

آزمایش HerCaP

تشخیص سرطان‌های ارثی

آزمایش تشخیص سرطان‌های ارثی (HerCaP)

جهش‌های ژنتیکی ارثی نقش مهمی در حدود ۵ تا ۱۵ درصد همه سرطان‌ها دارند. محققان جهش در ۴۸ ژن عمده را با درصد قابل توجهی از سرطان‌های ارثی مرتبط شناخته‌اند. جهش‌های بیماری‌زا در هر یک از این ژن‌ها، افراد ناقل را مستعد ابتلا به برخی سرطان‌های خاص می‌کنند. انجام آزمایش ژنتیکی تشخیص سرطان ارثی مشخص می‌کند که آیا فردی که علائم سرطان ارثی در او وجود دارد، حامل جهش در یکی از این ژن‌های مستعد کننده سرطان است یا خیر. در صورت شناسایی جهش در یکی از ژن‌های مستعد کننده سرطان، می‌توان مشخص کرد که آیا افرادی از خانواده که فاقد بیماری آشکار هستند، جهش خانوادگی شناسایی شده را به ارث برده‌اند یا خیر. حتی اگر یک جهش بیماری‌زا در یکی از ژن‌های مستعد کننده سرطان در خانواده وجود داشته باشد، لزوماً همه افرادی که جهش را به ارث برده‌اند به سرطان مبتلا نمی‌شوند.

افرادی کاندید ارزیابی خطر ابتلا به سرطان ارثی هستند که دارای سابقه خانوادگی (از طرف پدری یا مادری) یا شخصی با ویژگی‌های مطرح کننده وجود سرطان ارثی باشند. این ویژگی‌ها بر اساس نوع سرطان و سندرم‌های ارثی خاص متفاوت هستند. برخی از ویژگی‌های مطرح کننده وجود سرطان‌های ارثی عبارتند از:

بروز سرطان در سن پایین (مانند بروز سرطان پستان در پیش از یائسگی)

وجود سرطان‌های متعدد اولیه (multiple primary cancers) در یک فرد (مانند وجود سرطان کولورکتال و آندومتر)

وجود سرطان دوطرفه در ارگان‌های جفت یا وجود بیماری چند کانونی (multifocal) (مانند سرطان پستان دوطرفه یا سرطان کلیه چند کانونی)

تجمع یک نوع سرطان در اعضای نزدیک خانواده (مانند ابتلای مادر، دختر و خواهران به سرطان پستان)

وجود سرطان در چندین نسل یک خانواده (یعنی توارث اتوزومی غالب)

بروز سرطان‌های نادر (مانند رتینوبلاستوما، کارسینومای آدرنوکورتیکال، تومور سلول گرانولوزای تخمدان، ملانومای چشمی یا سرطان دئودنوم)

تظاهر غیرعادی (مانند بروز سرطان پستان در مردان)

وضعیت بافت شناسی غیرعادی تومور (مانند کارسینومای مدولری تیروئید)

سرطان‌های نادر مرتبط با نقایص بدو تولد (مانند تومور ویلمز و اختلالات ادراری تناسلی)

کسب آگاهی در مورد وجود یک جهش مستعد کننده سرطان نه تنها برای فرد آزمایش دهنده کمک کننده است، بلکه برای سایر اعضای خانواده نیز می‌تواند مفید باشد. آگاهی از اینکه یک فرد دارای خطر افزایش یافته ابتلا به سرطان است، می‌تواند اثرات نجات بخشی برای او داشته باشد و ممکن است منجر به انجام مداخلاتی شود که خطر ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهند (مانند استفاده از تاموکسیفن برای سرطان پستان، کولونوسکوپی برای سرطان کولون، یا عمل جراحی برداشتن تخمدان‌ها و لوله‌های رحمی برای سرطان تخمدان). آگاهی یافتن در مورد خطر ابتلا به سرطان در خانواده همچنین ممکن است به فرد توانایی برنامه ریزی برای آینده را بدهد (تصمیم گیری در مورد سبک زندگی و مراقبت‌های بهداشتی یا برنامه ریزی برای فرزندآوری). کسب آگاهی درمورد اطلاعات ژنتیکی همچنین ممکن است این فایده را داشته باشد که فرد متوجه شود که فاقد استعداد ژنتیکی ابتلا به سرطان است. به عنوان مثال، در خانواده‌ای که حامل یک جهش مستعد کننده سرطان در یک ژن خاص هستند، اگر یک فرد از آن خانواده در بررسی ژنتیکی متوجه شود که حامل جهش خانوادگی نیست، نگرانی کمتری خواهد داشت و هزینه‌های مراقبت‌های بهداشتی برای او کمتر خواهد شد.

آزمایش HerCaP

آزمایش ژنتیک HerCap با بررسی ۴۸ ژن مهم مستعد کننده سرطان به تشخیص علت موارد سرطان ارثی کمک می‌کند. بیشتر این سرطان‌ها در اثر جهش‌های با نفوذ بالا (Highly Penetrant) ایجاد می‌شوند که توارث اتوزومی غالب دارند. آزمایش HerCaP با استفاده از تکنولوژی توالی یابی نسل جدید DNA تمامی مناطق کد کننده پروتئین در این ۴۸ ژن مستعد کنند سرطان را برای یافتن جهش‌های بیماری‌زای احتمالی، مورد بررسی قرار می‌دهد. ژن‌های بررسی شده در آزمایش HerCaP و مهمترین سرطان‌های مرتبط با آنها در جدول شماره ۱ نشان داده شده‌اند.

جدول شماره ۱: لیست ژن‌های بررسی شده

در آزمایش HerCaP و مهمترین سرطان‌های مرتبط با هر یک

ژن	خطر سرطان	سرطان پستان	سرطان تخمدان	سرطان رحم	سرطان کولورکتال
۱	ALK	زیاد			•
۲	APC	زیاد			•
۳	ATM	متوسط	•		
۴	ATRIP	متوسط	•		
۵	AXIN2	متوسط			•
۶	BAP1	متوسط			
۷	BARD1	متوسط	•		
۸	BMP1A	زیاد			•
۹	BRCA1	زیاد	•		
۱۰	BRCA2	زیاد	•		
۱۱	BRIP1	متوسط	•		
۱۲	CDH1	زیاد	•		
۱۳	CDK4	متوسط			
۱۴	CDKN2A	زیاد			•
۱۵	CHEK2	متوسط	•		
۱۶	DICER1	زیاد			
۱۷	EPCAM	زیاد	•	•	•
۱۸	FH	زیاد			
۱۹	FLCN	زیاد			•
۲۰	GREM1	متوسط			
۲۱	HOXB13	متوسط			
۲۲	MEN1	زیاد			
۲۳	MET	زیاد			
۲۴	MLH1	زیاد	•	•	•
۲۵	MSH2	زیاد	•	•	•
۲۶	MSH6	زیاد	•	•	•
۲۷	MUTYH	زیاد			•
۲۸	NBN	متوسط	•		
۲۹	NF1	زیاد			
۳۰	PALB2	زیاد	•		
۳۱	PMS2	زیاد	•	•	•
۳۲	POLD1	متوسط			•
۳۳	POLE	متوسط			•
۳۴	PTEN	زیاد	•	•	•
۳۵	RAD50	متوسط	•		
۳۶	RAD51C	متوسط	•		
۳۷	RAD51D	متوسط	•		
۳۸	RB1	زیاد			•
۳۹	RET	زیاد			•
۴۰	SDHB	زیاد			•
۴۱	SDHC	زیاد			•
۴۲	SDHD	زیاد			•
۴۳	SMAD4	زیاد	•		•
۴۴	STK11	زیاد	•	•	•
۴۵	TP53	زیاد	•	•	•
۴۶	TSC1	زیاد			•
۴۷	TSC2	زیاد			•
۴۸	VHL	زیاد			•

ژن	خطر سرطان	ملانوما	سرطان پانکراس	سرطان معده	سرطان پروستات	سایر سرطان‌ها
۱	ALK	زیاد	•	•		•
۲	APC	زیاد	•			
۳	ATM	متوسط			•	
۴	ATRIP	متوسط				
۵	AXIN2	متوسط				
۶	BAP1	متوسط	•			
۷	BARD1	متوسط	•			
۸	BMP1A	زیاد	•		•	
۹	BRCA1	زیاد	•		•	
۱۰	BRCA2	زیاد	•		•	
۱۱	BRIP1	متوسط				
۱۲	CDH1	زیاد		•		
۱۳	CDK4	متوسط	•			
۱۴	CDKN2A	زیاد	•		•	
۱۵	CHEK2	متوسط				•
۱۶	DICER1	زیاد		•	•	•
۱۷	EPCAM	زیاد	•	•	•	
۱۸	FH	زیاد				•
۱۹	FLCN	زیاد				•
۲۰	GREM1	متوسط			•	
۲۱	HOXB13	متوسط				•
۲۲	MEN1	زیاد				•
۲۳	MET	زیاد			•	
۲۴	MLH1	زیاد	•	•	•	•
۲۵	MSH2	زیاد	•	•	•	•
۲۶	MSH6	زیاد	•	•	•	•
۲۷	MUTYH	زیاد			•	
۲۸	NBN	متوسط			•	•
۲۹	NF1	زیاد	•			
۳۰	PALB2	زیاد			•	
۳۱	PMS2	زیاد				
۳۲	POLD1	متوسط				
۳۳	POLE	متوسط	•			
۳۴	PTEN	زیاد				
۳۵	RAD50	متوسط				
۳۶	RAD51C	متوسط				
۳۷	RAD51D	متوسط				•
۳۸	RB1	زیاد				•
۳۹	RET	زیاد				•
۴۰	SDHB	زیاد				•
۴۱	SDHC	زیاد				•
۴۲	SDHD	زیاد				•
۴۳	SMAD4	زیاد	•	•	•	•
۴۴	STK11	زیاد	•	•	•	•
۴۵	TP53	زیاد	•	•	•	•
۴۶	TSC1	زیاد				•
۴۷	TSC2	زیاد				•
۴۸	VHL	زیاد				•