

Meme Kanserinde Genetik Risk: BRCA-1 ve BRCA-2 Genleri

Genetik Risk

Genetic Risk in Breast Cancer: BRCA-1 and BRCA-2 Genes

Genetic Risk

Şule OLGUN*

ÖZET

Meme kanserinde erken tanı tedavinin başarısını oranını artırmaktadır. Erken tanı için bireyin meme kanser risk faktörleri, belirti, bulguları ve tarama yöntemleri hakkında bilgi sahibi olması gerekmektedir. Özellikle ailesinde meme kanser öyküsü bulunan bireylerin genetik risk faktörü açısından tarama yaptırması önerilmektedir. Breast Cancer-1 ve Breast Cancer-2 genleri tümör baskılayıcı ve hücrelerin anormal büyümelerini önleyici birer gendir. Tümör oluşumu bu gen proteinlerinin herhangi birinin inaktivasyonu ya da mutasyonu sonucunda oluşmaktadır. Literatür bilgilerinden yola çıkılarak hazırlanan bu derlemede; meme kanseri tanısı almada genetik risk faktörü taşıyan bireylerde özellikle Breast Cancer-1 ve Breast Cancer-2 protein genlerinin araştırılmasının önemi konusunda farkındalık sağlanması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Meme Kanseri, Genetik, Breast Cancer-1, Breast Cancer-2

ABSTRACT

Early diagnosis of breast cancer increases the success rate of treatment. For early diagnosis, the individual should be informed about breast cancer risk factors, signs, symptoms and screening methods. In particular, individuals with a family history of breast cancer should be screened for genetic risk factors. Breast Cancer-1 and Breast Cancer-2 genes are tumor suppressors and inhibit the abnormal growth of cells. Tumor formation occurs as a result of inactivation or mutation of any these gene proteins. In this review prepared based on literature information; The aim of this study is to raise awareness about the importance of the investigation of Breast Cancer-1 and Breast Cancer-2 protein genes in individuals with genetic risk factors in the diagnosis of breast cancer.

Key Words: Breast Cancer, Genetics, Breast Cancer-1, Breast Cancer-2

Sorumlu Yazar:

Adı Soyadı: Dr. Öğr. Üyesi Şule OLGUN

Adres: İzmir Kavram Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Ameliyathane Hizmetleri Programı, İzmir, Türkiye

e-mail: sule_olgun1985@hotmail.com

* Dr. Öğr. Üyesi, İzmir Kavram Meslek Yüksekokulu Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü Ameliyathane Hizmetleri Programı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ

Ölüm nedenleri arasında dünyada ve Türkiye’de ikinci sırada yer alan kanser önemli sağlık problemlerinden biridir. ⁽¹⁾ Hücrelerin kontrolsüz bir şekilde çoğalmasıyla invaze nitelik kazanması durumuna kanser denilmektedir. Kanser çoğu zaman metastaz yapması ile kendini gösterir. Kanser hastalığında erken teşhis hayat kurtarıcıdır ancak geç kalındığı takdirde ölümlerle sonuçlanabilecek hastalıklardan da bir tanesidir. ⁽²⁾

Uluslararası Kanser Araştırma Ajansı (IARC) tarafından yayınlanan GLOBOCAN 2012 verilerine göre dünyada ve Türkiye’de kadınlar arasında görülen ilk beş kanser sıralamasında birinci sırada meme kanseri yer almaktadır. Ülkemizde her dört kadın kanserinden birisi meme kanseridir ve bir yıl içerisinde toplamda 17.183 kadına meme kanseri tanısı konulmuştur. ⁽¹⁾

Meme kanserinin etiyolojisinde kişinin değiştirebileceği risk faktörleri olduğu gibi aynı zamanda değiştiremeyeceği risk faktörleri de bulunmaktadır. Ayrıca bazı tartışmalı risk faktörleri de bulunmaktadır ki bu risk faktörlerinin kesinliği henüz kanıtlanamamıştır. Meme kanserinde değiştirilebilir risk faktörlerine çevresel faktörler, demografik değişiklikler, oral kontraseptif kullanımı, fiziksel aktivite, hormon tedavisi almak, sigara ve alkol kullanımı, obezite gibi özellikler örnek verilebilirken; menarş yaşının erken menopoz yaşının geç olması, aile öyküsü, genetik mutasyonlar, ırk ve yaş ise değiştirilemeyen risk faktörlerine örnek verilebilir. ⁽³⁾

Meme kanserine yakalanan bireylerin %20’sinin risk faktörlerinin olduğu ve bu risk faktörlerinin de çoğunun değiştirilemeyen risk faktörleri olduğu bildirilmektedir. Özellikle kız kardeş ve anne gibi birinci derece yakın akrabalarında, meme kanser öyküsü bulunan bireylerin meme kanseri olma riskinin, ailesinde meme kanser öyküsü bulunmayan bireylere kıyasla iki ila beş kat fazla olduğu belirtilmektedir. ⁽⁴⁾ Genetik risk altındaki bireylerin meme kanser riskini hesaplatmaları ve tarama yöntemleri konusunda bilgi almaları için genetik

danışmanlık hizmeti veren kliniklere başvurmaları gerekmektedir. Ayrıca meme kanserinde hastalığa karşı kesin koruyucu bir yöntem olmadığı için tedavinin başarı göstermesinde ve sağ kalımı arttırmada erken tanı çok önemlidir. ⁽⁴⁻⁵⁾

Meme kanserli bireylerin %5-10’unun genetik faktörler sebebiyle kanser tanısı aldığı ve kalıtsal meme kanserlerinin %50-60’ının da 17 numaralı kromozomda bulunan Breast Cancer-1 (BRCA1) ve Breast Cancer-2 (BRCA2) genlerinden birini etkileyen mutasyona bağlı ortaya çıktığı belirtilmektedir. BRCA1 ve BRCA2 genleri hücrenin diğer bazı proteinlerine bağlanarak işlev görmektedir. BRCA1 geni 1863, BRCA2 geni ise 3418 aminoasitlik bir proteini kodlamaktadırlar. ⁽⁴⁾ Literatürde BRCA1 ve BRCA2 proteinlerinin; hücre çoğalmasının kontrolünde rol alan tümör baskılayıcı proteinler, DNA rekombinasyonunda, hasar ve onarımında görevli proteinler, yazılım düzenlenmesinde görev alan proteinler ve hücre siklusunun kontrol noktalarının önemli proteinleri ile yakın ilişkilerinin olduğu belirtilmektedir. Ayrıca BRCA1 proteini östrojen hormonunun salınım mekanizmasını kontrol ederken, meme dokusunda hücre çoğalmasına sebep olan östrojeni de kontrol altında tutmaktadır. Aynı zamanda DNA sarmalının yeniden şekillenmesinde ve DNA’daki hasarların onarılmasında da görev almaktadır. BRCA2 proteini ise yalnızca DNA onarımında ve DNA sarmalının yeniden şekillenmesinde görevi alır. ⁽⁶⁾

Meme kanserler vakalarının %5–10’unu kalıtsal nedenli ailesel meme kanseri oluşturmaktadır. BRCA geninin keşfedilmesinden sonra yapılan çalışmalarda; BRCA-1 ve BRCA-2 genlerinin mutasyonunun tüm genetik sebeplerle görülen kanserlerin %40-50’sinden sorumlu olduğu bildirilmiştir. ⁽⁷⁻⁸⁾

SONUÇ VE ÖNERİLER

Genetik faktörler meme kanserine yakalanma açısından değiştirilemeyen risk faktörlerindedir ve ailesinde meme kanser öyküsü bulunan bireylerin meme kanser-

rine yakalanma riski, ailesinde BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyon varlığı öyküsü bulunmayan bireylere kıyasla %80 daha yüksektir. BRCA1 ve BRCA2 genleri tümör baskılayıcı ve hücrelerin anormal büyümelerini önleyici bir gen olmaları sebebiyle; BRCA proteinlerinin herhangi birindeki inaktivasyon veya BRCA1 ve BRCA2 gen proteinlerindeki mutasyonlar, tümör inhibe edici proteinlerin ve diğer genom koruyucu rolü olan proteinlerin aktivasyonunu durdurmakta, bunun sonucunda da hücrede tümör oluşumu başlamaktadır. (7) Bu sebeple; ailesinde meme kanser öyküsü bulunan bireylerin, meme kanserinin erken dönemde tanınması açısından genetik tarama yaptırmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. T.C Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2015 https://hsqm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanserdb/istatistik/Turkiye_Kanser_Istatistikleri_2015.pdf Erişim Tarihi: 08.01.2020
2. Özmen V, Özmen T, Doğru V. Breast Cancer in Turkey; An analysis of 20.000 patients with breast cancer. *European Journal of Breast Health*. 2019;15(3):141.
3. Ünal E, Atik D, Gözüyeşil E. Meme Kanseri ve Aromaterapi. *Lokman Hekim Dergisi* 2021; 11(1): 1-9 <http://dergipark.gov.tr/mutftd>
4. Olgun Ş. Meme Kanseri Önlemede İhmal Edilen Bir Grup: Birinci Derece Yakın Akrabalar, *Journal of Awareness*, 2018; Cilt:3, Sayı: Özel, E-ISSN: 2149-6544. DOI: 10.26809/joa.2018548631.
5. Chui PL, Abdullah, KL, Wong PL, Taib AN. Quality of Life in CAM and Non-CAM Users among Breast Cancer Patients during Chemotherapy in Malaysia. *PLoS One* 2015; 10(10): e0139952. Published 2015 Oct 9. doi:10.1371/journal.pone.0139952
6. Gençtürk N. Kadın sağlık profesyonellerinin meme kanseri erken tanı yöntemlerini bilme ve uygulama durumları. *Meme Sağlığı Dergisi*. 2013; 9(1):5-9.
7. Kaymakçı Ş. Meme Hastalıkları. Karadakovan A, Eti A. (Ed.). *Dahili ve Cerrahi Hastalıklarda Bakım*. İstanbul: Nobel Matbaacılık. 2014; S: 975-987.
8. Akdeniz Ödemiş D, Tunçer Ş.B, Çelik B, Avşar M, Yazıcı H. "The Comparison Of Whole Genome Mirna Expression Levels In BRCA-1 Mutation Carriers", 6. International Congress Of Molecular Medicine, İstanbul, Türkiye, 22-25 Mayıs 2017:283.