

الهام پنجه ای، کارشناسی ارشد بیوشیمی
دکتر طاهر ناجی

جهش در ژن های BRAC1 و BRAC2 سرطان سینه

اسیدی را کد می کند این ژن بر روی بند ۱۲ بازوی بلند کروموزوم (۱۳q۱۲) ۱۳ قرار دارد. (۳)

جهش چیست؟

چندین اشتباه در کد ژنتیکی سلول باید ایجاد شود تا به یک سلول سرطانی تبدیل شود. پزشکان به این اشتباه ژنتیکی «جهش» می گویند.

بیشتر این جهش های ژنتیکی در درازای زندگی فرد اتفاق می افتند و این سلول های غیر طبیعی، به وسیله سیستم ایمنی خود فرد کشته می شوند. برای انباشت این خطاهای ژنتیکی سال ها وقت لازم است و این یکی از دلایلی است که ما سرطان را در سنین بالاتر می بینیم.

وقوع جهش های ژنتیکی در ژن های BRAC1 و BRAC2 خطر بروز سرطان سینه و تخمدان را در زنان افزایش می دهد. یافتن یک جهش ژنتیکی به این معنی نیست که فرد صد در صد به سرطان سینه مبتلا خواهد شد بلکه گویای افزایش شانس ایجاد این سرطان در فرد است. (۴) افزون بر سرطان سینه و تخمدان، جهش در این دو ژن سبب افزایش ریسک ابتلا به انواع دیگری از سرطان نیز می شود از جمله این موارد میتوان به:

سرطان لوله های فالوپ "نواحی صفاقی" - سرطان سینه در مردان ناقل جهش - سرطان کولون و انواعی از کم خونی فانکونی و برخی موارد نادر سرطان خون اشاره کرد. (۲)

نقص ژنتیکی سرطان سینه

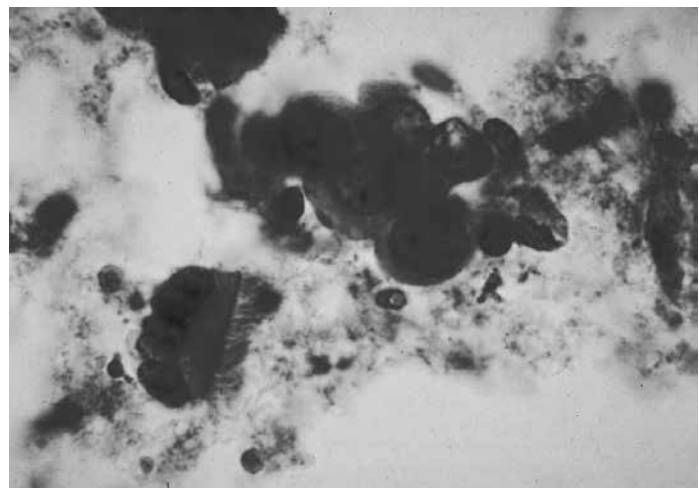
سرطان پستان شایع ترین سرطان باخطر ۸ تا ۱۰

دو ژن BRAC2, BRAC1 مجموعه ای از ژن های انسان هستند که وظیفه ی اصلی آن ها کنترل سلامت DNA، ترمیم و جهش و همچنین تعمیر آسیب های سلولی و حفظ و رشد طبیعی سلول است.

این دو ژن عضو گروهی از ژن ها هستند که به خانواده ژن های سرکوب گر تومور معروفند (۱). ژن های مهار کننده توموری نقش مهمی را در پایداری ماده ی ژنتیکی بازی می کنند در صورتی که هر یک از این ژن ها دچار تغییر و جهش شود و محصول پروتئینی آنها ساخته نشود و یا به درستی عمل نکنند، در نتیجه آسیب های DNA ترمیم نمی شود و در نهایت می تواند منجر به بروز سرطان شود. (۲)

ژن BRAC1 دارای ۲۴ اگزون بوده و پروتئینی باهمین نام به طول ۱۸۶۳ آمینواسید را کد می کند. این ژن بر روی بند ۲۱ بازوی بلند کروموزوم (۱۷q۲۱) ۱۷ قرار دارد.

ژن BRAC2 دارای ۲۷ اگزون بوده و پروتئینی ۳۴۱۸ آمینو



درصدی در زنان است(۵). این سرطان دومین سرطان کشنده دز میان خانم ها بعد از سرطان ریه است(۷). همانطور که گفته شد ۱۰-۵ درصد سرطان های پستان وراثتی بوده و به وسیله ژن های غیرطبیعی که از والدین به بچه ها به ارث می رسد ایجاد می شود. مهم ترین این ژن ها ژن سرطان سینه ۱ و ۲ نامیده می شود(BRAC1 و BRAC2) و احتمال ایجاد سرطان پستان در افراد دارای این نقص های ژنتیکی ۸۰-۵۰ درصد است(۶).

در حاملین جهش های کشنده BRAC1 تا سن ۴۰ سالگی، ۲۰درصد خطر ابتلا به سرطان پستان و ۱۷درصد خطر ابتلا به سرطان تخمدان وجود دارد که این میزان خطا با افزایش سن بالاتر می رود که تا سن ۸۰سالگی برای سرطان پستان میزان خطر به ۸۲درصد و برای سرطان تخمدان میزان خطر تا ۷۰سالگی ۳۹ درصد و تا ۸۰ سالگی ۵۴درصد است.(۷-۸)

شده نیست و خطر ابتلای سرطان به دلیل وجود این جهش خاص در مورد وی وهمچنین احتمال انتقال آن به فرزندان وی منتفی است. این گونه نتیجه را منفی واقعی می نامند. نیاز به یادآوری است که شانس دچار شدن به سرطان در چنین فردی معادل با سایر افراد طبیعی جمعیت است.(۶)

* احتمال جهش های BRAC1 و BRAC2 در چه کسانی محتمل تر است؟

- (از هر ۴۰ نفر، یک نفر ژن معیوب دارد) زنان نژاد یهودی کسانی که یکی از اعضای فامیل درجه یکشان دارای جهش باشند.
- سابقه سرطان سینه در سن زیر ۴۵ - سابقه سرطان تخمدان(۶)

غربالگری سرطان پستان

همه زنان نیازمند غربالگری سرطان پستان هستند، زیرا غربالگری باعث می شود سرطان پستان در گام های آغازین تشخیص داده شود. فرد باید معاینه منظم پستان خود را انجام دهد و به هرگونه خروج مایع از نوک پستان، یا تغییر شکل یا فرم پوست پستان حساس بوده و در صورت مشاهده هرگونه از علائم باید با پزشک مشورت نماید.

سرطان پستان ممکن است در تست های غربالگری نیز تشخیص داده شود. اصول این تست های غربالگری براساس سن، وضعیت پزشکی فرد و عوامل تعیین شود. غربالگری شامل افزایش آگاهی به نشانه های سرطان پستان و تست های تشخیصی است که باعث کشف سرطان در گام نخست می شود.

معاینه کیلینیکی پستان

پزشک هر دو پستان را برای کشف هر گونه توده یا افزایش ضخامت پوست مورد معاینه قرار می دهد. معاینه پستان ممکن است در حالت ایستاده، نشسته یا خوابیده انجام

* نتیجه مثبت و شناسایی جهش در ژن های CARB1 و CARB2 به چه معنی است؟

به این معنی است که فرد دارای یک جهش مضر و آسیب رسان در یکی از ژن ها به ارث برده است و بنابراین احتمال ابتلای وی به برخی سرطان ها از جمله سرطان سینه افزایش پیدا کرده است. گرچه برپایه داشتن یک جواب مثبت نمی توان اظهار کرد که فرد، چه زمانی به یکی از سرطان های نامبرده مبتلا خواهد شد. به همین دلیل فرد باید به صورت دوره ای تحت نظر پزشک متخصص قرار گرفته و بررسی های منظم را سالانه انجام دهد.(۶)

* عدم شناسایی جهش و نتیجه منفی در ژن هان BRAC1 و BRAC2 به چه معنی است؟

اگر یکی از بستگان نزدیک فرد ناقل جهش باشد و خود فرد نتیجه منفی داشته باشد: فرد ناقل جهش مضر شناخته





سرطان پستان در مراحل اولیه است که امکان درمان قطعی آن وجود دارد رادیولوژیست عکس ماموگرافی را مشاهده کرده و نتایج آن را برای پزشک معالج گزارش می کند.

◀ MRI غربالگری:

MRI از امواج الکترومغناطیسی و آهن رباهای قدرتمند برای مشاهده بافت سرطان استفاده می کند. همچنین یک ماده حاجب نیز برای مشاهده بهتر بافت سرطان و تمایز آن از بافت غیر سرطانی استفاده می شود. به همین خاطر MRI ممکن است با نتایج مثبت کاذب بیشتری همراه باشد. زنان با خطر پایین ابتلا به سرطان پستان نباید تحت بررسی با MRI قرار بگیرند. ولی اگر فرد در معرض خطر بالا برای سرطان پستان قرار داشته باشد. علاوه بر ماموگرافی از MRI نیز استفاده می شود.(۴)

منابع

1- Eston DF. How many more breast cancer predisposition genes are there? Breast Cancer Research 1999;1(1):14-17

2-BRAC1 and BRAC2: Cancer Risk and Genetic Testing What are BRAC1 and BRAC2?

3-Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRAC1, BRAC2 mutation detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. AM Hum Genet. 2003;72:1117-1130.

۴- انتشارات ارجمند/تالیف دکتر علی یعقوبی جویباری/نیم آزاد. 9312/راهنمای

بالینی بیماران و خانواده

شود. در ضمن پزشک برای کشف هرگونه غدد لنفاوی زیر بغل و فوق ترقوه این نواحی را مورد معاینه قرار می دهد.

تست های تکمیلی غربالگری پستان

◀ سونوگرافی پستان:

سونوگرافی از امواج صوتی برای بازسازی تصاویر استفاده می کند. این تصاویر به پزشک برای ارزیابی سرطان کمک خواهند کرد. سونوگرافی برای تمایز بین یک بافت توموری توپر از کیست حاوی مایع کمک زیادی خواهد کرد. یک بافت توپر احتمال بیشتری برای ابتلا به سرطان در مقابل بافت کیستیک خواهد داشت. شواهدی وجود دارد که نشان می دهد می توانیم از سونوگرافی پستان برای بازسازی تصاویر به عنوان یک تست غربالگری در افرادی که دارای پستان متراکم هستند استفاده کنیم. با این وجود در حال حاضر این روش تصویر برداری به عنوان یک تست غربالگری توصیه نمی شود.

◀ ماموگرافی غربالگری:

در ماموگرافی از اشعه X برای مشاهده بافت پستان استفاده می شود. ماموگرافی غربالگری از دو جهت بافت پستان را مورد ارزیابی قرار می دهد و هدف این گونه ماموگرافی کشف

فرم اشتراک ماهنامه **تندرستی برای تمام** ۱۳۹۷

نام و نام خانوادگی: رشته/تخصص: کد ملی:
نام محل کار: مسئولیت:
نشانی:
کدپستی: تلفن: فاکس:
موبایل: ایمیل:

♦ تکمیل تمام موارد فوق الزامی است ♦

اشتراک ۶ ماهه (با پست عادی) ۶۶۰,۰۰۰ ریال

اشتراک ۶ ماهه (با پست سفارشی) ۷۲۰,۰۰۰ ریال

اشتراک یکساله (با پست عادی) ۱,۳۲۰,۰۰۰ ریال

اشتراک یکساله (با پست سفارشی) ۱,۴۵۰,۰۰۰ ریال

مبلغ اشتراک یکساله خارج از کشور با پست سفارشی ۳۶۰ دلار است.

لطفاً برای شروع یا تمدید اشتراک، رسید فیش واریزی را همراه با فرم تکمیل شده فوق به شماره زیر فاکس نمایید.

کارت بانک پاسارگاد به شماره کارت ۹۱۵۲-۹۰۷۲-۲۹۱-۵۰۲۲ و شماره حساب ۱-۱۲۰۸۴۲۳۴-۸۰۰۰-۲۰۶ به نام آقای محمود اصلانی

نمابر: ۸۹۷۷۶۷۶۹

تلفن: ۸۸۹۸۷۵۰۱-۹۱۲۷۳۳۳۴۰۷-۸۸۹۵۲۸۰۳

ایمیل: matashkhis@gmail.com