

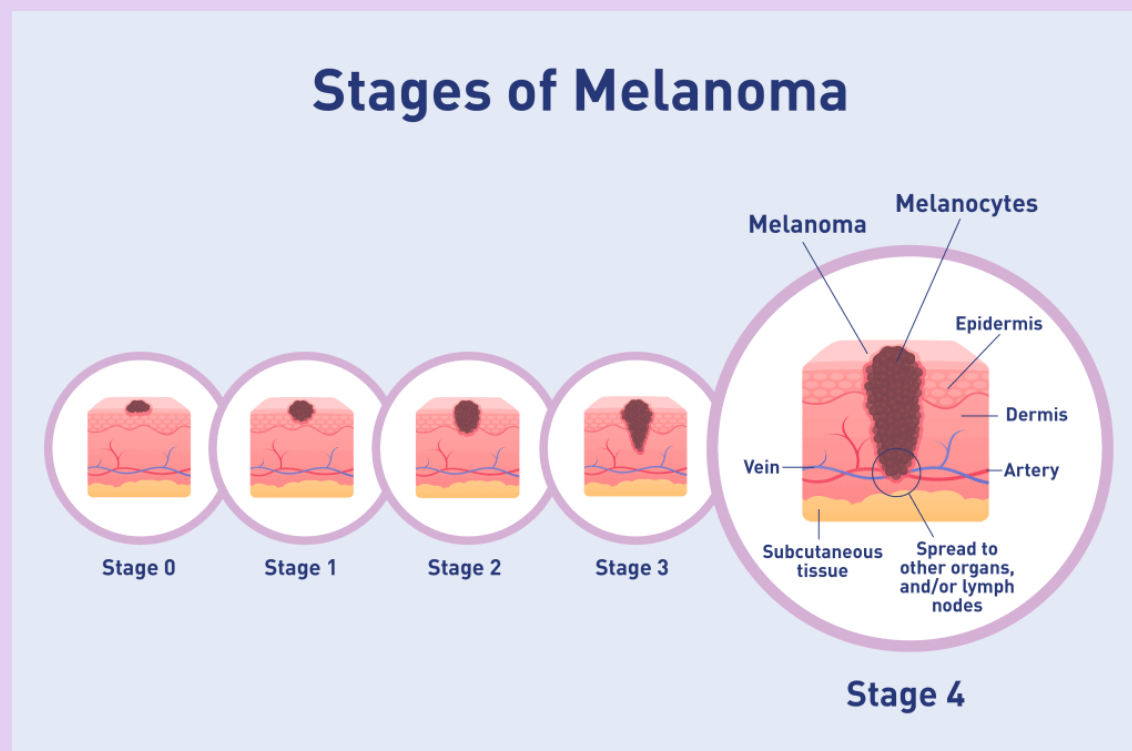
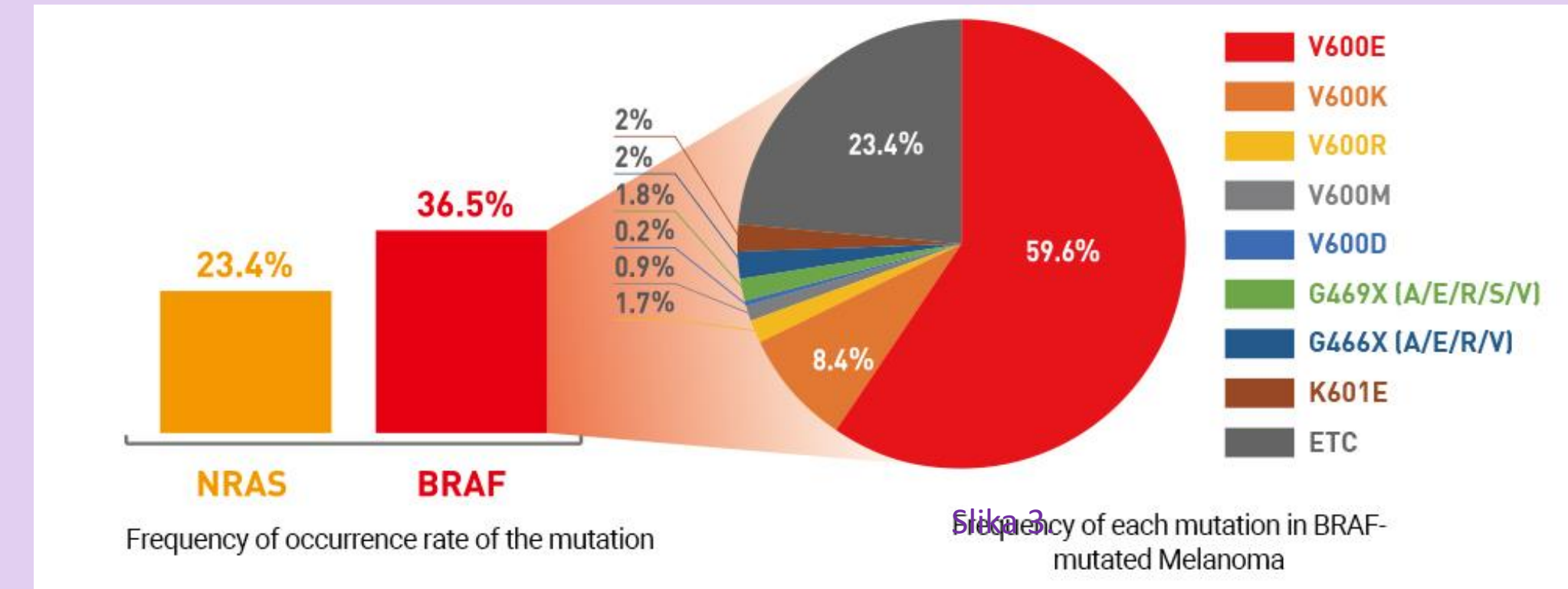
# BRAF (LJUDSKI GEN KOJI KODIRA B-RAF PROTEIN KINAZU) - MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA MALIGNOG MELANOMA

Jasmina Bakula<sup>1</sup>

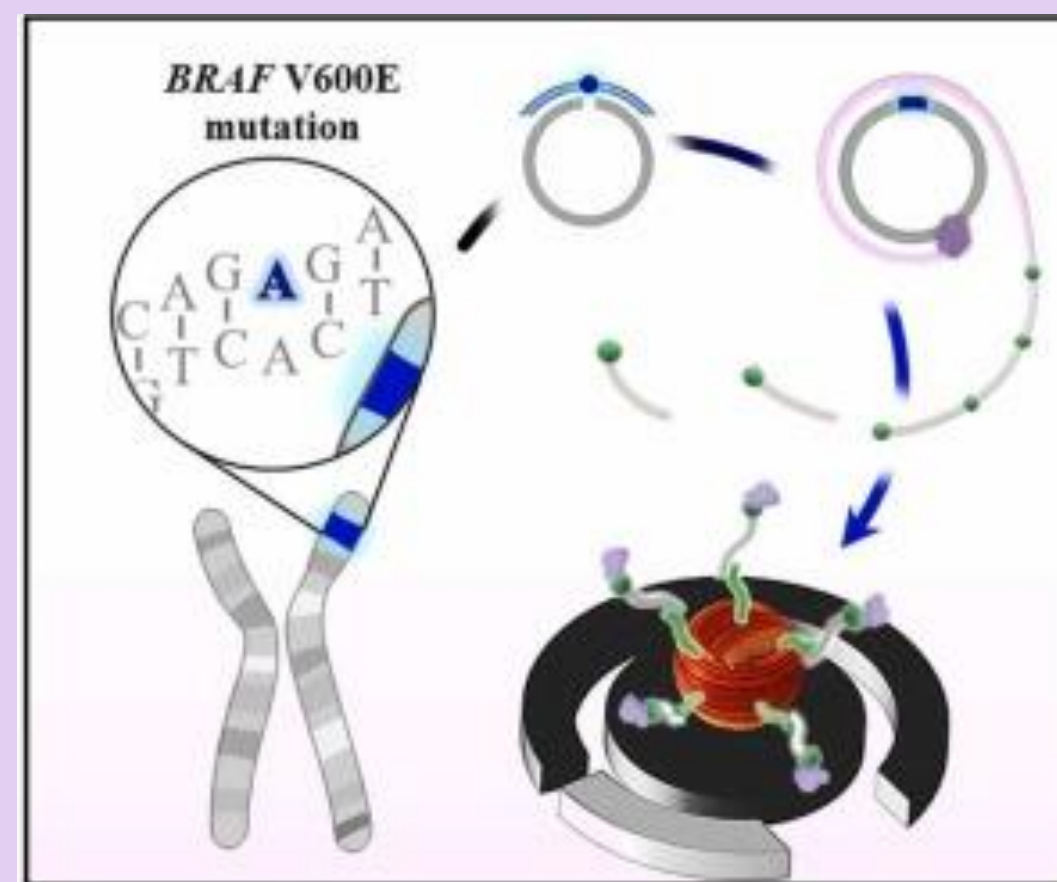
KBC Osijek, Klinički zavod za patologiju i sudsku medicinu

Maligni melanom nastaje od melanocita u pigmentiranom području: u koži, sluznicama, očima, probavnom sustavu i CNS-u (centralnom nervnom sistemu). Metastaze su povezane s dubinom invazije u dermis. Dijagnoza se postavlja biopsijom.

Dijagnoza malignog melanoma se postavlja ekscizijom promjene, obrađene patohistološkim postupkom i procesuiranjem. Patolog na temelju hemalaun – eozin tehnike bojanja, te imunohistokemijskim markerima postavi dijagnozu malignog melanoma, njegov tip, stupnjevanje po Clarku i Breslowu. Dubina zahvaćenog tumora se mjeri po Breslowu, dok se razina promjene mjeri po Clarku.



Slika 1



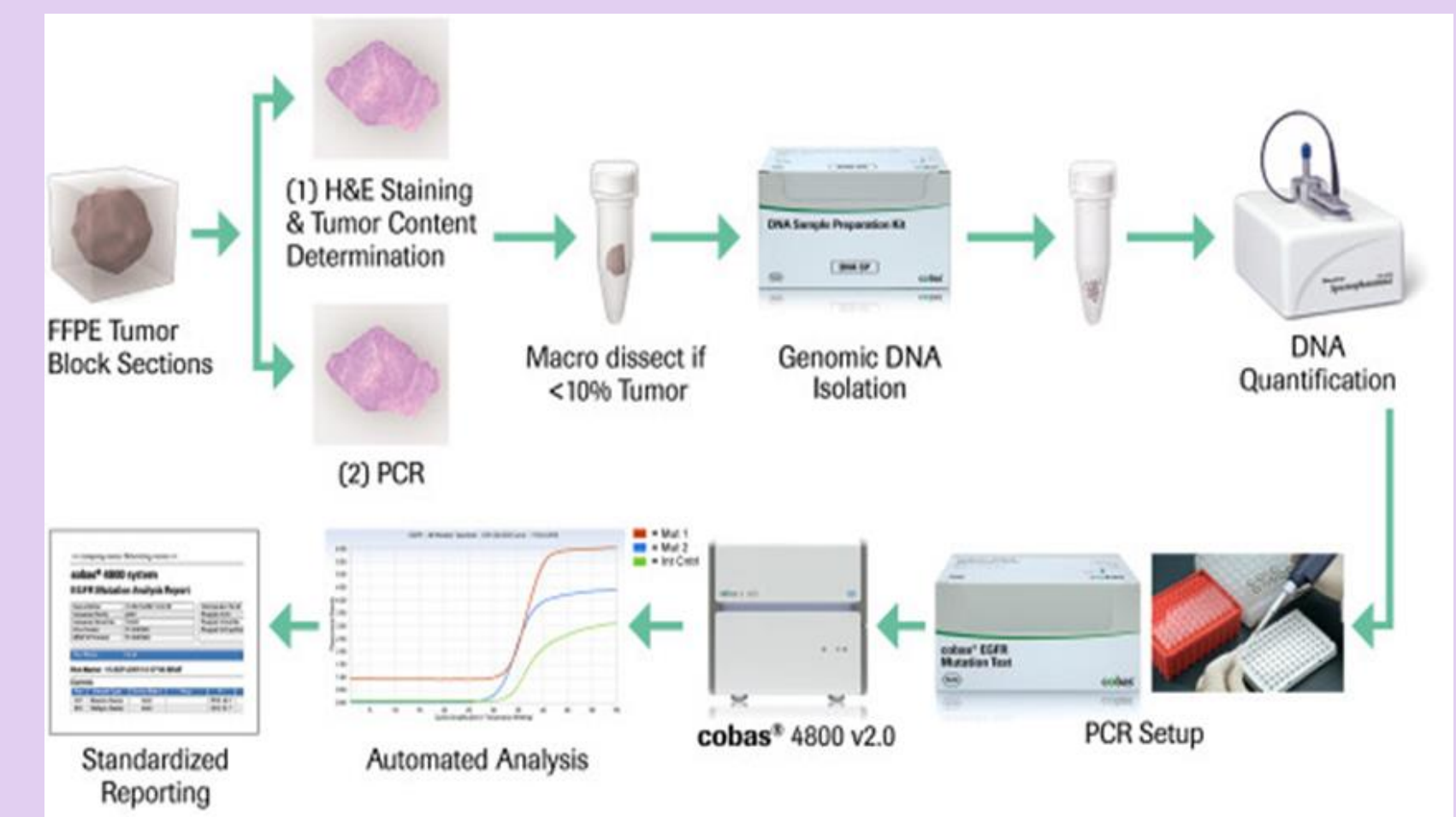
Slika 3.

Dijagnostika BRAF radi se na parafinskom rezu malignog melanoma na način da se područje s najvećim postotkom tumorskih stanica u tkivu uvede u postupak izolacije tumorske DNA. Kvantificira se cjeloukupna tumorska DNA, te se na temelju izmjerene DNA standardnim postupkom za pripremu PCR reakcije priredi uzorak. Neke studije pokazuju kako se javlja rezistencija na liječenje malignog melanoma BRAF inhibitorima, što je otvorilo put i drugim inhibitorima BRAF mutacija, ovo sve potiče na viši stupanj razumijevanja djelovanja BRAF inhibitora i proširenjem novih mehanizama vezanih uz inhibiciju mutacija povezanih s terapijama liječenja.

NORMALAN	RIZIČAN	PROVERITE	
		ASIMETRIDA	Kada je jedna strana mladeža veća od druge
		IVICE	Kada su iverice mladeža neravne ili hrapave
		BOJA	Kada je boja mladeža različita
		DIJAMETAR	Kada je dijametar mladeža veći od rezača za olovku

Slika 2.

BRAF je gen koji kodira protein Raf obitelji serin/trionin protein kinaza, uloga mu je u diferencijaciji stanica. BRAF je uključen u slanje signala koji kontrolira rast. Identifikacija mutacije BRAF kod malignog melanoma, koja se najčešće događa na kodonu V600 važna je onkološki podatak. Lijekovi koji ciljaju BRAF puteve u smislu inhibicije protein kinaznih puteva radikalno su promijenili kliničku praksu i ishode uznapredovalog ili metastatskog melanoma. Mutacije BRAF se javljaju u približno 50% svih kožnih melanoma. Ciljane terapije su pokazale značajnu korist u adjuvantnom liječenju sa smanjenjem rizika od recidiva.



Slika 4.