

## 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).

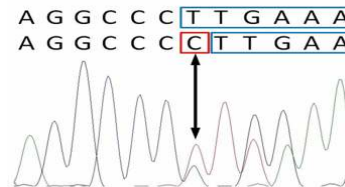
#### Detekcja mutacji w genie CHEK2

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](http://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](http://www.pzpoz.pl) oraz [www.invicta.pl](http://www.invicta.pl)