

Ο καρκίνος του μαστού είναι η πιο κοινή μορφή καρκίνου στις γυναίκες. Υπολογίζεται ότι περίπου 1/8 γυναίκες θα εμφανίσουν καρκίνο του μαστού στη διάρκεια της ζωής τους. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι καρκίνου του μαστού, που εκδηλώνονται στους αγωγούς ή στους λοβούς του μαστού, ενώ σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί σε άλλες περιοχές του μαστού. Επίσης, ο καρκίνος του μαστού μπορεί να είναι μεταστατικός ή μη-μεταστατικός (in situ).

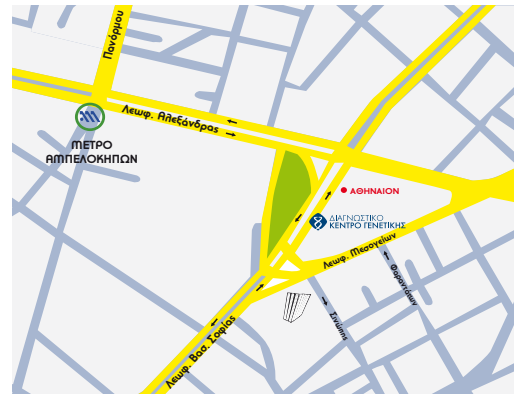
Επιπλέον, μερικοί τύποι καρκίνου του μαστού είναι ευαίσθητοι στα οιστρογόνα, που σημαίνει ότι τα οιστρογόνα προκαλούν αύξηση του όγκου του καρκίνου του μαστού.

Οι θεραπείες που εφαρμόζονται σήμερα εξαρτώνται από το τύπο και το στάδιο του καρκίνου και περιλαμβάνουν χημειοθεραπεία, ακτινοβολίες ή/και χειρουργική επέμβαση (π.χ. μαστεκτομή). Γενικά, με τις νέες εξελίξεις έχουν σημειωθεί σημαντικές πρόοδοι στη θεραπεία, ειδικότερα όταν έχει γίνει έγκαιρη διάγνωση της νόσου.

Όπως κι οι περισσότεροι τύποι καρκίνου, ο καρκίνος του μαστού είναι μια πολύπλοκη, πολυ-παραγοντική νόσος στην οποία υπάρχει μια έντονη αλληλεπίδραση μεταξύ γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων.

Περίπου 5-10% του καρκίνου του μαστού πιστεύεται ότι οφείλεται σε μια συγκεκριμένη κληρονομική αιτία και ένα επιπλέον 20-30% υπολογίζεται ότι είναι οικογενής, που σημαίνει ότι εμφανίζεται μεγαλύτερη συχνότητα καρκίνου του μαστού σε μια οικογένεια από ό,τι στο γενικό πληθυσμό. Ο κληρονομικός καρκίνος του μαστού τείνει να εκδηλώνεται νωρίτερα στη ζωή από ότι οι μη-κληρονομικές σποραδικές περιπτώσεις και είναι πιο πιθανό να περιλαμβάνει και τα δύο στήθη.

Άλλοι παράγοντες κινδύνου για καρκίνο του μαστού περιλαμβάνουν την ηλικία, το φύλο, το αναπαραγωγικό ιστορικό, το αλκοόλ, την ακτινοβολία, υψηλό δείκτη μάζας σώματος καθώς και καλοήθεις παθήσεις του μαστού (όπως π.χ. άτυπες υπερπλασίες, κ.α).



ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΚΑΙ ΓΕΝΩΜΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ



- ✓ *ο μέχρι τώρα γενετικός έλεγχος βασιζόταν στην ανάλυση δυο μόνο γονιδίων κι ήταν συχνά χωρίς επιτυχή κατάληξη*
- ✓ *ο πλήρης και μαζικός γενωμικός έλεγχος όλων των γονιδίων που σήμερα γνωρίζουμε ότι συνδέονται με τη νόσο, οδηγεί με ένα μόνο βήμα σε σημαντική αύξηση της διαγνωστικής απόδοσης*

Καρκίνος του μαστού και τα γονίδια BRCA1 και BRCA2

Μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 προδιαθέτουν, δηλαδή σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, των ωοθηκών αλλά κι άλλων μορφών καρκίνου. Γενικά, τα γονίδια BRCA1 και BRCA2 ενέχονται σε ένα ποσοστό 5-10% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού. Όμως, κληρονομικές μεταλλάξεις στα γονίδια αυτά ανιχνεύονται μέχρι και σε ποσοστό ~80% των οικογενών μορφών της νόσου (μέσος όρος 25-30%), δηλαδή όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό με >2 πάσχοντα μέλη από την ίδια πλευρά της οικογένειας και με εκδήλωση της νόσου σε ηλικία <50-55 ετών.

Είναι σημαντικό να αναφέρουμε ότι έχουν διαμορφωθεί συγκεκριμένες διεθνείς οδηγίες [π.χ. American Society of Clinical Oncology (ASCO), National Comprehensive Cancer Network], που καθορίζουν αφενός τα κριτήρια γενετικού ελέγχου ειδικά για τα δυο αυτά γονίδια, αφετέρου τις συνιστώμενες ενέργειες ανάλογα με τα αποτελέσματα του ελέγχου. Όσον αφορά τον τρόπο κληρονομικότητας, στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων είναι αυτοσωματικός επικρατής, με μεταβλητή εκφραστικότητα και διεισδυτικότητα, που σημαίνει ότι άτομα με μετάλλαξη σε κάποιο από τα δυο αυτά γονίδια δεν θα εκδηλώσουν υποχρεωτικά τη νόσο ή θα την εκδηλώσουν με διαφορετικό τρόπο και βαρύτητα.

Ειδικά για το γενετικό έλεγχο των γονιδίων BRCA1 και BRCA2, δεν υπάρχουν συγκεκριμένες μεταλλάξεις, που να εμφανίζονται με ιδιαίτερα μεγάλη συχνότητα στους πάσχοντες, με εξαίρεση ίσως μεμονωμένες πληθυσμιακές ομάδες (π.χ. Εβραίοι Ashkenazi). Λαμβάνοντας υπόψη την αυξημένη σημασία του ελέγχου αλλά και την ετερογένεια της νόσου, ο μοριακός γενετικός έλεγχος μεταλλάξεων στα παραπάνω γονίδια, που είναι σχετικά μεγάλα σε μέγεθος, πρέπει να είναι όσο το δυνατό πληρέστερος, καλύπτοντας όλες τις πιθανές μεταλλάξεις με πλήρη ανάλυση της αλληλουχίας του DNA των γονιδίων αυτών.

Επομένως, ο έλεγχος για μερικές μόνο "συχνές" μεταλλάξεις των δυο αυτών γονιδίων στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων δεν έχει διαγνωστική αξία και δεν ενδείκνυται.



Γενωμικός έλεγχος καρκίνου του μαστού – ανάλυση 19 γονιδίων που σχετίζονται με τη νόσο

Για πολλά χρόνια ο στοχευμένος γενετικός έλεγχος των γονιδίων BRCA1 και BRCA2 αποτελούσε το βασικό τεστ στον κληρονομικό καρκίνο του μαστού και των ωοθηκών. Ενώ, όπως ήδη αναφέρθηκε, τα δύο αυτά γονίδια προσδίδουν έναν υπολογίσιμο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, πρόσφατες έρευνες έχουν εντοπίσει και νέα γονίδια, που επίσης συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης καρκίνου του μαστού. Συγκεκριμένα, μια ομάδα από 15-20 γονίδια έχουν συσχετισθεί με επιπλέον ποσοστό έως 20% του κληρονομικού καρκίνου του μαστού, κι ορισμένα από αυτά τα γονίδια συνδέονται επίσης με αυξημένο κίνδυνο για άλλους καρκίνους, όπως ο καρκίνος του παγκρέατος, καρκίνος των ωοθηκών και σαρκώματα. Για παράδειγμα, τα γονίδια BARD1, BRIP1, NBN, RAD50 και RAD51C συμμετέχουν στον μηχανισμό επιδιόρθωσης του DNA (Fanconi anemia–BRCA pathway) αλληλεπιδρώντας με τα γονίδια BRCA1 και BRCA2, με συνέπεια μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια να προσδίδουν μια αύξηση του κινδύνου για καρκίνο του μαστού κατά 4-5 φορές.

Επομένως η αποκάλυψη μεταλλάξεων με το ταυτόχρονο γενωμικό έλεγχο πολλοπλών γονιδίων (που συμπεριλαμβάνει και τα γονίδια BRCA1 και BRCA2), εκτιμάται ότι μπορεί να οδηγήσει σε 5-10 φορές αύξηση της εκτίμησης του κινδύνου για καρκίνο του μαστού.

Πως εκτελείται ο γενωμικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού και σε πόσο χρόνο ολοκληρώνεται η εξέταση

Η εξέταση εκτελείται με τη μέθοδο next generation sequencing (NGS) σε ειδικό αναλυτή Genome Analyzer και με τη βοήθεια σύνθετων και εξειδικευμένων εργαλείων πληροφορικής. Η εξέταση γενικά ολοκληρώνεται σε 2-3 μήνες

Γιατί είναι χρήσιμος ο γενετικός και γενωμικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού

Κατανοώντας τη γενετική συμβολή στον κληρονομικό καρκίνο του μαστού, μας δίνει πολύ χρήσιμες πληροφορίες για την εξέλιξη της νόσου και τον οικογενειακό κίνδυνο, που μπορούν να ποικίλουν ανάλογα με την μοριακή διάγνωση. Η γνώση ότι ένα άτομο έχει ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο θα βοηθήσει στην αποτελεσματικότερη ιατρική διαχείριση, όπως την τακτική και την ηλικία έναρξης παρακολούθησης, καθώς και τα συγκεκριμένα μέτρα μείωσης του κινδύνου εκδήλωσης της νόσου.

Γενετική συμβουλή

Η σωστή κλινική γενετική εκτίμηση του περιστατικού και η γενετική συμβουλή, τόσο πριν όσο και μετά την εξέταση, είναι απαραίτητη προϋπόθεση, ώστε να καθορισθεί η σωστή στρατηγική του εργαστηριακού ελέγχου και να μπορέσουν να αποδοθούν σωστά οι έννοιες του πάσχοντος και του φυσιολογικού.

