

B

BRCA2



S. Holdenrieder¹ und P. Stieber²

¹Institut für Laboratoriumsmedizin, Deutsches Herzzentrum München, Klinik an der Technischen Universität München, München, Deutschland

²Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum der Universität München (LMU), München, Deutschland

Englischer Begriff BRCA2

Definition BRCA2 ist ein Tumorsuppressorgen, das beim hereditären Mamma- und Ovarialkarzinom häufig mutiert ist. Für Trägerinnen eines mutierten BRCA2-Gens besteht ein erhöhtes Risiko, an einem dieser Karzinome zu erkranken.

Funktion – Pathophysiologie BRCA2 ist auf ► **Chromosom** 13q12 lokalisiert und weist strukturelle und funktionelle Ähnlichkeiten mit ► **BRCA1** auf. Es kodiert für ein Protein mit 3418 ► **Aminosäuren**, das jedoch keine strukturellen Analogien mit dem BRCA1-Protein hat. Das BRCA2-Gen spielt eine Rolle in der Regulation von Transkriptionsprozessen und der p53-vermittelten DNA-Reparatur. Bei Inaktivierung von BRCA2 durch Mutationen akkumulieren DNA-Schäden und Mutationen und können zu einer malignen Transformation führen.

Trägerinnen eines mutierten BRCA1- oder BRCA2-Gens erkranken häufig früh an einem Mamma- oder Ovarialkarzinom. So treten BRCA1- und BRCA2-Mutationen in 5–10 % der Frauen mit Mammakarzinom unter 35 Jahren und in 12–13 % der Frauen mit Mammakarzinom unter 45 Jahren auf. BRCA1-Mutationen gehen bei prämenopausalen Frauen mit einem erhöhten Risiko für ein kontralaterales und meist

sehr aggressives Mammakarzinom einher, bei postmenopausalen Frauen sinkt es ab. Hingegen steigt das Risiko bei BRCA2-Mutationen auch nach der Menopause weiter an. Hinsichtlich der Ovarialkarzinome liegt das Durchschnittsalter bei Trägerinnen eines mutierten BRCA1- oder BRCA2-Gens zum Zeitpunkt der Diagnosestellung um etwa 14 Jahre niedriger als beim sporadischen Ovarialkarzinom.

Indikation Identifizierung von Frauen mit erhöhtem Risiko für ein Mamma- oder Ovarialkarzinom.

Interpretation Eine Untersuchung des BRCA1- und BRCA2-Status bei Frauen mit einer familiären Belastung hinsichtlich eines Mamma- oder Ovarialkarzinoms kann Anlass für eine engmaschige und intensive Vorsorge sein. Allerdings sind dabei auch ethische und psychologische Aspekte zu berücksichtigen, da möglicherweise gesunde Frauen ohne spezifische Symptome für eine maligne Erkrankung als „krank“ oder „sehr gefährdet“ eingeordnet werden, was auf die weitere Lebensqualität negative Auswirkungen haben kann. Deshalb ist auf eine Einbettung der Untersuchung in eine ausführliche Beratung und ein intensives, multimodales Vorsorgeprogramm zu achten.

Literatur

- Nicoletto MO, Donach M, De Nicolo A et al (2001) BRCA1 and BRCA2 mutations as prognostic factors in clinical practice and genetic counselling. *Cancer Treat Rev* 27:295–304
- Sturgeon CM, Duffy MJ, Stenman UH et al (2008) National Academy of Clinical Biochemistry laboratory medicine practice guidelines for use of tumor markers in testicular, prostate, colorectal, breast, and ovarian cancers. *Clin Chem* 54:e11–e79