

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

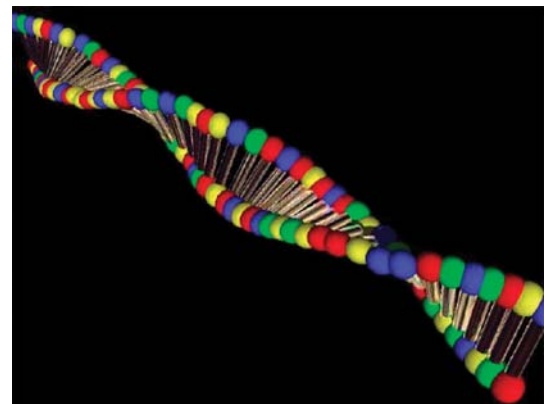
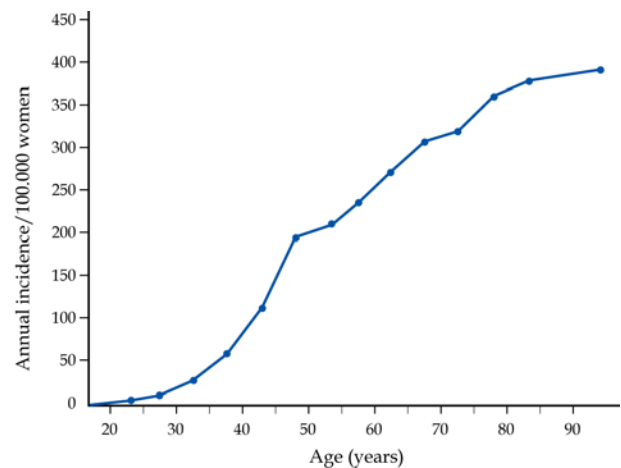
Σ.Ν. ΓΕΩΡΓΙΑΝΝΟΣ, M.D., Ph.D.
Ογκολόγος Χειρουργός - Αγγειοχειρουργός



Πρακτικά, τι συνεπάγεται η ύπαρξη κληρονομικότητας;

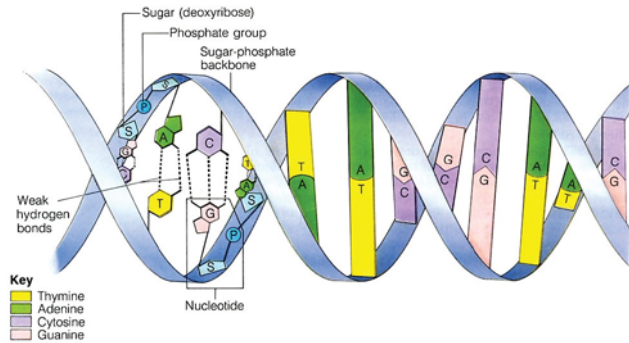
Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συχνότερος τύπος καρκίνου που εμφανίζουν οι γυναίκες του δυτικού κόσμου. Έτσι σήμερα υπολογίζεται ότι **μία γυναίκα στις εννέα προσβάλλεται από τη νόσο**. Στη χώρα μας κάθε 2,5 ώρες γίνεται η διάγνωση μίας γυναίκας με καρκίνο του στήθους, ενώ κάθε 6 ώρες μία από αυτές πεθαίνει από τη νόσο. Όσον αφορά στην ηλικία, η νόσος προσβάλλει όλες τις ηλικίες από 20 έως 90 ετών. Οι πιθανότητες μάλιστα μίας γυναίκας να νοσήσει αυξάνονται σημαντικά με την πάροδο της ηλικίας.

Όμως, **όσες γυναίκες φέρουν το γονίδιο που είναι υπεύθυνο για τον κληρονομικό καρκίνο έχουν 8 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να νοσήσουν από το γενικό πληθυσμό**. Ο καρκίνος του στήθους με κληρονομικό χαρακτήρα, πέραν του ότι εκδηλώνεται σε νεαρότερες ηλικίες, συχνά



παρουσιάζει πολλαπλές εντοπίσεις στο ίδιο στήθος ή προσβάλλει και το άλλο στήθος και, γενικά, έχει χειρότερη πρόγνωση λόγω της αυξημένης επιθετικότητας.

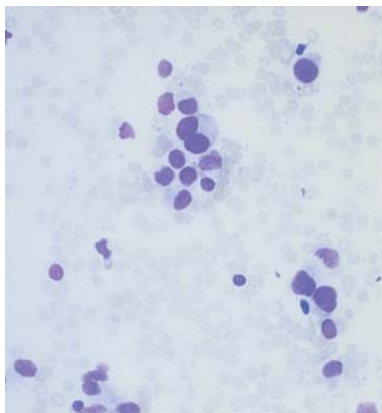
Η παρουσία οικογενειακού ιστορικού σημαίνει υποχρεωτικά κληρονομική επιβάρυνση;



Ευτυχώς, η παρουσία οικογενειακού ιστορικού δεν υποδηλώνει στις περισσότερες περιπτώσεις την ύπαρξη κληρονομικότητας. Οι περισσότεροι καρκίνοι του μαστού είναι επίκτητοι, οι οποίοι αναπτύσσονται λόγω της δράσης διαφόρων εξωγενών καρκινογενετικών παραγόντων. Πρέπει λοιπόν να διακρινισθεί, ότι **μόνον 5-10% των**

συνολικών περιπτώσεων καρκίνου του στήθους είναι κληρονομικοί, δηλαδή υπάρχει εκ γενετής κάποια βλάβη στο DNA των κυττάρων που δυστυχώς κληρονομείται στις επόμενες γενεές. Μάλιστα, έχουν εντοπισθεί συγκεκριμένες αλλοιώσεις, επιστημονικά γνωστές ως μεταλλάξεις, σε δύο γονίδια του DNA, γνωστά ως BRCA1 και BRCA2, οι οποίες προκαλούν την εκδήλωση της νόσου και είναι υπεύθυνες για το 95% των περιπτώσεων κληρονομικών καρκίνων του στήθους.

Πόσο συχνός είναι ο κληρονομικός καρκίνος;



Περίπου 1 στις 1000 γυναίκες φέρει τη μεταλλαγμένη μορφή του γονιδίου BRCA1 και 1 στις 700 του BRCA2. Οι γυναίκες που παρουσιάζουν αλλοιώσεις του γονιδίου BRCA1 έχουν πιθανότητες 90% να αναπτύξουν καρκίνο του στήθους στη διάρκεια της ζωής τους, 33-50% να εμφανίσουν καρκίνο του μαστού πριν από την ηλικία των 50 ετών, 40-60% να εκδηλώσουν καρκίνο των ωοθηκών και 6% καρκίνο του παχέος εντέρου. Αναλόγως, οι γυναίκες με μεταλλάξεις του γονιδίου BRCA2 έχουν επίσης πιθανότητα 90% να προσβληθούν από καρκίνο του στήθους, σπανιότερα όμως

εκδηλώνουν καρκίνο των ωοθηκών και συγκεκριμένα σε ποσοστό 18 - 27%.

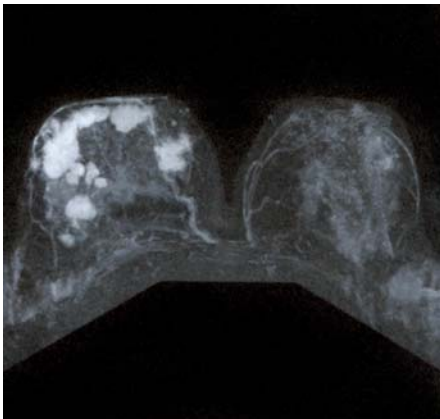
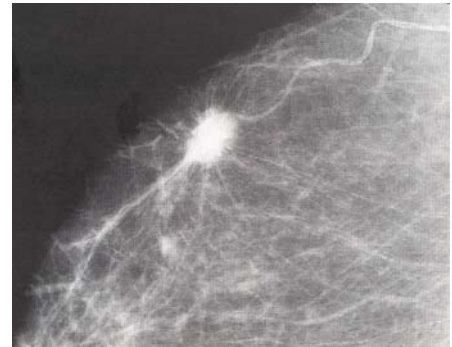
Πότε υποψιαζόμαστε την παρουσία κληρονομικότητας;

Στατιστικά, οι πιθανότητες σε μία οικογένεια να υπάρχει κληρονομικός καρκίνος αυξάνονται σε ανησυχητικό βαθμό όταν υπάρχουν τουλάχιστον **4 μέλη της ευρύτερης οικογένειας με καρκίνο του στήθους** ή στην οικογένεια υπάρχουν **2 περιστατικά καρκίνου του μαστού και 2 των ωθηκών που προσβλήθηκαν πριν από την εμμηνόπαυση**, ακόμη και αν ανήκουν σε διαφορετικές γενεές. Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται σε μία γυναίκα της οποίας μία συγγενής 1ου βαθμού ανέπτυξε σε νεαρή ηλικία καρκίνο και στους δύο μαστούς. Επίσης, στις ασθενείς που εμφάνισαν καρκίνο του στήθους σε ηλικία μικρότερη των 40 ετών ή προσβλήθηκαν τόσο από καρκίνο του μαστού όσο και των ωθηκών. Τέλος, ο παράγοντας κληρονομικότητας ενισχύεται όταν αναφέρεται ιστορικό καρκίνου του στήθους σε 1ου ή 2ου βαθμού άνδρα συγγενή. Σημειώνεται, ότι σε κάθε 100 περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, η μία αφορά σε άνδρα και συνήθως παρουσιάζεται σε ηλικία 60 - 70 ετών.



Τι θα προτείνουμε σε μία γυναίκα-φορέα μίας κληρονομικής μετάλλαξης;

Πέραν της σχολαστικής κλινικής παρακολούθησης του στήθους, συνιστάται η πρωιμότερη έναρξη των μαστογραφικών ελέγχων, η χρήση της μαγνητικής τομογραφίας μαστού, ο ετήσιος έλεγχος των ωθηκών με διακολπικό υπερηχογράφημα, ο τακτικός αιματολογικός έλεγχος του καρκινικού δείκτη CA-125, ο οποίος συνήθως αυξάνεται πρόωρα στον καρκίνο των ωθηκών, και ο έλεγχος του παχέος εντέρου.



Επίσης, σύμφωνα με ορισμένα πρωτόκολλα τα οποία είναι εν εξελίξει, είναι δυνατή η χορήγηση προληπτικά διαφόρων φαρμακευτικών σκευασμάτων, όπως αντιοιστρογόνων (ταμοξιφένης) και αναστολέων της αρωματάσης, τα οποία ήδη χορηγούνται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, καθώς πιστεύεται ότι μπορούν

να μειώσουν τον σχετικό κίνδυνο εμφάνισης της νόσου κατά 30-50%. Στην περίπτωση που οι γυναίκες αυτές έχουν ιδιαίτερη ανησυχία και άγχος για το μέλλον τους ή εφόσον ανιχνευθούν προκαρκινικές αλλοιώσεις, είναι δυνατή η προληπτική αφαίρεση του στήθους και η ταυτόχρονη δημιουργία νέου στήθους τοποθετώντας είτε ειδικές προθέσεις είτε μυικά μοσχεύματα. Επίσης είναι δυνατόν να εφαρμοσθεί η προφυλακτική χειρουργική ενδοσκοπική αφαίρεση των ωοθηκών ή η φαρμακευτική λειτουργική σιγή των ωοθηκών και ταυτόχρονη ορμονική υποκατάσταση, αφού προηγουμένως η γυναίκα έχει ολοκληρώσει τον οικογενειακό της προγραμματισμό.

Βεβαίως, η μεγάλη ελπίδα στηρίζεται στις αγωνιώδεις προσπάθειες της μοριακής βιολογίας και γενετικής για την αποκατάσταση της γονιδιακής βλάβης, και που όλοι ευχόμεθα να ευοδωθούν στο προσεχές μέλλον. Αυτή τη στιγμή διάφορες ερευνητικές ομάδες από όλο τον κόσμο, σε μία παγκόσμια συμμαχία κατά του καρκίνου, ενώνουν τις δυνάμεις τους στην προσπάθεια γονιδιακής χαρτογράφησης δεκάδων τύπων καρκίνων. Η Διεθνής Κοινοπραξία Γονιδιώματος Καρκίνου (ICGC) έχει θέσει ως στόχο την αναγνώριση των μεταλλάξεων που οδηγούν σε 50 διαφορετικά είδη νεοπλασιών, χρησιμοποιώντας νέες τεχνολογίες για τον προσδιορισμό της αλληλουχίας του DNA, με σκοπό να ταυτοποιήσει τις γενετικές βλάβες σε χιλιάδες δείγματα όγκων.

