Masarykův onkologický ústav

DĚDIČNOST JAKO RIZIKOVÝ FAKTOR PRO VZNIK NÁDORŮ



OBSAH

Úvod	2
Co jsou to geny?	2
Jak geny fungují?	3
Jaký je rozdíl mezi vrozenou a získanou mutací?	4
Ovlivňují geny vznik nádorů?	4
Jsou nádory dědičné?	5
Jak probíhá genetická konzultace?	7
Jak probíhá genetické testování?	8
Pro která dědičná nádorová onemocnění dnes existuje genetické testování?	9
Co je dobré vědět o častých dědičných formách nádorů?	10
Jaká má genetické testování rizika?	13
Jaké jsou dnešní možnosti prevence?	15
Co byste měli vědět o dědičnosti nádorů	17
Užitečné kontakty	18
Slovník	18

ÚVOD

Geny jsou podstatou našich podobností i naší jedinečnosti. Jsou chemickými zprávami, které určují naše možnosti i limitace. Jsou předávány z generace na generaci. Pokud jsou geny v pořádku, tělo se vyvíjí a pracuje bez problémů. Malá odchylka od normy však může mít velký význam. Může způsobit poruchu, deformaci i nemoc.

V posledních několika desítkách let byl uskutečněn obrovský pokrok v porozumění, jak geny fungují. Díky mnoha vědeckým objevům je možné zjistit malé chyby v genech, které mohou způsobit nemoc nebo vadu.

Testování genů je mnohdy již klinicky dostupné a přináší lidem nejenom možnost zjistit onemocnění, ale umožňuje i zjištění vysokého rizika nemoci v budoucnu.

Pokusíme se Vám přiblížit, jak takové testování může probíhat, jaké postupy jsou používány a jaké výhody i jaká rizika s sebou přináší.

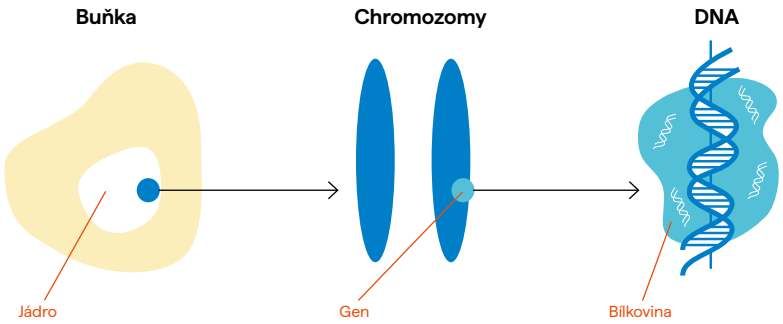
CO JSOU TO GENY?

Geny jsou určitou pracovní jednotkou naší DNA. DNA – deoxyribonukleová kyselina – je vlastní chemickou informační databází. Přenáší veškeré informace pro tvorbu bílkovin v buňkách. Každý gen nese kódující informaci pro jednu bílkovinu.

DNA si můžeme představit jako dlouhou dvoušroubovici spirálně stočenou v jádru buňky. Každý její provazec je tvořen z chemických jednotek nazývaných báze. Náš genetický kód vystačí s kombinacemi pouze čtyř bází – adenin, tymin, cytozin a guanin. Ty se střídají v řetězci DNA jako písmenka abecedy. Podle genetického kódu jsou tvořeny v buňce bílkoviny.

Každá naše buňka obsahuje stejnou DNA, která je rozdělena do 46 chromozomů, polovina je od otce, polovina od matky. Z těchto 46 chromozomů jsou dva pohlavní, které určují, zda jsme žena, nebo muž. Žena zdědila od matky X chromozom a od otce také, muž zdědil od matky X chromozom a od otce Y. Pouze v našich pohlavních buňkách je poloviční množství chromozomů, a tím i DNA.

Každá buňka obsahuje v jádře chromozomy, v nichž je uložena DNA. Gen je úsek DNA, podle kterého se tvoří bílkovina.



Obr. 1: DNA v buňce a její přepis do bílkoviny

JAK GENY FUNGUJÍ?

Geny určují, jak budeme zpracovávat jídlo, jak se budeme bránit infekcím i jak se vypořádáme se škodlivými látkami. Mnoho nemocí je způsobeno chybou v genu – mutací. Nemoci civilizační, například cévního systému a nádory, vznikají kombinací působení genů a faktorů zevního prostředí.

Geny mohou být poškozeny různým způsobem. Naše tělo funguje jako perfektní továrna, kdy jeden úkon zapadá do druhého. Poškození jednoho genu může mít mnoho různých důsledků v tomto soukolí.

Poškození genu může být způsobeno tím, že chybí jedna nebo několik bází v sekvenci genu nebo mohou báze přebývat. Někdy je dokonce chyba ještě menší, jedna báze je zaměněna za jinou. Existují ale jiná poškození genu.

Některé mutace jsou bezvýznamné, jiné však vedou k poškozené tvorbě bílkoviny. Jaké bude mít poškození genu klinické následky, záleží nejenom na typu poruchy tvořené bílkoviny, ale také na tom, jak je daná bílkovina v buňce důležitá.

JAKÝ JE ROZDÍL MEZI VROZENOU A ZÍSKANOU MUTACÍ?

Vrozená mutace je zděděna od rodičů a je přítomna ve všech buňkách těla. Často bývá označována jako zárodečná mutace, přenášená zárodečnými buňkami do další generace.

Získaná mutace se objevuje jako změna DNA během života člověka v jeho určité buňce. Tato se dále množí a dává vzniknout celému klonu buněk se stejnou mutací. Získané mutace vznikají nejčastěji při dělení buňky, kdy se musí zdvojit veškerá buněčná DNA, často následkem působení škodlivin prostředí, jako jsou například radiace a toxické látky.

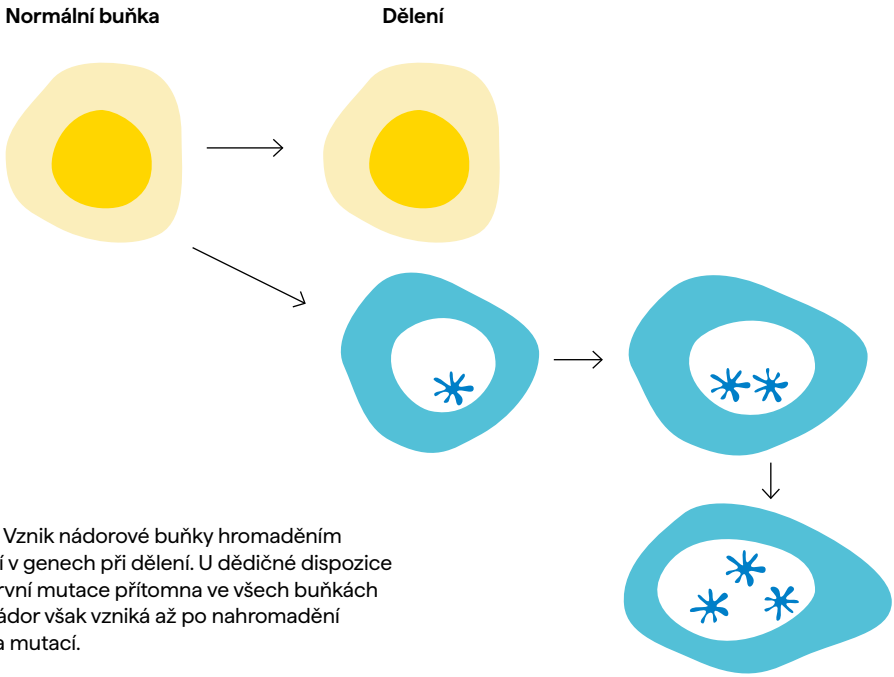
Získané mutace se objevují neustále během života a každá naše buňka má schopnost je rozeznat a opravit. Někdy však tento opravný systém nefunguje dostatečně a chyba není před dalším dělením opravena. Nedostatečnost opravného systému DNA může být způsobena jejím přetížením, poškozením nebo i postupujícím stárnutím. Postupujícím stárnutím se chyby v DNA množí.

OVLIVŇUJÍ GENY VZNIK NÁDORŮ?

Určitě. Nádor je onemocnění poškozených genů. Poškození některých genů umožní buňce množit se nekontrolovaně, vytvořit nádor a prorůstat do okolních tkání.

Poškozeny mohou být různé typy genů. Některé geny mají za úkol regulovat buněčné dělení a při jejich poškození je dělení enormně zrychleno. Další geny hlídají kvalitu DNA, zachycují všechny chyby v genech a opravují je. Jestliže nefungují, hromadí se v buňce mnoho neopravených chyb DNA.

Postupný vznik nádoru hromaděním mutací v různých genech:



Obr. 2: Vznik nádorové buňky hromaděním mutací v genech při dělení. U dědičné dispozice je již první mutace přítomna ve všech buňkách těla. Nádor však vzniká až po nahromadění mnoha mutací.

JSOU NÁDORY DĚDIČNÉ?

Všechna nádorová onemocnění jsou zapříčiněna poškozením genů. Avšak pouze malá část nádorů je dědičná, kdy zárodečná mutace přenesená pohlavními buňkami na potomka je přítomna ve všech jeho buňkách.

Pokud je chyba v genech zděděná z předchozí generace zárodečnou mutací, jedinec má velké riziko onemocnět nádorem. Nemoc vzniká v časném věku a mluvíme o dědičné predispozici k nádoru. To je vzácné a týká se asi 5–10 % nádorových onemocnění. Zárodečné mutace v genech, které regulují buněčné dělení, výrazně zvyšují riziko onemocnět během života nádorem prsu a vaječníku, což jsou v populaci časté nádory. Mohou také způsobit vzácné nádory – dětské nádory oka (retinoblastom), dětské nádory ledviny (Wilmsův nádor), familiární adenomatózní polypózu s tvorbou mnohočetných polypů v tlustém střevě nebo Li-Fraumeni syndrom, kdy se v rodinách vyskytují různé nádory již od dětského věku (sarkomy kostí a měkkých tkání, leukemie, nádory mozku, nadledvin i prsu).

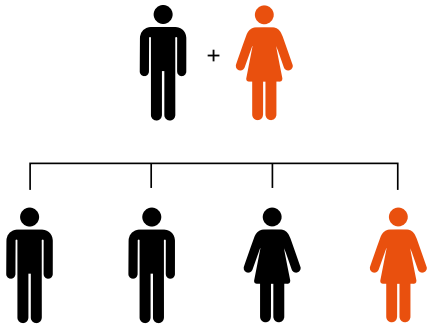
Poškozené geny opravující chyby v DNA mohou vést k časnému onemocnění nádoru tlustého střeva.

U ostatních 90 % případů nádorů bez dědičné příčiny vznikají chyby ve zmíněných genech naprosto náhodně během života pouze v určité buňce (například prsu nebo tlustém střevě), hromaděním mutací dochází k růstu nádoru a jeho metastázování (uvolnění buněk z nádoru a zakládání nových ložisek mnohdy vzdáleně od prvního nádoru). Nádory se objevují s přibývajícím věkem. Čím více je člověk exponován škodlivinám, například cigaretovému kouři a záření, tím větší bude riziko nových mutací a onemocnění nádorem. Dědičné formy tvoří pouze asi 5–10 % všech nádorů. Většina lidí, kteří onemocní nádorem prsu, vaječníků nebo tlustého střeva, nemá dědičnou formu a zárodečnou mutaci v důležitých genech. Pokud se dokonce v rodině vyskytlo více příbuzných se stejným onemocněním, může to být stále dílem náhody, nikoliv dědičnosti. Mnohé nádory jsou v populaci tak časté, že je pravděpodobné, že se mohou v rodinách opakovat, obzvláště při podobném způsobu života. Pokud se nádor objeví až ve vyšším věku, nejspíše bývá způsoben náhodně získanou mutací.

Uvědomíme-li si, že v České republice každoročně onemocní rakovinou prsu více než 4 000 žen a nádorem tlustého střeva více než 6 000 lidí, je zřejmé, že i deset procent případů dědičného původu představuje významný počet pacientů.

Pacienti jsou v riziku, že se nádor bude brzy opakovat a jejich nejbližší příbuzní mohou mít obrovské riziko, že onemocní v mládí. Dnes můžeme testovat mnohé geny a zjišťovat jejich zárodečné mutace u pacientů. Můžeme také vyšetřit jejich příbuzné, ujasnit jejich budoucí rizika a prevencí jim pomoci s těmito riziky bojovat. Pokud se začne s kolonoskopií (optickým vyšetřováním tlustého střeva) již v mladém věku, pokud se zavčas odstraní všechny počínající polypy, má člověk naději dožít se vysokého věku bez maligního nádoru. Stejně i začátek prevence nádorů prsou a vaječníků v mladém věku vede k časné diagnostice nádoru i k jeho úspěšnému léčení.

Matka a dcera s nádorem prsu, matka onemocněla v 45 letech, dcera v 36 letech.



Obr. 3: Příklad rodiny s opakovaným výskytem nádorů prsu

JAK PROBÍHÁ GENETICKÁ KONZULTACE?

Pokud má člověk podezření, že se zrovna v jeho rodině může jednat o dědičnou dispozici k určitému nádoru, je vhodné se objednat ke genetické konzultaci na oddělení lékařské genetiky každé větší nemocnice. Během konzultace s lékařským genetikem se zapíše celý rodokmen až do generace prarodičů.

Genetika zajímá, kdo v rodině onemocněl nádorovou chorobou, v jakém věku a jakým typem nádoru. Z obrázku celé rodiny může usuzovat, zda je dědičná dispozice pravděpodobná, či nikoliv. Pokud je pravděpodobná, nabídne možnost genetického testování. Je nutné, aby si člověk dobře rozmyslel, zda vyšetření svých genů skutečně chce. Jestliže ano, je potřeba, aby podepsal informovaný souhlas s genetickým vyšetřením. Testuje se většinou až v dospělosti, ale u syndromů s nádory již v dětském věku je možné testovat děti. Odebírá se krev pacienta s nádorem a hledají se u něj chyby v genech, které dědičnou dispozici mohou způsobit. Pokud se mutace v genu nalezne, je možné pozvat další příbuzné, kteří jsou zdraví, ale mohli by mít dědičné riziko onemocnět. Potomci i sourozenci pacienta s dědičnou formou mají 50% riziko, že mutaci v genu zdědili také. Konzultace s genetikem probíhá před testováním i po něm. Genetik rodině vysvětlí význam vyšetření, a co vše by měli provádět v prevenci nádorů.

Zajištění preventivních prohlídek je vhodné v onkologickém centru, které je s problematikou dědičnosti nádorů seznámeno.

JAK PROBÍHÁ GENETICKÉ TESTOVÁNÍ?

Samotné genetické testování probíhá v několika stupních. Nejprve je odebrána krev. Z bílých krvinek je izolována DNA a tato může být jakkoliv dlouho uchovávána k vyšetřování. DNA je možné izolovat i z tkání. Hledání mutace v genu je časově i technicky náročné a znamená postupně vyšetřit všechny části genu, které se přepisují do proteinu. K tomu existují různé metody. Pokud některý úsek genu signalizuje možnou mutaci, je nutné ji prokázat.

Prokázat mutaci je možné pomocí sekvenování. Jedná se o metodu, která přečte v daném úseku genu postupně všechny báze tak, jak jdou za sebou.

Dokáže určit, kde báze chybí, nebo naopak přebývá. Pokud je prokázáno, že daná chyba v genu zapříčiňuje poruchu tvorby bílkoviny, jedná se o patogenní mutaci. Byla nalezena příčina dědičné dispozice k nádorovému onemocnění a je možné testovat příbuzné. Ne všechny chyby v genu způsobují riziko nádorů, některé jsou pouze odchylkou od normy a nemají na tvorbu bílkoviny žádný praktický dopad. Je nutné, aby se genetické vyšetření provádělo v dobře vybavených laboratořích s ověřenými metodikami a zkušeným personálem.

Nelze však říci, že by dnešní metody ke hledání mutací v genech byly stoprocentní. Může se stát, že ani v sebelepší laboratoři některé mutace nelze zachytit. Je také možné, že kromě genu, který známe a vyšetřujeme, existují ještě dosud neobjevené geny se stejným klinickým projevem. Proto je důležité, aby výsledky testování vysvětlil genetik. Pokud jsme v genu u pacienta z velice rizikové rodiny nezachytili testováním mutaci pro dědičnou formu nádoru, nejedná se o vyloučení dědičnosti, ale s největší pravděpodobností o neschopnost nalezení mutace v dnešní době. Vývoj nových metod pokračuje, v hledání nových genů se angažuje mnoho výzkumných center. Proto je pravděpodobné, že v těchto rizikových rodinách budeme schopni nalézt genovou příčinu v budoucnu.

PRO KTERÁ DĚDIČNÁ NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ DNES EXISTUJE GENETICKÉ TESTOVÁNÍ?

Genetické testování se dnes užívá u některých vzácných nádorů a čím dál tím více i u nádorů, které jsou v populaci časté. Množství nádorových onemocnění, u kterých je znám gen pro dědičnou formu, neustále přibývá. Rozvíjejí se techniky jejich vyšetřování. Proto není možné zahrnout do přehledu všechny.

Testování se provádí rutinně u vybraných rodin s dětským nádorem oka, retinoblastomem, nebo dětským nádorem ledviny (Wilmsovým nádorem).

Genetický test je možný i pro vzácný dědičný nádorový Li-Fraumeni syndrom, kdy se v rodině vyskytují různé typy nádorů již od dětského věku (nadledvin, mozku, prsu, leukemie, sarkomy), nebo pro syndrom Von-Hippel Lindau, kde se zvyšuje riziko nádorů ledvin v dospělém věku společně s nádory cévního systému.

Testovat je možné i rodiny s opakovaným časným výskytem nádorů žaludku (difusního typu), nebo s maligními melanomy ap.

Familiární polypóza střevní je dědičné onemocnění, kdy se tvoří v tlustém střevě mnohočetné benigní (nezhoubné) polypy, které mohou přejít v maligní (zhoubné) nádory, pokud nejsou včas odstraněny. Gen je známý a může být vyšetřen. Preventivní odstranění tlustého střeva s ponecháním konečníku je nesmírně důležité, neboť zhoubný nádor se objevuje velice časně.

Existuje více než 200 různých dědičných nádorových syndromů, které je možné testovat.

Nejčastěji jsou testovány rodiny s podezřením na dědičnou formu nádorů prsu a vaječníků a dědičnou formu nádorů tlustého střeva neboli hereditární nepolypózní kolorektální karcinom. O těchto dvou onemocněních se podrobněji zmíníme, neboť se mohou týkat velké části populace.

CO JE DOBRÉ VĚDĚT O ČASTÝCH DĚDIČNÝCH FORMÁCH NÁDORŮ?

DĚDIČNÁ FORMA NÁDORŮ PRSU A VAJEČNÍKŮ

Nejprve je nutno se zmínit o dědičné formě nádorů prsu a vaječníků, jelikož jde o časté onemocnění. Výskyt dvou a více pacientek s nádorem prsu v přímé příbuzenské linii (například matka a dcera nebo dvě sestry, obzvláště pokud alespoň jedna z žen onemocněla před 60. rokem věku) by měl být alarmujícím signálem, že by se mohlo jednat o dědičnou dispozici. Testujeme i všechny pacientky s karcinomem vaječníků, neboť až u 20 % z nich může být dědičná vloha odhalena. Téměř s jistotou je možné diagnostikovat dědičnou formu u pacientky s oběma typy nádorů, prsu i vaječníků. Testování je nabízeno i pacientkám se sporadickým výskytem karcinomu prsu do 60 let věku.

Dědičná forma nádorů prsu a vaječníků je u většiny případů způsobena mutací jednoho ze dvou genů, BRCA1 nebo BRCA2 (zkratka z anglického breast cancer – nádor prsu). Mohou být však způsobeny i jinými geny (PALB2, CHEK2 aj.).

V rodinách s mutací BRCA1 genu mají ženy přenašečky mutace 85% riziko onemocnět nádorem prsu (až 10x vyšší než má ostatní populace) a 60% riziko nádorů vaječníků (až 30x vyšší než má ostatní populace). Nádory se objevují v mladém věku. Může se mírně zvyšovat i riziko nádorů tlustého střeva u obou pohlaví a nádorů prostaty u mužů, někdy i nádorů prsu.

V rodinách s mutací v BRCA2 genu je riziko nádorů prsu stejné jako u genu BRCA1, riziko nádorů vaječníků je asi 20%. Zvyšuje se mírně i riziko dalších nádorů, například slinivky břišní, žaludku, žlučových cest, tlustého střeva, prostaty, melanomu, u mužů se může objevit nádor prsu.

JAK SE PREVENTIVNĚ CHRÁNIT A SLEDOVAT?

Jelikož víme, které typy nádorů by se u člověka s mutací v BRCA1 nebo BRCA2 genu mohly objevit, můžeme nabídnout individuální plán k redukci rizika a časné detekci nádoru. K zachycení nádoru včas je nutné s preventivními prohlídkami začít velice brzo, mnohem dříve, než je tomu běžně v populaci.

Doporučujeme začít s pravidelnými lékařskými prohlídkami prsou už ve věku 20–25 let. Součástí sledování by mělo být také vyšetření ultrazvukem a magnetickou rezonancí. Od 30 let doporučujeme každoroční mamografické vyšetření. Gynekologické kontroly je vhodné zahájit rovněž včas a doplnit je ultrazvukovým vyšetřením a sledováním nádorového markeru CA-125.

Je nutné upravit životní styl tak, aby byl co nejzdravější. Zdravý životní styl snižuje riziko vzniku onemocnění. Důležité je nekouřit, jíst nízkotučnou stravu bohatou na vlákninu, hodně ovoce, zeleniny a cvičit. Nadměrné slunění škodí a je potřeba se mu vyhýbat.

V rodinách, kde je velice pravděpodobná dědičná dispozice, ale nepodařilo se objevit mutaci v BRCA genech, je třeba pro všechny ženy v riziku doporučit výše uvedenou prevenci.

I u mužů, přenašečů mutace, je dobré se snažit o zdravý životní styl a preventivní prohlídky zaměřené na zmíněné nádory (prsu, tlustého střeva a prostaty) od 40–45 let.

Ostatní uvedené typy nádorů se vyskytují vzácněji, je však vhodné každoroční ultrazvukové vyšetření zaměřené na tyto orgány a kožní prohlídka.

Samozřejmě jsou možné i preventivní operace. Je možné odstranit prsní žlázy a nahradit je buď umělou náhradou, nebo náhradou z jiné vlastní tkáně. Tyto operace musí provádět zkušený plastický chirurg. Pro mnoho žen je takto výrazné snížení rizika velmi důležité. Je však třeba si uvědomit, že ani zkušený chirurg nemůže zaručit stoprocentní odstranění veškeré prsní žlázy. Ta má řadu výběžků a nepravidelností, a proto může malé množství tkáně zůstat zachováno. I po odstranění prsou jsou proto pravidelné kontroly potřebné.

Stejně tak je možné odstranit oba vaječníky, pokud již žena neplánuje další těhotenství. Nalezení nádorů vaječníků v časném stadiu je někdy velmi problematické. Proto se i pro tuto operaci mohou ženy rozhodnout. I po operaci jsou nadále nutné gynekologické kontroly. Ukazuje se, že odstranění vaječníků nejenom podstatně sníží riziko tohoto nádoru, ale snížená hladina hormonů, estrogenů, může trvale snížit riziko vzniku nádoru prsu. Po odstranění vaječníků se mohou objevit problémy s předčasným řídnutím kostí, osteoporózou, může se zvyšovat riziko kardiovaskulárních chorob. Pravidelné kontroly zaměřené i na tyto možné problémy jsou nutné. Vhodnou stravou a pravidelným cvičením lze jejich rozvoji předcházet.

Použití preventivních operací se může zdát velmi radikálním řešením. Rizika onemocnění jsou však velká a každé snížení rizika může znamenat záchranu života. Mnohé ženy takováto řešení vítají. Rozhodnutí musí být samozřejmě ponecháno pouze na nich.

Podáváním hormonální antikoncepce je možné snížit riziko nádorů vaječníků. Není zatím jasné, jak je tomu u žen s mutací v BRCA genech. Studie stále probíhají a ukazuje se, že snížení rizika v této skupině žen bude asi minimální. Na druhé straně může někdy hormonální antikoncepce zvýšit riziko nádorů prsu.

DĚDIČNÁ FORMA NÁDORŮ TLUSTÉHO STŘEVA, HEREDITÁRNÍ NEPOLYPÓZNÍ KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM (NEBOLI LYNCHŮV SYNDROM)

Název onemocnění naznačuje, že se jedná o dědičnou dispozici k nádorům tlustého střeva, která se neprojevuje tvorbou mnoha set polypů ve střevě (jako například u jiného syndromu familiární adenomatózní polypózy), ale spíše jen vznikem ojedinělých benigních polypů (stopkatých útvarů) nebo adenomů (plošných útvarů), které se mohou změnit ve zhoubný nádor již v mladém věku. Kromě nádorů tlustého střeva se u žen zvyšuje i riziko vzniku nádorů endometria.

Geny, které způsobují vysoké riziko onemocnění, patří do skupiny genů opravujících chyby v DNA. Jmenují se mutátorové geny. V dnešní době víme, že existuje 6 genů, které mohou způsobovat dědičnou formu nádorů tlustého střeva. Dva z nich, geny MLH1 a MSH2, jsou zodpovědné za většinu dědičných případů.

Celoživotní riziko nádoru tlustého střeva je až 75%, tj. mnohonásobně větší riziko než dvouprocentní riziko u ostatní populace. Riziko nádoru dělohy je až 40%.

V některých rodinách se vyskytují i jiné typy nádorů, jako lymfomy, melanomy, nádory žaludku a vaječníků. Riziko jejich vzniku je však mnohem menší.

Zjištění dědičné formy nádorů tlustého střeva je nesmírně důležité jak pro pacienta, tak pro jeho zdravé příbuzné.

JAK SE PREVENTIVNĚ CHRÁNIT A SLEDOVAT?

Prevence může úspěšně zabránit vytvoření zhoubného nádoru.

Doporučuje se začít s kolonoskopií v 20–25 letech. Každoroční kontrola může odhalit rostoucí polyp nebo adenom ještě dříve, než přejde do zhoubného stadia.

Jejich včasné odstranění je nesmírně důležité. Opakovaná kolonoskopická vyšetření u pacienta s odoperovaným nádorem tlustého střeva jsou nezbytná, neboť riziko dalšího nádoru je vysoké, až 60%.

Jako jiné vyšetřovací metody i kolonoskopie může přehlédnout některý malý adenom a není stoprocentní diagnostickou metodou ani v rukou zkušeného odborníka. Proto někteří odborníci doporučují u prokázané dědičné formy preventivní odstranění tlustého střeva se zanecháním konečníku. Tato rozsáhlejší operace je vhodná pouze tam, kde se objevuje mnoho polypů a je obtížné je sledovat a odstraňovat. Je možná i u pacienta, kde se nádory objevují během krátké doby rychle a opakovaně. Organismus sice hůře zahušťuje stolici, která bývá řidší s častějším vyprazdňováním, ale větší komplikace po zákroku nebývají.

U žen se doporučuje po ukončení všech plánovaných těhotenství preventivní odstranění dělohy a vaječníků. Nedostatek ženských hormonů je možné doplnit malou substituční dávkou do doby předpokládané přirozené menopauzy. Je však nutné hlídat prsní žlázy pomocí každoroční magnetické rezonance, neboť tyto hormony mohou mírně zvýšit riziko nádoru prsu. Pokud se žena nerozhodne pro preventivní operaci, gynekologické vyšetření včetně vaginálního ultrazvuku, vyšetření děložní sliznice a markeru CA-125 je nutné provádět dvakrát ročně.

Je dobré se vyhnout slunění a provádět kožní kontrolu každoročně. Ultrazvukové vyšetření břišních orgánů a gastroskopické vyšetření je vhodné absolvovat jednou ročně.

JAKÁ MÁ GENETICKÉ TESTOVÁNÍ RIZIKA?

Lidé s vysokým rizikem nádorů žijí v obavě o svou budoucnost a budoucnost svých nejbližších. Pokud se rozhodnou pro genetické testování, pozitivní test určující nosičství mutace může znamenat psychický stres. Studie dokázaly, že během 3–6 týdnů po odhalení výsledků se mohou objevit deprese, zmatení, poruchy spánku a obavy. Tyto pocity mohou postupně zmizet, pokud se člověku dostane odpovídající podpory. Každý člověk má určitou pravděpodobnost, že onemocní nějakou nemocí během svého života. Ve většině případů o tom neví. V případě dědičných nádorů mluvíme o pravděpodobnosti onemocnět, nikoliv o jistotě. Mnozí lidé se naprosto náhodně dozvěděli ve svých sedmdesáti letech, že nesou poškozený gen, a nikdy přitom nebyli nemocní.

Vyloučení dědičného rizika může někdy místo úlevy přinést pocit provinění, že se člověk vyhnul vysokému riziku a blízcí nikoliv. Někdy však může dojít i k pocitu naprosté bezpečnosti a nulové možnosti onemocnět, a tím i k hazardnímu životnímu stylu. Riziko vzniku nádoru v běžné populaci však není zanedbatelné, riziko vzniku nádoru tlustého střeva je kolem 2 %, tj. 2 lidé ze 100 onemocní nádorem tlustého střeva. Riziko nádorů prsu je 10 %, riziko nádorů vaječníků 2 %.

Výsledky genetického testování jsou důvěrné. Je potřebné tuto informaci chránit především kvůli možné diskriminaci například ze strany zaměstnavatele nebo jiné strany.

Ten, kdo podstupuje genetické testování, se musí rozhodnout, zda je ochoten se podělit o výsledky se svými příbuznými. Měl by šetrně zjistit, zda mají příbuzní zájem o testování. Měl by určitě znát názor svého partnera. Jde o složitou problematiku, neboť genetické vyšetření odhaluje určité skutečnosti i o blízkém příbuzném. Nejedná se tedy o čistě soukromou záležitost, ale většinou má toto testování dalekosáhlé důsledky i pro jiné osoby v rodině.

Testování může ovlivnit i rodinné vztahy. Lidé identifikováni jako přenašeči mutace mohou cítit zlost, zatímco ten, který unikl, může mít pocity viny. Někdy může testování rodinu více semknout, někdy naopak rozdělit. Psychologická pomoc je na místě tam, kde jsou problémy významné. Na našem ústavu je k dispozici každému, kdo ji potřebuje.



JAKÉ JSOU DNEŠNÍ MOŽNOSTI PREVENCE?

Dnes víme hodně o prevenci nádorů a jejich časné detekci. Není nutné projít genetickým testováním, abychom s prevencí začali. Každý z nás si musí své zdraví ochraňovat jako nejdůležitější životní hodnotu. Nelze ji vyčíslit penězi.

Každý člověk by se měl vyhnout prokázaným škodlivinám a snažit se o zdravý styl života. Ten nás může ochránit před mnoha nepříjemnými nemocemi, nejenom nádory. Cigaretový kouř, příliš mnoho slunění a zbytečná radiace jsou jasné škodlivé látky. Zdravá strava s ovocem a zeleninou, omezení tuků, uzenin a tmavého masa, prevence obezity, stresu a pravidelná fyzická aktivita jsou důležité v prevenci nádorů.

Pravidelné preventivní prohlídky jsou snadno dostupné. Ženy by měly od mládí provádět samovyšetření prsou, pravidelně absolvovat vyšetření prsou u lékaře a od 45 let také mamografické vyšetření. Samozřejmostí by měly být i každoroční gynekologické prohlídky.

U mužů je vhodné samovyšetřování varlat provádět již od doby dospívání, neboť tyto nádory se objevují právě v mladém věku, vyšetřování prostaty lékařem po 50. roce věku je také nezbytné. Od 45 let je dobré kontrolovat, zda se neobjeví krev ve stolici pomocí testu na okultní (skryté) krvácení. Krev může být prvním příznakem nádoru tlustého střeva, ale může se objevit i u naprosto banálních záležitostí, například hemoroidů. Je to vyšetření jednoduché a dostupné u praktického lékaře. Ve 45 letech by měl každý začít se sledováním tlustého střeva koloskopicky (optické vyšetření celého tlustého střeva). Každé dva roky by měl člověk projít celkovou kontrolou zdravotního stavu u svého praktického lékaře.

Ti, kteří mají v rodině příbuzné s nádorovým onemocněním, by si měli uvědomit možné vyšší riziko nemoci a dodržovat doporučenou prevenci. Měli by také o této skutečnosti informovat svého lékaře, aby jim mohl poradit, jak nejlépe se chránit.

Lidé, kteří mají skutečně závažnou rodinnou anamnézu, by měli konzultovat se svým lékařem, zda není vhodné genetické vyšetření. Na jeho doporučení, nebo na doporučení odborného lékaře, je možné toto vyšetření podstoupit a dozvědět se více informací pro sebe i svou rodinu. Potvrzená dědičná forma nádorů znamená nutnost mnohem intenzivnější prevence, než je tomu u běžné populace.

Možnosti chránit si své zdraví má dnes každý člověk. Záleží na nás, na naší zodpovědnosti vůči sobě samým, jakým způsobem se ke svému zdraví budeme stavět. Zamysleme se nad tím, jak dobře s ním nakládáme a zda není možné udělat více.



CO BYSTE MĚLI VĚDĚT O DĚDIČNOSTI NÁDORŮ

- Nádory jsou dědičné jenom vzácně, asi v 5–10 %. Nejčastější dědičné formy nádorů jsou nádory prsu, vaječníků a tlustého střeva.
- Dědičné mohou být i jiné typy nádorů. Dědičná dispozice může být přenášena přes obě pohlaví.
- Dědičná dispozice znamená vysoké riziko onemocnění, nikoliv jistotu.
- Dědičnost je možné v některých rodinách potvrdit genetickým testováním.
- Pokud máte dědičnou dispozici k nádorům, musíte začít včas s prevencí.
- Jestliže máte podezření, že zrovna ve Vaší rodině může být dědičná dispozice k nádorům, objednejte se ke genetické konzultaci na oddělení lékařské genetiky Vaší nemocnice.
- Nebojte se informace o dědičném riziku, umožní Vám včas předcházet onemocnění.
- Prevence umožní včasné zachycení a odstranění nádoru a možnost úplného vyléčení.



UŽITEČNÉ KONTAKTY

Masarykův onkologický ústav
Centrum lékařské genetiky
543 136 911, 727 776 911

Ústav biologie a lékařské genetiky
VFN, Praha
224 968 141, 224 914 957, 224 914 958

Ústav biologie a lékařské genetiky
FN Motol, Praha
224 433 564, 224 433 567

Další pracoviště
Oddělení lékařské genetiky všech větších nemocnic
Onkologická oddělení nemocnic

Odkazy na webové stránky
www.mou.cz
www.linkos.cz
www.slg.cz

SLOVNÍK

Báze: základní stavební kámen DNA. DNA obsahuje čtyři různé typy bází, vždy dvě a dvě jsou komplementární (adenin s tyminem a cytosin s guaninem) a párují se v DNA. Tři báze za sebou tvoří kód pro aminokyselinu bílkoviny.

Benigní nádor: nádor neprorůstající do okolí, nevytvářející vzdálená ložiska.

Bílkovina: velká molekula složená z aminokyselin. Bílkovin je v organismu veliké množství. Mají různou strukturu podle genů, které je kódují. Jsou základem pro strukturu, funkci a regulaci těla. Jsou to například hormony, enzymy, protilátky.

BRCA1: gen, který normálně pomáhá omezovat buněčné dělení, bývá poškozen zárodečnou mutací u dědičných forem nádorů prsu a vaječníků.

BRCA2: gen, který normálně pomáhá omezovat buněčné dělení, bývá poškozen zárodečnou mutací u dědičných forem nádorů prsu a vaječníků.

Buňka: základní jednotka živé tkáně, malá, ohraničená membránou, obsahující jádro s genetickým materiálem.

Dědičný znak: znak přenášený z rodičů na potomky.

DNA sekvenování: metoda ke stanovení přesného sledu bází v určitém úseku řetězce DNA.

DNA: deoxyribonukleová kyselina, základní substance dědičnosti, veliká molekula, která nese genetickou informaci v jádře. Tuto informaci buňky potřebují pro své dělení a tvorbu bílkovin.

Gen: jednotka dědičnosti, část DNA, kód, podle kterého buňka tvoří bílkoviny.

Genetické testování: testování DNA jedinců ke zjištění přítomnosti zárodečné mutace, způsobující chorobu nebo dispozici k chorobě. Prediktivní genetické testování určuje u zdravého, zda zdědil poškozený gen a má v budoucnu riziko onemocnět nějakou chorobou.

Genetika: vědní obor, který studuje dědičnost, jak jsou jednotlivé znaky přenášeny z rodičů na potomky.

Hemokult test: test ke stanovení malého množství krve ve stolici.

Hemoroidy: rozšířené cévní pleteně na konci konečníku, které jsou bolestivé a často krvácejí.

Hereditární: dědičný, znak přenášený z rodičů na potomky.

Klon buněk: skupina identických buněk vznikajících z jedné původní buňky.

Kolonoskopie: vyšetření celého tlustého střeva optickým přístrojem.

Leukemie: nádorové onemocnění vycházející z krevních buněk v kostní dřeni.

Maligní nádor: nádor rostoucí agresivně, prorůstající do okolní zdravé tkáně a později vytvářející i vzdálená ložiska nádoru na jiných místech organismu.

Mamografické vyšetření: vyšetření prsní žlázy přístrojem s rentgenovým zářením, nejdůležitější metoda ke zjištění nádorů prsu, vzhledem k rentgenovému záření není možné toto vyšetření provádět příliš často.

Marker CA-125: bílkovina, jejíž hladina v krvi bývá vyšší u nádorů vaječníků.

Metastázující nádor: maligní nádor uvolňující buňky a vytvářející vzdálená ložiska nádoru na jiných místech organismu.

Mutace: změna v počtu, uspořádání nebo molekulární sekvenci genu.

Mutátorové geny: geny, zodpovědné za opravu chyb v DNA, které vznikají neustále během našeho života při buněčném dělení.

Patogenní mutace: chyba v genu, která způsobuje poruchu tvorby bílkoviny, a tím i určité klinické příznaky.

Sarkom: typ nádoru vyrůstající z kostí nebo svalů.

Ultrazvukové vyšetření: přístrojové vyšetření různých orgánů za pomoci ultrazvuku, metoda nezatěžující organismus.

Vaginální ultrazvuk: ultrazvukové vyšetření pomocí sondy zaváděné do pochvy, slouží k podrobnějšímu gynekologickému vyšetření.

Zárodečná buňka: spermie nebo vajíčko, buňky nutné k reprodukci.

Zárodečná mutace: neboli vrozená mutace, genová změna, která byla přenesena zárodečnou buňkou z rodiče na potomka a je přítomna ve všech buňkách těla potomka.

Získaná mutace: genová změna, která vzniká v jednotlivých buňkách těla během života.

Informační a edukační centrum MOÚ
Autor: doc. MUDr. Lenka Foretová, Ph.D.

Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7, 656 53 Brno

OS11/2026/1

www.mou.cz

Kontakt pro lékaře 543 131 074
Nádorová infolinka 800 222 322

Spojovatelna 543 131 111
Prevence 543 131 071

Nový pacient 543 131 072
Stávající pacient 543 131 073

Tyto materiály jsou určeny výhradně pro potřebu MOÚ v Brně a jsou chráněny zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon). Rozmnožování, rozšiřování či jiné užívání těchto materiálů bez písemného souhlasu Masarykova onkologického ústavu je nepřípustné. © 2026