

NACIONALINIS VĖŽIO INSTITUTAS



# Krūties vėžio genetiniai tyrimai (diagnostikai ir gydymui)

prof. Sonata Jarmalaitė  
Nacionalinio vėžio instituto direktoriaus  
pavaduotojai mokslui ir plėtrai



# Faktai

- Dažniausia moterų onkologinė liga;
- Pasaulyje kasmet diagnozuojama **1,4 mln.** naujų atvejų;
- Lietuvoje - apie 1500 naujų atvejų kasmet
- UK duomenimis nuo 1971 iki 2011 m. krūties vėžio sergamumas padidėjo beveik **90%**;
- Išgyvenamumas padidėjo – beveik **38%**.

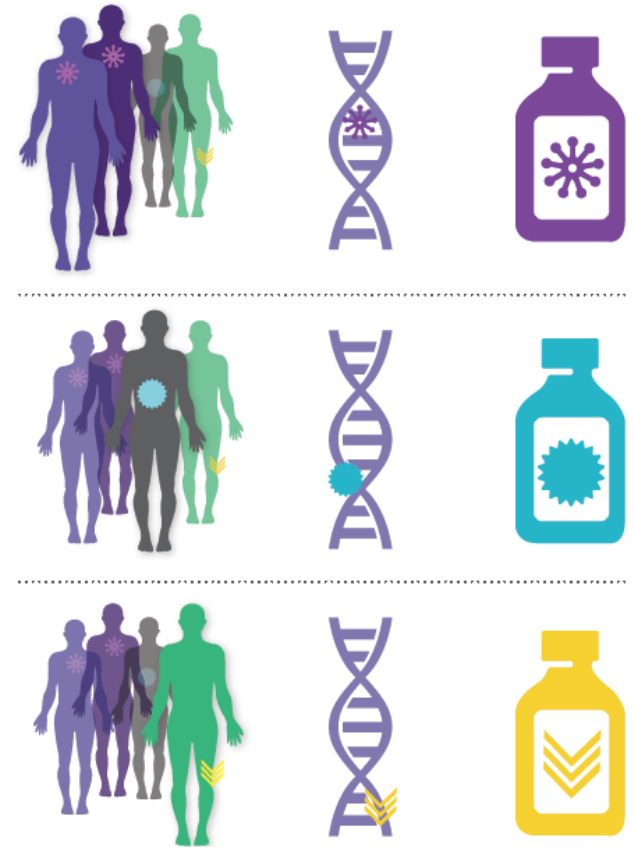


[www.ons.gov.uk](http://www.ons.gov.uk)

# Precizinė medicina

- Tiksli diagnozė
  - Nauji vaistai
  - Tiksliai parinktas gydymas
  - Mažesnė šalutinių reiškinių rizika
  - Mažesnės gydymo sąnaudos
- Geresnis išgyvenamumas**

Precision Medicine in Cancer Treatment  
Individualized Treatment Informed By  
Specific Gene Alterations

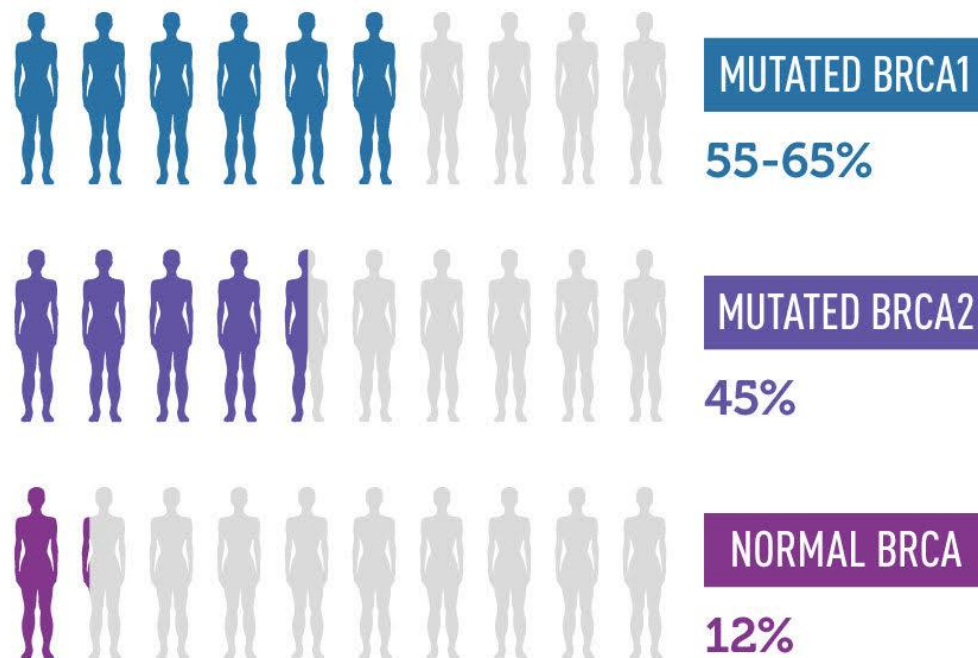


# Precizinė krūties vėžio medicina arba kam reikalingi genetiniai tyrimai klinikoje

1. Diagnostika (BRCA, molekulinis subtipas)
2. Gydymas (molekulinis subtipas)
3. Prognozės (molekulinis profilis)

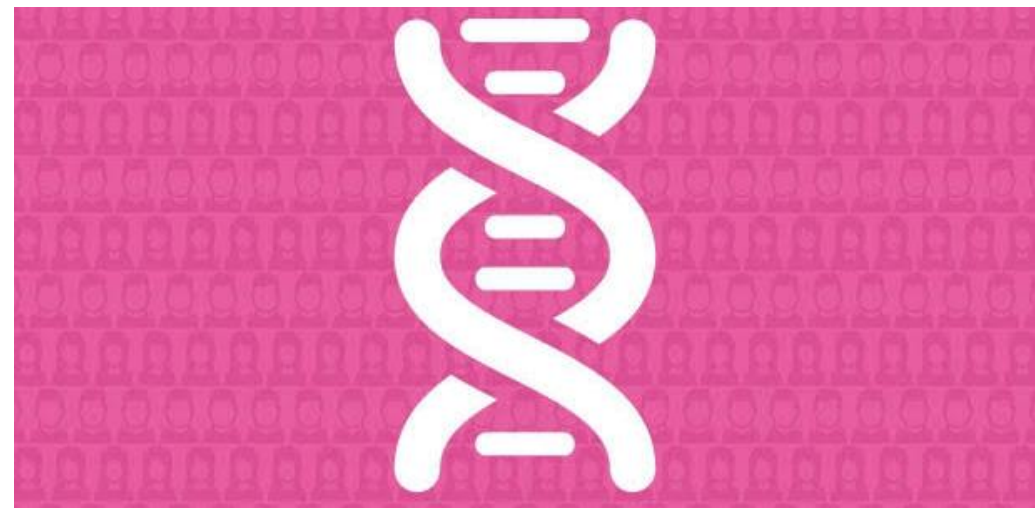
# Šeimisinis krūties/kiaušidžių vėžio sidromas

- Paveldėta BRCA genų mutacija 4-8 kartus padidina krūties vėžio riziką;
- BRCA teigiamas vėžys anksti pasireiškia;
- Agresyvios eigos (trejopai neigiamas);
- Neretai vystosi II navikai.

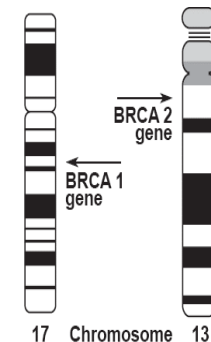


# Kas yra BRCA?

- Krūties vėžio polinkio genas;
- Genai yra du: BRCA1 ir BRCA2
- Visi juos turi ir po dvi kopijas kiekvienoje ląstelėje;
- Kai kurie žmonės paveldi po vieną šio geno mutaciją;
- Antroji įgaunama gyvenimo bėgyje.



# Paveldėjimas: dominantinis



- Jei vienas iš tėvų turi BRCA mutaciją, rizika paveldėti pakitusį geną yra 50 proc. nepriklausomai nuo lyties.

*Know:Your Risk*

IF ONE OF YOUR PARENTS HAS A BRCA GENE MUTATION (CHANGE), THERE'S A 50% CHANCE YOU HAVE IT TOO.

Diagram illustrating inheritance: A father and mother (represented by icons) are connected to a central DNA double helix icon. An arrow points from this central icon to a daughter icon, representing the 50% chance of inheriting the mutation.

Talk to your doctor about your own risk for having a BRCA mutation.



# Kam atliekamas tyrimas

- **ŠEIMINIO VĖŽIO** istorija: krūties karcinoma, nustatyta ne mažiau kaip 2 pirmos eilės giminaičiams\*;

„Nesant galimybei ištirti vėžiu sergančio šeimos nario, kai šeima atitinka aukščiau išvardintus kriterijus, svarstytinas nesergančiojo šeimos nario ištyrimas.“

- **DAUGYBINIAI** navikai: krūties ir kiaušidžių / kiaušintakių / pilvaplėvės / kasos / skrandžio karcinoma / melanoma tai pačiai pacientei;
- **AGRESYVŪS** navikai: kiaušidžių / kiaušintakių / pilvaplėvės invazyvi karcinoma; Trejopai neigiama krūties karcinoma; Medulinė krūties karcinoma; Abipusė (pirminė) krūtų karcinoma; vyrų krūties karcinoma
- **ANKSTYVI** navikai: kliniškai įtariamas paveldimo krūties ir / ar kiaušidžių vėžio sindromaskrūties karcinoma, diagnozuota <50 m.; prostatos karcinoma, nustatyta ne vyresniam kaip 50 metų asmeniui;

\*pirmos eilės giminaitis – tai paciento tėvas, motina, brolis, sesuo ar vaikas.



# Paciento kelias



- Tiek moterys, tiek vyrai, gavę šeimoms gydytojo ar bet kurio kito specialisto siuntimą, gali kreiptis į Nacionalinio vėžio instituto Konsultacijų polikliniką dėl konsultacijos pas gydytoją genetiką.
- Registruojama telefonu (8 5) 278 6711 arba atvykus į NVI Konsultacijų poliklinikos registratūrą.

# Paciento kelias



- Gydytojas genetikas išanalizuoja paciento šeiminę istoriją, pagal patvirtintus algoritmus nustato ligos riziką ir nurodo tolimesnius tyrimus.
- Genetinis tyrimas atliekamas iš paciento kraujo.
- Paprasto genetinio tyrimo atsakymo pacientai sulaukia maždaug per **2 savaites**, o jeigu paskirtas detalesnis ištyrimas – per 2 mėn.

# Ėminio kelias



**Kraujas**  
→ **DNR** → **genetinis**  
**testas** → **atsakymas**

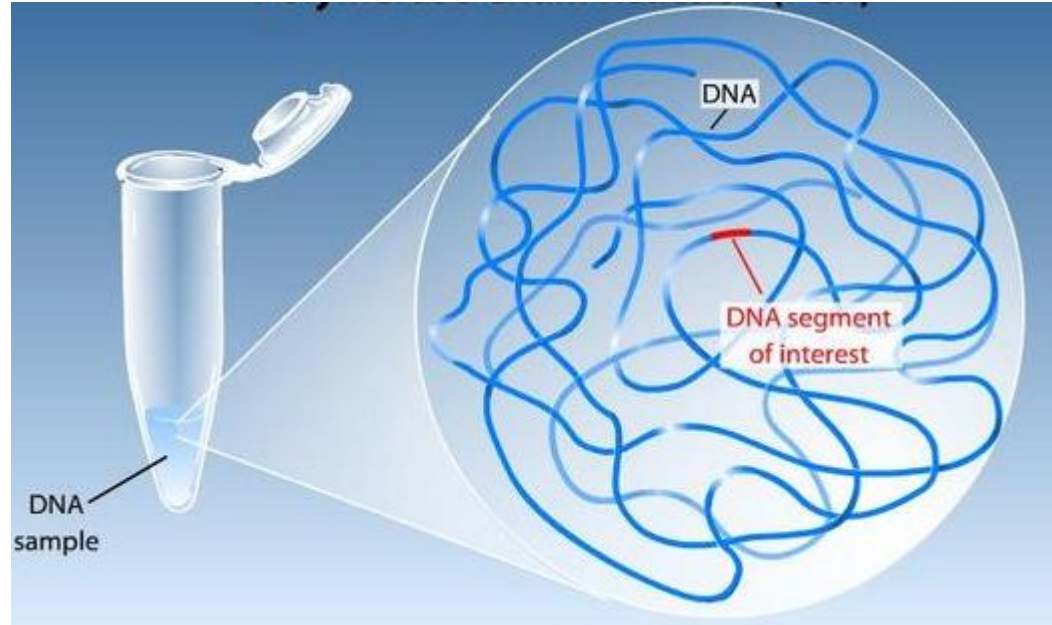
**Tyrimas:**

**I eil:** dažniausios BRCA  
mutacijos

**II eil:** BRCA1/2 panelė

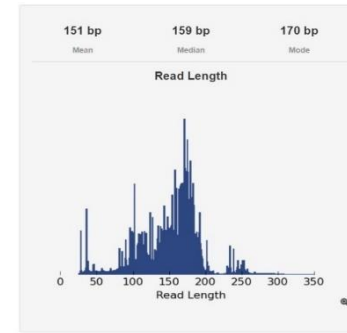
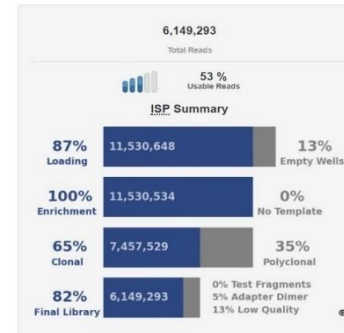
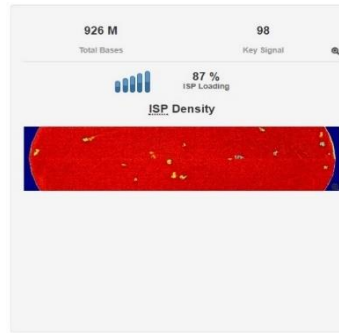
**III eil:** krūties vėžio genų  
panelė.

**Atsakymas:** Taip/Ne



# Genetiniai tyrimai NVI

- Per 9 mėn. ištirta **654** mėginiai (krūties, kiaušidžių ir prostatos vėžio).
- **I tyrimu** nustatytos **49** patologijos: *BRCA1* geno (46,94 %) – 11 egzono (c.4035delA); *BRCA2* geno (12,24 %) – 8 egzono (c.658\_659delGT) mutacijos.
- **II tyrimu** – dar **9** mutacijos (3 – *BRCA1*, 6 – *BRCA2*);
- **III tyrimas** - 25 vėžio genų panelis – leido identifikuoti 3 *CHEK2* mutacijas
- Kiekybinį PGR'ą – tyrimas, atliekamas naudojant IVD rinkinius.
- NKS – daugelio genų ištyrimas vieno tyrimo metu.



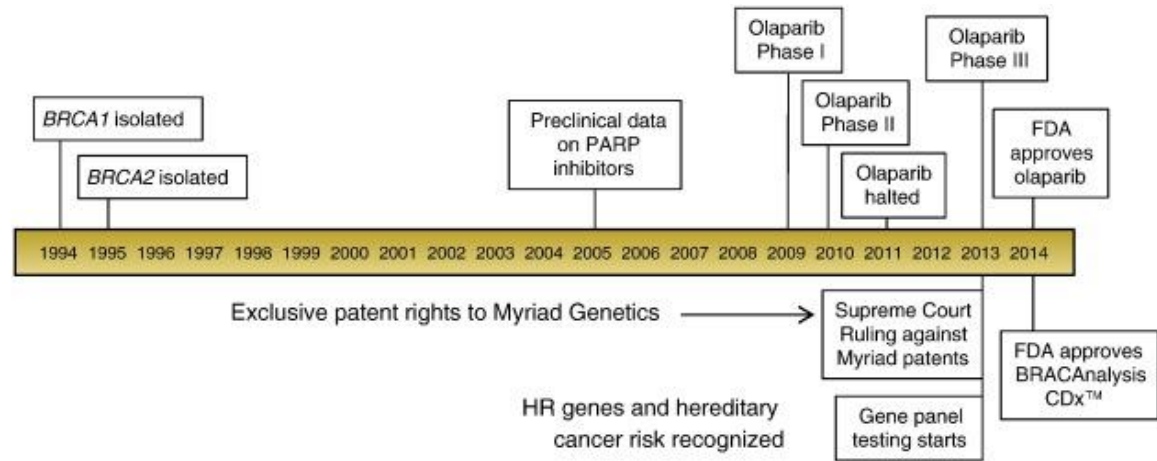
# Profilaktinė chirurgija ar stebėseną

- **Profilaktinė mastektomija** krūties vėžio riziką sumažina **90** proc, bet neapsaugo nuo kiaušidžių ir kitų lokalizacijų vėžio.
- **Profilaktinė salpingoovarektomija** visiškai panaikina kiaušidžių vėžio riziką ir net **50** proc sumažina krūties vėžio.
- **Profilaktinė chemoterapija** (tamoksifenas, raloksifenas) – trūksta įrodymų
- Kasmetinė mamografinė patikra nuo 25-35 m.;
- Abejojama dėl kasmetinė MRI patikros naudos;
- CEA, CA15-3 informatyvūs tik išplitusiam krūties vėžiui;
- Kiaušidžių vėžio ankstyvai diagnostikai nėra patikimo patikros metodo;
- Siūlomas transvaginalinė echoskopija, CA125;

# Gydymas

BRCA teigiami navikai:

- Radikalus chirurginis gydymas;
- Didesnis jautrumas neoadjuvantinei chemoterapijai;
- PARP inhibitoriai
- Imunoterapija



- PARP inhibitorių I-II fazės klinikiniai tyrimai pradėti 2009 m.
- Nežiūrint gerų rezultatų tyrimai sustabdyti iki 2013 m. (III fazės), atšaukus *BRCA* patentą.
- 2014 m. - 20 m. po *BRCA1* atradimo, specifinis vaistas patvirtintas FDA *BRCA1/2* teigiamo kiaušidžių vėžio gydymui po 3 daugiau chemoterapinių linijų.

# Ačiū už dėmesį!

**Launch Your New Year**  
Join Dr. Dean Ornish for a transformative, all-inclusive retreat.

[Learn More](#)

**Sveika mityba, aktyvi gyvensena, streso mažinimas, pozityvus požiūris**

<https://www.ornish.com/>

*Nacionalinis vėžio institutas*