

## **Zasady prowadzenia pacjentek z mutacją genu BRCA1**

Jacek Gronwald i wsp. - Zakład Genetyki i Patomorfologii, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Diagnostyka molekularna pacjentek z rodzinną agregacją raków piersi i jajnika ma już ponad 20 letnią historię. Zespół Zakładu Genetyki i Patomorfologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie zdiagnozował w tym czasie około 8 tysięcy pacjentów z mutacją genu BRCA1 i BRCA2 równocześnie intensywnie analizując czynniki wpływające na ryzyko zachorowania na raka jak również oceniając optymalne metody wczesnego wykrywania nowotworów jak i ich skutecznego leczenia. Na podstawie obserwacji własnych i innych badaczy w niniejszej pracy omówiono obecne zasady profilaktyki, wykrywania nowotworów i ich leczenia u nosicielek mutacji genu BRCA1 i BRCA2.

Zidentyfikowano ponad 100 genów, których mutacje związane są z dziedziczną predyspozycją do raków. Do nowotworów z reguły predysponują mutacje w obrębie genów układu naprawy DNA oraz regulacji cyklu komórkowego między innymi genów BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2, NBS1. Identyfikacja predysponujących mutacji umożliwia specyficzne postępowanie medyczne u ich nosicieli, w tym profilaktykę, wczesne rozpoznanie i leczenie nowotworów. Nowotwory, które rozwijają się u nosicieli mutacji często posiadają specyficzną charakterystykę kliniczną, rokowanie oraz wymagają odmiennego leczenia. W ostatnich latach opracowano sekwencjonowanie nowej generacji, które umożliwia identyfikację nowych mutacji związanych z wysokim ryzykiem nowotworów. W ramach aktualnie realizowanego projektu finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (numer rejestracyjny projektu 2015/17/B/NZ5/02543) przebadaliśmy dużą grupę kobiet z rakiem piersi z rodzin z silną agregacją tego nowotworu (rodziny z dziedzicznym rakiem piersi – HBC) za pomocą metod TaqMan-PCR oraz multiplex-PCR (715 rodzin) oraz za pomocą sekwencjonowania całoeksomowego (617 rodzin). Badanie doprowadziło do scharakteryzowania rodzaju i częstości mutacji predysponujących do raka piersi w dużej grupie polskich rodzin z HBC.