

Genetyczne predyspozycje rozwoju raka piersi i raka jajnika (odcinek 32/2011)

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem występującym u kobiet. Ryzyko zachorowania na ten nowotwór wynosi 10 %. Rak jajnika jest szóstym najczęściej występującym nowotworem z ryzykiem zachorowania 2 %. Do rozwoju nowotworów prowadzą niekorzystne zmiany występujące w materiale genetycznym. Materiał genetyczny jest przekazywany z pokolenia na pokolenie. Mówimy zatem o dziedzicznej predyspozycji do powstania nowotworu.

Jakie geny związane są z rozwojem raka piersi i raka jajnika?

Geny, których mutacje związane są z rozwojem raka piersi i raka jajnika, biorą udział w regulacji cyklu komórkowego i procesach naprawy DNA. Wyróżnia się dwie klasy genów związanych z rozwojem raka piersi i jajnika tzw. geny o wysokiej penetracji (geny BRCA) oraz geny o niskiej penetracji (CHEK2, NOD2, NSB1). Pojęcie wysoka/niska penetracja określa z jaką częstością mutacja w genie wywołuje efekt fenotypowy, czyli prowadzi do powstania nowotworu. Mutacje w genach o wysokiej penetracji wiążą się z wysokim ryzykiem rozwoju chorób nowotworowych.

Diagnostyka molekularna mutacji w genach *BRCA1*, *CHEK2*, *NOD2*

W Laboratorium Medycznym INVICTA identyfikacja mutacji w genach predysponujących do rozwoju raka piersi i raka jajnika wykonywana jest przy zastosowaniu metod z zakresu biologii molekularnej – reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) oraz reakcji sekwencjonowania. Materiał do badań stanowi DNA pacjenta wyizolowane z krwi pełnej pobranej na wersenian dwusodowy (K2EDTA).

Detekcja mutacji w genie *BRCA1*

Główną przyczyną dziedzicznych raków piersi i jajnika, stanowiącą 90% przypadków, są mutacje w genach *BRCA*. Wykrycie mutacji w genie *BRCA1* wiąże się ze znacznym wzrostem ryzyka zachorowania na raka piersi średnio do 65% i na raka jajnika do 39%. U większości polskich pacjentów z rakiem piersi i/lub jajnika wykrywa się mutacje w genie *BRCA1*: 5382insC, C61G. Innymi powtarzającymi się mutacjami wśród osób ze zdiagnozowanym nowotworem są: 185delAG, 4153delA, 3819del5. Częstość występowania mutacji zmienia się w zależności od regionu geograficznego Polski. Z tego powodu przeprowadzane w Pracowni Biologii Molekularnej INVICTA badanie polega na identyfikacji trzech mutacji w genie *BRCA1* (5382insC, C61G, 185delAG).

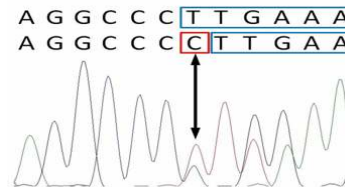
Detekcja mutacji w genie *CHEK2*

Mutacje w genie *CHEK2* predysponują do rozwoju wielu nowotworów, w tym raka piersi. Badanie polega na wykryciu dwóch najczęstszych mutacji dla populacji polskiej (1157T, IVS+1G>A). Nosicielstwo mutacji w genie *CHEK2* wiąże się z 1,4-2,2 krotnym wzrostem ryzyka zachorowania na raka piersi w stosunku do średniej populacyjnej.

Detekcja mutacji w genie *NOD2*

Badanie zmian w genie *NOD2* polega na oznaczeniu mutacji 3020insC, która polega na wstawieniu (insercji) cytozyny w pozycji 3020 w egzonie 11 genu *NOD2* [Fig1]. Obecność mutacji w genie *NOD2* zwiększa 1,5-krotnie ryzyko zachorowania na raka piersi

i raka jajnika. Badana mutacja charakterystyczna jest dla raków piersi występujących u pacjentów w młodym wieku.



Wskazania do wykonania badań.

Badaniu powinny poddać się:

- osoby zdrowe z obciążonym wywiadem rodzinnym w kierunku zachorowań na raka piersi lub jajnika,
- pacjentki stosujące antykoncepcję hormonalną lub hormonalną terapię zastępczą.
- osoby z rozpoznaniem raka piersi lub jajnika, w szczególności jeśli zachorowanie wystąpiło w młodym wieku, nowotwór jest obustronny lub w rodzinie występowały zachorowania na nowotwory złośliwe.

Dlaczego warto się badać?

Wykrycie nosicielstwa zmiany genetycznej (mutacji) zwiększającej ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej jest istotne, gdyż umożliwia odpowiednio wczesne podjęcie profilaktyki antynowotworowej. Na przykład: badanie *BRCA1* należy zlecić kobietom, które decydują się na antykoncepcję hormonalną, gdyż u nosicielek mutacji w genie *BRCA1* zwiększa ona ryzyko wystąpienia raka piersi o dodatkowe 26%.

W sumie daje to ponad 90% ryzyko zachorowania! W 2008 roku zarejestrowano w Polsce 5362 zgonów spowodowane nowotworem piersi oraz 2507 zgonów spowodowanych rakiem jajnika. Badania genetyczne przeprowadzane w Laboratorium Medycznym INVICTA pozwalają wykryć u pacjenta stan podwyższonego ryzyka zachorowania na nowotwory piersi i/lub jajnika. Dzięki tej informacji oraz dalszej stałej kontroli lekarza specjalisty **możliwa jest wczesna diagnoza nowotworu znacząco zwiększająca szansę wyleczenia!**

ZAPAMIĘTAJ !

Wykrycie mutacji w genach predysponujących do rozwoju nowotworu nie jest jednoznaczne z potwierdzeniem wystąpienia choroby, lecz oznacza zwiększone w stosunku do średniej populacyjnej ryzyko zachorowania.

PYTANIE KONKURSOWE (do artykułu 31/2011)

Który wariant polimorficzny genu *MTHFR* nie wywołuje wzrostu poziomu homocysteiny we krwi?

Odpowiedzi należy udzielić za pośrednictwem formularza dostępnego na stronie: www.invicta.pl/konkurs.

Zwycięzcą konkursu z odcinka 30/2011 została

Pani Dorota Kołodziejka

Materiał przygotowany przez:

Eksperckie Laboratoria Medyczne INVICTA

Odcinek dostępny na www.pzpoz.pl oraz www.invicta.pl