

Abstrakt

Úvod: Nejvýznamnějšími geny spojovanými s hereditárním karcinomem prsu a ovarií jsou *BRCA1/2* a vliv na zvýšení rizika se předpokládá též u *NBN*. Cílem této práce je stanovit frekvenci rekurentních mutací *BRCA1/2* v neselektovaném souboru patientek s karcinomem prsu a frekvenci nejčastějších patogenních mutací *NBN* v ČR, zhodnotit efektivnost indikačních kritérií ke genetickému vyšetření a zvážit rozšíření spektra testovaných genů o *NBN*. **Metody:** K analýze rekurentních mutací 5382insC a 300T>G v *BRCA1* bylo užito RFLP, exon 11 téhož genu byl analyzován pomocí PTT, vybraný úsek 11. exonu *BRCA2* pomocí DHPLC a 6. exon *NBN* pomocí HRMA. Všechny zachycené mutace byly potvrzeny sekvenováním. **Výsledky:** V souboru 679 neselektovaných patientek s karcinomem prsu bylo v *BRCA1* zachyceno 7 mutací 5382insC, 3 mutace 300T>G a další 4 jiné mutace. V *BRCA2* byly identifikovány dvě lokálně prevalentní mutace. U 730 kontrol byla zachycena pouze jedna mutace, a to 5382insC v *BRCA1*. Ve sledovaném úseku exonu 6 genu *NBN* bylo v souboru 600 vysokorizikových pacientů zachyceno celkem 5 mutací, z toho dvě 657del5 a jedna R215W; v souboru 703 neselektovaných patientek s karcinomem prsu bylo identifikováno celkem 8 mutací, z toho dvě 657del5 a tři R215W; v souboru 915 kontrol pak bylo detekováno celkem 9 mutací, z toho dvě 657del5 a čtyři R215W. **Závěr:** Frekvence mutací v genech *BRCA1/2* byla ve sledovaném souboru 2,4%. Současná indikační kritéria by zachytila jen 6 ze 16 nosiček. Vyšetřování populačně specifických mutací u všech patientek s karcinomem prsu by zachytilo více nosičů před chirurgickým výkonem, což je pro volbu terapie klíčové. Frekvence sledovaných mutací v genu *NBN* je v ČR nízká a mezi soubory se výrazně nelišila. Rutinní vyšetřování mutací v genu *NBN* tak v ČR nelze doporučit.

Klíčová slova: karcinom prsu, *BRCA1*, *BRCA2*, *NBN*, *NBS1*, ČR, český, HBOC, frekvence, mutace, hereditární, familiární, neselektovaný, populace, sporadický