

Incidence zhoubných nádorů prsu má v České republice z dlouhodobého hlediska zvyšující se tendenci. Vývoj nádoru je výsledkem kumulace genových alterací. Postiženy jsou geny, které se podílejí na regulaci (pozitivní i negativní) buněčného růstu a dělení. Dědičné karcinomy představují asi 5-10% všech karcinomů prsu a jsou v 60-80% případů způsobeny dědičnou mutací v hlavních predispozičních genech BRCA1 a BRCA2. V patogenezi karcinomu prsu se uplatňují i další geny s nižší penetrancí, mezi něž je řazen také gen ATM. Jedná se o tumorsupresorový gen, jehož produkt je důležitý pro opravu dvouřetězcových zlomů DNA.

Cílem této práce bylo zjistit frekvenci mutací v genu ATM u dědičného karcinomu prsu v naší populaci a dále určit, do jaké míry je tento gen alterován u sporadického karcinomu prsu. To zahrnovalo navržení a optimalizaci metod pro detekci mutací, analýzu výpadků alel a metylace promotorové oblasti genu ATM.

Závěrem lze říci, že gen ATM má pravděpodobně význam při vzniku dědičného karcinomu prsu u minoritní části vysoce rizikových pacientek v naší populaci, ale četnost mutací je oproti BRCA1/2 významně nižší a vzhledem k velikosti genu v současné době preventivní screening tohoto genu neprovádíme. Máme zavedenu mutační analýzu genu ATM a dosud jako jediní v ČR nabízíme molekulární diagnostiku pacientům s dědičným autozomálně-recesivním onemocněním ataxia telangiectasia.