

"The new genes" in the routine diagnosis of hereditary colon cancer

Magdalena Kuświk, Polska

Lynch syndrome is mainly caused by mutations in MMR genes (MLH1, MSH2, MSH6, and PMS2) and EpCAM gene. On the basis of the Department of Genetics and Pathology Pomeranian Medical University is 225 families with mutations in one of the MMR or EpCAM genes. Approximately 88% constitute a small mutations, most of which (approx. 90% are genes MLH1 and MSH2). Large rearrangements affect 10% of patients and occurs mainly in MSH2 -75% and MLH1 - 25%. The base is also about 800 patients who meet our criteria, however, after a molecular diagnostics with them, no mutations were detected in any of the tested genes MMR: MLH1, MSH2, MSH6, and EpCAM. Next-generation sequencing makes it possible to extend the panel of tested genes. In addition to genes with a high penetration, ie. MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EpCAM, APC, MUTYH, CDH1, PTEN, STK11, TP53, BMPR1A and SMAD4, also enables analysis additional genes AXIN2, BRCA1, BRCA2, CHEK2, ATM, BARD1, BRIP1, which mutations are found in patients from families with aggregation of colon cancer. The use of the extended panel of the tested genes significantly increase the sensitivity of diagnostics.

„Nowe geny” w rutynowej diagnostyce dziedzicznego raka jelita grubego.

Magdalena Kuświk, Polska

Zespół Lyncha jest głównie spowodowany mutacjami w genach MMR (MLH1, MSH2, MSH6 i PMS2) oraz genie EPCAM. W bazie Zakładu Genetyki i Patomorfologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego znajduje się 225 rodzin z mutacjami w jednym z genów MMR oraz EPCAM. Około 88% stanowią małe mutacje, z czego większość (ok. 90% dotyczy genów MLH1 i MSH2). Duże rearanżacje dotyczą 10% pacjentów i występują głównie w genie MSH2 – 75% oraz MLH1 – 25%. W bazie jest też około 800 pacjentów, którzy spełniają kryteria szczycińskie, jednak po przeprowadzeniu u nich diagnostyki molekularnej, nie wykryto mutacji w żadnym z badanych genów MMR tj. MLH1, MSH2, MSH6 oraz EPCAM. Sekwencjonowanie nowej generacji stwarza możliwość rozszerzenia panelu badanych genów . Poza genami o wysokiej penetracji tj. MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM, APC, MUTYH, CDH1, PTEN, STK11, TP53, BMPR1A oraz SMAD4, umożliwia też analizę dodatkowych genów tj. AXIN2, BRCA1, BRCA2, CHEK2, ATM, BARD1, BRIP1, których mutacje są wykrywane u pacjentów z rodzin z agregacją raków jelita grubego. Zastosowanie rozszerzonego panelu badanych genów znacznie zwiększyłoby czułość diagnostyki.