzných. V případě, že všichni rodinní příslušníci s rakovinou zemřeli nebo nejsou ochotni či schopni podstoupit genetické testování, je možné vyšetřit primárně i zdravé příbuzné.

### ➤ Hradí zdravotní pojištění náklady na genetické testování variant BRCA1 a BRCA2?

Pokud lékař indikuje genetické poradenství podle odborných kritérií a genetik posoudí vyšetření pacienta jako oprávněné, hradí jej zdravotní pojišťovna.

### ➤ Jak rozumět výsledkům genetických testů BRCA1 a BRCA2?

Testování mutace BRCA1 a BRCA2 může poskytnout několik možných výsledků: **pozitivní výsledek, negativní výsledek nebo odhalení mutací genů s nejistou významností.**

**Pozitivní výsledek testu** znamená, že vyšetřovaná osoba zdědila známou patogenní mutaci v BRCA1 nebo BRCA2 genu a má tedy zvýšené riziko vzniku určitých druhů zhoubných nádorů. Pozitivní výsledek testu však nemůže říci, zda a kdy testovaný jedinec onemocní malignitou. Přesto, že někteří lidé zdědí patogenní mutaci BRCA1 nebo BRCA2, nikdy se u nich nádor nemusí objevit. Pozitivní výsledek testu má význam nejen pro testovanou osobu, ale i její příbuzné. Nosiči patogenní mutace BRCA1 nebo BRCA2, bez ohledu na to, zda se u nich rakovina vyvine nebo ne, mohou tuto mutaci předat svým dětem.

Velmi zřídka se může stát, že testovaná osoba bude mít pozitivní test na tuto mutaci, která ale není zděděna od žádného z rodičů, tzv. de novo mutaci. Taková mutace vznikla jen přímo v zárodečné buňce (spermii nebo vajíčku) jednoho z rodičů a je přítomna ve všech buňkách člověka, který z této buňky vyrostl. Dětem člověka s de novo variantou (ale ne jeho sourozencům) také hrozí, že patologickou variantu genu zdědí.

**Negativní výsledek testu** může mít několik významů v závislosti na osobní a rodinné anamnéze testované osoby a na tom, zda již byla v rodině identifikována mutace v genech BRCA1 a BRCA2. Pokud je známo, že blízký pokrevní příbuzný testované osoby je nositelem mutace BRCA1 nebo BRCA2, je negativní výsledek testu jasný: znamená to, že testovaná osoba nezdědila známou mutaci, která se vyskytuje v rodině, a nemůže ji předat svým dětem. Osoba s takovým výsledkem testu má stejné riziko zhoubných nádorů jako nezátěžená členové běžné populace. Kromě genetických faktorů však existují i další rizika, která mohou zvýšit pravděpodobnost vzniku zhoubného nádoru a je třeba je zohlednit.

Bez testování členů rodiny, kteří měli rakovinu, není jisté, zda negativní test znamená, že osoba nezdědila mutaci BRCA1 nebo BRCA2, která je v rodině přítomná, nebo zda rodinná anamnéza může být způsobena

mutací v jiném genu, který nebyl součástí provedeného testu, nebo mohou být na vině jiné negenetické rizikové faktory. Testovaný také může mít jinou mutaci, která není zjistitelná současnými testovacími technologiemi.

Někdy genetický test zjistí změnu v BRCA1 nebo BRCA2 genu, která nebyla dříve spojena s rizikem zhoubného nádoru, ale je v běžné populaci neobvyklá. Tento typ výsledku testu se nazývá „**varianta nejistého významu**“ (VUS), protože není známo, zda je tato specifická genetická změna nebezpečná. U takových nemocných vychází kontrola případného rizika karcinomu prsu z rodinné anamnézy a případné přítomnosti dalších rizikových faktorů. Je ale důležité, aby člověk, který má výsledek testu VUS, pravidelně získával aktualizované informace v rámci genetického poradenství, zda není jeho VUS překlasifikován jako patogenní nebo pravděpodobně patogenní varianta.

### ➤ Jak snížit riziko karcinomu prsu u nosičů BRCA1/2 mutace?

V rámci snižování rizika vzniku malignity existuje několik možností: Patří mezi ně rozšířený screening, operace snižující riziko (někdy označované jako profylaktická chirurgie) a chemoprevence. Ženy s pozitivním testem přítomnosti BRCA1 a BRCA2 mutací se mohou rozhodnout zahájit screening rakoviny prsu v mladším věku, podstoupit vyšetření častěji, nebo využít kromě mamografie a ultrazvuku i magnetické rezonance (MRI).

**Operace snižující riziko**, neboli profylaktická operace, zahrnuje odstranění co největšího množství „rizikové“ tkáně. Ženy se mohou rozhodnout pro odstranění obou prsů (oboustranná profylaktická mastektomie), aby se snížilo riziko rakoviny prsu. Chirurgie k odstranění vaječníků a vejcovodů (bilaterální profylaktická salpingo-ooforektomie) může pomoci snížit riziko rakoviny vaječníků. (Nádory vaječníků často vznikají ve vejcovodech, takže je nezbytné, aby byly odstraněny spolu s vaječnky.)

Odstranění vaječníků může také snížit riziko rakoviny prsu u žen před menopauzou tím, že odstraní zdroj hormonů, které mohou podporovat růst hormonálně závislých karcinomů prsu. Tyto operace jsou nevratné a každá může mít potenciální komplikace. Patří mezi ně krvácení nebo infekce, úzkost a obavy ze ztráty orgánu (bilaterální mastektomie a časná menopauza u premenopauzálních žen (bilaterální salpingo-ooforektomie).

Operace snižující riziko stoprocentně nezaručuje, že se zhoubné onemocnění nikdy nevyskytne, protože ne všechny rizikové tkáně lze dokonale odstranit. Riziko ale zcela zásadně snižuje.

**Chemoprevence** znamená užívání léků ke snížení rizika rakoviny. U žen s mutací BRCA1/ BRCA2 je možné využít lék tamoxifen, který se využívá pro léčbu hormonálně závislé rakoviny prsu. Tyto léky, mohou být možností pro ženy, které se rozhodnou nepodstoupit nebo nemohou podstoupit operaci.

Ženy s mutací BRCA1/BRCA2, užívající hormonální antikoncepci mají asi o 50 % nižší riziko rakoviny vaječníků. Mezi potenciální nežádoucí účinky perorální antikoncepce může patřit zvýšené riziko rakoviny prsu, infekce lidským papilomavirem (HPV) a možné kardiovaskulární účinky u žen ve vyšším reprodukčním věku.

### ➤ Jaké jsou výhody genetického testování u mutací BRCA1 a BRCA2?

Genetické testování je přínosné bez ohledu na to, zda testovaná osoba obdrží pozitivní nebo negativní výsledek. Mezi potenciální přínosy skutečně negativního výsledku patří pocit úlevy ohledně budoucího rizika rakoviny, zjištění, že dětem nehrozí, že zdědí dispozici k onemocnění rakovinou, a možnost, že speciální prohlídky, testy nebo snížení rizika operace nemusí být nutné. Pozitivní výsledek testu může lidem umožnit rozhodnout se o tom, jaká opatření ke snížení rizika rakoviny zvolit.

### ➤ Jaká je léčba pro pacientky, u kterých se již zhoubný nádor vyvinul a mají škodlivé varianty BRCA1 nebo BRCA2?

I když zjištění, že je nemocná BRCA1/2 pozitivní v době, kdy už má diagnostikovaný nádor, neumožní pacientce využít preventivní opatření, která by nemoci mohla zabránit, má tato informace zásadní význam i pro její léčbu.



Pacientky se známou mutací BRCA1/2 jsou z důvodů vysokého rizika lokálního návratu nádoru a také vzniku druhostranného nádoru, indikovány k odstranění obou prsních žláz v rámci chirurgického řešení karcinomu prsu. Protože geny BRCA1 a BRCA2 se podílejí na opravě DNA, jsou nádory se změnami v obou genech zvláště citlivé na protinádorovou léčbu, která poškozuje DNA, jako jsou cytostatika na bázi platinového derivátu. Také inhibitory PARP, které blokují opravu poškození DNA, zastavují růst nádorových buněk s mutací BRCA1 nebo BRCA2. Tyto cílené protinádorové léky jsou určeny pro pacientky s karcinomem prsu se zárodečnou BRCA1/2 mutací. Tyto přípravky jsou vhodné pro pacientky v určitém stádiu onemocnění a léčby, o vhodnosti jejich použití vždy musí rozhodnout ošetřující onkolog.

Karcinomy prsu pacientek s BRCA1/2 mutací jsou obvykle agresivnější, diagnostikované v mladším věku a mají nepříznivý průběh. Proto volí obvykle ošetřující onkolog intenzivnější terapii jak v zajišťovací fázi, tak i v případě pokročilého onemocnění. Vzhledem k vysokému riziku návratu nemoci i vzniku druhostranného nádoru, jsou nemocné obvykle indikovány k oboustrannému odstranění prsní žlázy, které provádí onkochirurg.

Plastickou operaci, kterou může nemocná podstoupit po úspěšném zvládnutí nemoci, má potom v rukou plastický chirurg s praxí v oblasti rekonstrukce prsu onkologických pacientek. Pacientky jsou po ukončení primární léčby dále sledované na onkologii, kromě možného odhalení návratu nemoci a následků proběhlé terapie, probíhá v rámci onkologické dispenzarizace komplexní screening, podobný sledování zdravých nosiček mutací BRCA1/2.

#### **Literatura:**

Hereditární syndrom nádorů prsu a/nebo ovaria » Linkos.cz

Indikace ke genetickému poradenství u onkologických onemocnění » Linkos.cz

Postup genetického testování » Linkos.cz

<https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/brca-gene-test/about/pac-20384815>

Yoshida R. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC): review of its molecular characteristics, screening, treatment, and prognosis. *Breast Cancer*. 2021 Nov;28(6):1167-1180.

Tung NM, Garber JE. BRCA1/2 testing: therapeutic implications for breast cancer management. *Br J Cancer*. 2018 Jul;119(2):141-152

## **prof. MUDr. Petra Tesařová, CSc.**

Profesorka Petra Tesařová pracuje dlouhá léta na Onkologické klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, kde se zaměřuje na léčbu nemocných s karcinomem prsu, především mladých žen, těhotných, kojících nebo pacientek s nepříznivým vývojem nemoci. V rámci práce na 1. Lékařské fakultě University Karlovy se podílí na výuce mediků i postgraduálních studentů. Přednáší na domácích i mezinárodních fórech.

Úctyhodná je její publikační činnost i práce v domácích a evropských odborných společnostech, panelech a výzkumných skupinách. Je spoluzakladatelkou Klubu mladých onkologů a úspěšné onkologické konference Prague Onco, jejíž význam dávno přesáhl české hranice. Věnuje se i osvětové a edukační práci zaměřené na pacienty s karcinomem prsu i širokou veřejnost. Je jednou ze zakladatelek obecně prospěšné společnosti Dialog Jessenius a dlouholetou předsedkyní její správní rady a Projektu 35. Neúnavně bojuje za včasnou diagnostiku karcinomu prsu, rovnou dostupnost stěžejních onkologických léků, multidisciplinární spolupráci i zvyšování úrovně onkologické péče v České republice.

V rámci komplexní péče o pacientky s karcinomem prsu působí jako spiritus movens projektů zaměřených na jejich kvalitu života.



# Genetické poradenství, testování a specializovaná péče o zdravé nosičky BRCA1, BRCA2 mutace

## ➤ 1. Proč podstoupit genetické poradenství a testování?

Genetické poradenství a testování Vám může doporučit praktický lékař nebo gynekolog s ohledem na výskyt nádorového onemocnění ve Vaší rodině. Cílem genetického poradenství je poskytnout Vám jasné a klinicky významné informace o genetických rizikových faktorech. V rámci genetického poradenství Vás bude klinický genetik informovat o možnostech testování, o jednotlivých variantách výsledků testů, jakož i o výhodách, rizicích a omezeních genetického testování.

## ➤ 2. Jak se připravit na genetickou konzultaci a testování?

Před návštěvou genetické poradny si prosím shromážděte co nejvíce informací o výskytu nádorových onemocnění v nejbližší rodině (rodiče, sourozenci rodičů, prarodiče, Vaši sourozenci a děti). Genetické testování obvykle začíná u člena rodiny, který již měl zjištěno onkologické onemocnění. Pokud je v rodině blízká osoba s pozitivním výsledkem genetické testování, bude užitečné přinést s sebou kopii výsledků tohoto genetického testu.

První genetická konzultace trvá cca 60 min. Klinický genetik s Vámi prodiskutuje odhadovanou dobu, kterou bude laboratoř potřebovat k analýze vašeho vzorku. Rozsah je obvykle od několika týdnů do čtyř měsíců. Po provedeném testování následuje další návštěva v ambulanci, kde Vám lékař sdělí výsledek genetického testu. Vlastní genetické testování zahrnuje analýzu vzorku krve na specifické změny v DNA. Neexistuje žádná speciální příprava před tím, než si necháte odebrat krev pro genetické testování, nemusíte být nalačno.

## ➤ 3. Mohu genetické testování odmítnout?

Genetické testování je dobrovolné. Ne všichni pacienti a rizikové zdravé osoby chtějí podstoupit genetické testy. Klinický genetik je zde, aby Vám poskytl informace, které potřebujete k informovanému rozhodnutí o genetickém testování. Před zahájením testování je potřeba podepsat informovaný souhlas, výsledek genetického testu bude sdělen pouze Vám při další osobní konzultaci.

## ➤ 4. Je genetické poradenství, testování a další specializovaná péče hrazena zdravotní pojišťovnou?

Lékař v rámci genetického poradenství posoudí potřebu Vašeho testování pro konkrétní genetické nádorové onemocnění. Pokud jsou splněna kritéria pro Vaše testování, je provedení a vyhodnocení testu hrazeno ze zdravotního pojištění. Také další specializovaná péče v ambulanci pro rizikové zdravé osoby, preventivní chirurgické výkony včetně rekonstrukce prsou budou hrazeny Vaší zdravotní pojišťovnou.

## ➤ 5. Jak postupovat při pozitivním výsledku genetického testování?

Klinický genetik, který Vám sdělí pozitivní výsledek genetického testu – tedy informaci, že jste nosička mutace v některém z predispozičních genů, s Vámi prodiskutuje další postup. Lékař Vám předá písemnou informaci o výsledku testování včetně kontaktů na pracoviště, které se věnují specializované péči pro zdravé nosičky mutací. Objednáte se telefonicky nebo emailem k prvnímu vyšetření.



## ➤ 6. Jak probíhá péče v ambulanci pro nosičky mutací v genech BRCA, BRCA2?

Dvakrát ročně je pro Vás doporučena návštěva v ambulanci pro zdravé osoby se zvýšeným rizikem onkologických onemocnění. Lékař-onkolog Vám provede klinické vyšetření a odešle Vás ke screeningovému vyšetření prsou-využívá se metoda magnetické rezonance prsou (MRI) v kombinaci s mamografií (MMG) a ultrazukovým vyšetřením prsou u velmi mladých, těhotných a kojících žen. Cílem je sledovat jakékoli změny nebo známky počátečního růstu nádoru. Také v půlročních intervalech probíhají gynekologická vyšetření u specializovaného gynekologa, který se zabývá touto problematikou, vzhledem ke zvýšenému riziku nádorů vaječníků. V rámci pravidelných kontrol lze podstoupit preventivní vyšetření pro mírně zvýšená rizika dalších onkologických onemocnění (nádorů zažívacího traktu, kožních melanomů). Lékař s Vámi bude diskutovat možnost provedení preventivních chirurgických výkonů na nejvíce rizikových orgánech (prsy, vaječnky). Provedení těchto výkonů přináší pocit úlevy a vědomí pro každou nosičku mutace, že její riziko vzniku rakoviny prsu/vaječníků je velmi významně sníženo. Rozhodnutí o provedení preventivního chirurgického výkonu na prsou a vaječnících je osobním rozhodnutím informované ženy, které musí každá nosička BRCA mutace udělat sama za sebe.

## ➤ 7. Proč je důležité geneticky testovat a vyhledávat zdravé nosičky BRCA1, BRCA2 genů?

Genetické testování je dobrovolné. Ne všichni pacienti a rizikové zdravé osoby chtějí podstoupit genetické testy. Provedení genetické testování, i když je nalezena BRCA1, BRCA2 mutace, může umožnit ženě pochopit, že má stále na výběr. Zdravá nosička totiž může porazit rakovinu dříve, než nádorové onemocnění vůbec vznikne, než způsobí řadu obtíží a komplikací nejen jí, ale většinou i celé její rodině. Prevence je totiž vždy efektivnější, jednodušší, levnější a s jistým výsledkem než léčba aktivního onkologického onemocnění.

### ***prim. MUDr. Martina Zimovjanová, Ph.D.***

Absolvovala gymnázium v Ostravě-Porubě a následně vystudovala 1. lékařskou fakultu Univerzity Karlovy v Praze. Po kratším působení na Radioterapeutické klinice Fakultní nemocnice v Ostravě je její profesionální kariéra od roku 2000 pevně spjata s Onkologickou klinikou VFN a 1.LF UK v Praze. Atestace z radiační a klinické onkologie získala v letech 1995 a 2002. V roce 2009 obhájila disertační práci na téma prediktivních faktorů pro senzitivitu a toxicitu léčby nádorů zažívacího traktu. Již v roce 2005 spolu se spolupracovníky Onkologické kliniky založila specializovanou ambulanci pro zdravé osoby s geneticky zvýšeným rizikem onkologických onemocnění. Tzv. genetická ambulance se rozrostla do rozměrů největšího poskytovatele tohoto druhu v regionu celých Čech. Ruku v ruce s genetikou jde také její specializace, kterou je léčba pacientek s diagnózou karcinomu prsu.



V letech 2016-2017 se účastnila programu Evropské školy onkologie (ESO) na Univerzitě Ulm, kde získala certifikát pro specialisty věnující se komplexní léčbě pacientek s nádory prsou. Svůj zájem v oblasti nejmodernějších přístupů v terapii nejen karcinomu prsu dokládá v každodenní praxi s nemocnými, jako řešitelka klinických studií, účastí v multidisciplinárních týmech i bohatou přednáškovou činností. Na jiné diagnózy nezanevřela a věnovala se jim prakticky nejen na půdě Kompletního onkologického centra, ale mezi lety 2012–2018 také v regionální onkologické ambulanci. Evropskou atestaci ESMO Examination Certificate z klinické onkologie úspěšně absolvovala v roce 2019. V roce 2018 byla jmenována primářkou Onkologické kliniky VFN a 1. LF UK a této náročné a rozmanité funkci se věnuje s plným nasazením dosud.

## Pacientské organizace

Pacientské a podpůrné organizace mají v celém období onkologického onemocnění nezastupitelné místo. Pomáhají pacientům a jejich blízkým v nelehkém období onkologické léčby a jejich návratu do aktivního života. Umí pomoci i s provázením, pokud již léčebné programy nejsou možné. Jsou jako přátelské objetí v těžké chvíli.

Díky jejich profesionalizaci je navázána úzká spolupráce pacientských a podpůrných organizací se zdravotníky, odbornými společnostmi a stakeholdery celého zdravotnictví, což je současný celosvětový trend a do moderní medicíny patří.



**VERONICA z.ú.** – Pacientská organizace Veronica sdružuje pacientky s karcinomem endometria, vulvy, vaječníků, děložního hrdla a ženy s genetickou mutací BRCA1 a BRCA2. Je členem spolku Hlas onkologických pacientů a zároveň sítě pacientských organizací ENGAGE pod patronací Evropské onkogynekologické společnosti ESGO. VERONICA je také hrdým členem celosvětové organizace World ovarian cancer coalition.

[www.pacientska-organizace.cz](http://www.pacientska-organizace.cz)



**Aliance žen s rakovinou prsu** – sdružuje 45 pacientských organizací. Poskytuje metodickou pomoc organizacím onkologicky nemocných a koordinuje projekty a kampaně ve prospěch prevence a léčby nádorového onemocnění prsu.

[www.breastcancer.cz](http://www.breastcancer.cz)



**Dialog Jessenius, o.p.s.** – provozuje Centrum informací onkologického pacienta při FN Motol. Vytváří filmové Průvodce onkologickými onemocněními. Vede osvětové kampaně a vytváří vzdělávací materiály pro zdravotníky v onkologii.

[www.dialog-jessenius.cz](http://www.dialog-jessenius.cz)



**ONKO Unie o.p.s.** – podporuje pacientky s onkogynekologickými diagnózami a (metastatickou) rakovinou prsu. Zaměřuje se především na edukativní a osvětové kampaně pro širokou veřejnost. Je členem spolku Hlas onkologických pacientů a zároveň sítě pacientských organizací ENGAGE pod patronací Evropské onkogynekologické společnosti ESGO.

[www.onko-unie.cz](http://www.onko-unie.cz)  
[www.nejsemnaodpis.cz](http://www.nejsemnaodpis.cz)



**Bellis** je projekt Aliance žen s rakovinou prsu, o.p.s. Zaměřuje se na pomoc a podporu mladých patientek (v produktivním věku), které procházejí nebo prošly léčbou spojenou s nádorovým onemocněním prsu.

[www.bellisky.cz](http://www.bellisky.cz)

## Indikační kritéria ke genetické testaci platná k 9/2022 - neboli kdo by měl být vždy geneticky testován. V těchto případech testování hradí pojišťovny:

### A) Sporadické formy (nemocná žena bez výskytu nádorů v rodině)

- triple negativní karcinom (receptory ER, PR a HER2 negativní) prsu do 60 let
- jednostranný karcinom prsu do 45 let (do 50 let pokud není vůbec známá rodinná anamnéza)
- dva samostatné primární karcinomy prsu, první do 50 let, nebo oba do 60 let
- duplicita karcinomu prsu a slinivky v jakémkoliv věku
- karcinom prsu u muže v jakémkoliv věku

### B) Familiární formy (nemocná nebo zdravá žena s výskytem nádorů v rodině)

(karcinom vaječníků, vejcovodů nebo primární peritoneální v rodinné anamnéze je vždy indikací k testování)

#### 3 příbuzní

- alespoň 3 přímí příbuzní (včetně probandky) s karcinomem prsu v jakémkoliv věku

#### 2 příbuzní

- 2 přímí příbuzní (včetně probandky) s karcinomem prsu, alespoň jedna diagnostikována ve věku pod 50 let, nebo obě do 60 let (empirické riziko karcinomu prsu je pro přímé příbuzné nad 20 %, tj. vysoké, a doporučujeme MRI prsou)
- probandka s karcinomem prsu do 50 let s přímým příbuzným s nádorem spojeným s HBOC (především karcinom slinivky, prostaty)

C) prediktivní testování známé rodinné mutace u příbuzných od 18 let věku (ve zvláštních případech individuálně)

**Vysvětlivky:** TNBC – triple negativní karcinom prsu, HBOC – hereditární karcinom prsu a ovaria.

## Seznam klinických genetiků můžete nalézt na stránkách Společnosti lékařské genetiky ([www.slg.cz](http://www.slg.cz)).

### Kontakty na hereditární ambulance:

#### Genetická ambulance pro jedince se zvýšeným rizikem vzniku nádorového onemocnění

Ambulance Onkologické kliniky VFN zajišťuje ve spolupráci s Ústavem biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK komplexní diagnostiku dědičných vloh pro vznik nádorů prsu a vaječníků a specializovanou péči pro jedince se zvýšeným rizikem vzniku nádorů.

Karlovo nám. 32, 128 08 Praha 2,  
(Fakultní poliklinika, budova B, 2. patro)

tel.: 224 966 760 (kartotéka)

#### Poradna pro ženy s dědičnou dispozicí ke vzniku zhoubných nádorů

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK  
a Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, Praha 8

[www.brca-info.cz](http://www.brca-info.cz), tel.: 266 083 230

#### Ambulance pro dědičná onemocnění v onkologii

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

#### Preventivní onkologická ambulance pro pacienty s prokázanou dědičnou predispozicí

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

#### BRCA ambulance

každý čtvrtek 9.00 - 12.00 hod

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





*Srdečně děkujeme firmě AstraZeneca za podporu tisku tohoto edukačního letáku.  
Firma neovlivnila jeho obsah.*