



ΤΟΥ  
ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ  
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ

Ο καρκίνος είναι μια πολύ συχνή ασθένεια στις δυτικές κοινωνίες. Υπολογίζεται ότι περίπου ο μισός πληθυσμός των ανεπιπλέοντων κοινωνιών θα διαγνωσθεί με κάποια μορφή καρκίνου κατά τη διάρκεια της ζωής του. Αυτό σημαίνει ότι σχεδόν κάθε οικογένεια θα έχει μέλη που έχουν προσβληθεί από καρκίνο, δημιουργώντας στους άμεσους συγγενείς δύο βασικά ερωτήματα: αν έχουν αυξημένο κίνδυνο οι ίδιοι να αναπτύξουν καρκίνο και αν υπάρχουν συγκεκριμένες διαγνωστικές ή θεραπευτικές παρεμβάσεις που μπορούν να τους προστατεύσουν.

Η μοριακή βιολογία του καρκίνου έχει κάνει τεράστια πρόοδο τα τελευταία χρόνια αναφορικά με την κατανόηση των μοριακών μηχανισμών που εμπλέκονται στην καρκινογένεση. Πλέον γνωρίζουμε ότι μόνο το 5%-10% των συνόλου των καρκίνων κληρονομούνται. Οι καρκίνοι αυτοί οφείλονται σε συγκεκριμένες μεταλλάξεις γονιδίων και αν αυτή η μεταλλάξη έχει κληροδοτηθεί σε άμεσο συγγενή του ασθενούς, τότε αυτός πραγματικά έχει πολλαπλάσιο κίνδυνο του συνηθισμένου να εμφανίσει τη νόσο. Οι πιο συχνές κληρονομήσμες μορφές καρκίνου αφορούν τους καρκίνους μαστού, ωοθηκών, παγκρέατος, προστάτη, παχέος εντέρου και ενδομητρίου.

Η πλειονότητα των νεοπλασιών βέβαια θεωρούνται σποραδικές (μη κληρονομήσμες) και επομένως δεν αιδάνουν τον κίνδυνο των άμεσων συγγενών να εμφανίσουν τη νόσο. Για αυτόν τον λόγο υπάρχουν συγκεκριμένα κριτήρια βάσει των οποίων οι θεραπευτικοί ογκολόγοι προτείνουν τη διενέργεια γενετικών ελέγχων μόνο σε ορισμένους ασθενείς.

#### ΟΙ ΠΙΟ ΣΥΧΝΕΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ

Το πιο συχνό κληρονομικό σύνδρομο καρκίνου είναι το σύνδρομο καρκίνου μαστού και ωοθηκών που οφείλεται σε μεταλλάξεις των γονιδίων BRCA1 και BRCA2. Εκτός από τους καρκίνους μαστού και ωοθηκών, άτομα που φέρουν αυτές τις μεταλλάξεις έχουν αυξη-



## Ο ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΚΑΙ ΤΟ «ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ»

Πόσο «υπεύθυνο» είναι το οικογενειακό ιστορικό για να νοσήσει ένα υγιές άτομο - Ο προσυμπτωματικός έλεγχος και οι προληπτικές παρεμβάσεις

μένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου προστάτη και παγκρέατος. Για την ανίχνευση της υπαρχείας μεταλλάξεων BRCA1/2, ο έλεγχος με βάση τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες θα πρέπει να διενεργείται στα άτομα που έχουν ήδη προσβληθεί από τη νόσο ακολουθώ-

ντας συγκεκριμένα κριτήρια. Βέβαια, όλες οι γυναίκες με επιθλιακό καρκίνο ωοθηκών θα πρέπει πλέον να υποβάλλονται σε γενετικό έλεγχο για την υπαρχεία μεταλλάξεων BRCA1 και BRCA2.

Για τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού όμως ο έλεγχος

θα πρέπει να διενεργείται εφόσον πληρείται κάποιο από τα κάτωθι κριτήρια: α. διάγνωση της νόσου σε ηλικία 45 ετών ή μικρότερη, β. υπαρχεία τουλάχιστον 2 άμεσων συγγενών (έως 3ου βαθμού συγγένεια) με διάγνωση καρκίνου μαστού σε οποιαδήποτε ηλικία,

H υπαρχεία οικογενειακού ιστορικού καρκίνου δεν σημαίνει υποχρεωτικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου για τους υγιείς συγγενείς

Lynch που αφορά κυρίως ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου και του ενδομητρίου. Το σύνδρομο προκαλείται από μεταλλάξεις σε γονίδια που συμμετέχουν στον μηχανισμό επιδιόρθωσης του DNA Mismatch Repair (MMR). Αναζήτηση της υπαρχείας αυτού του συνδρόμου θα πρέπει να γίνεται σε ασθενείς με καρκίνο του παχέος εντέρου ή του ενδομητρίου με θετικό μοριακό έλεγχο ή ηλικία διάγνωσης κάτω από τα 50 έτη ή άμεσους συγγενείς με τα ίδια νεοπλάσματα. Εφόσον σε κάποιον ασθενή διαπιστωθεί η υπαρχεία του συνδρόμου, ο γενετικός έλεγχος και πάλι επεκτείνεται στους άμεσους συγγενείς του. Υγιείς φορείς μεταλλαγμένων γονιδίων που εμπλέκονται στο σύνδρομο Lynch θα πρέπει να υποβάλλονται σε κολονοσκόπηση από την ηλικία των 20 ετών κάθε 1 ως 2 χρόνια. Δεν έχει αποδειχθεί όμως οφέλος από τη διενέργεια συγκεκριμένων διαγνωστικών ελέγχων ή παρεμβάσεων για άλλα νεοπλάσματα που σχετίζονται με το σύνδρομο. Μοναδική εξαίρεση είναι η συζήτηση με τους υγιείς φορείς για διενέργεια προφυλακτικής υστερεκτομής μετά την ολοκλήρωση της τεκνοποίησης.

Επομένως, η υπαρχεία οικογενειακού ιστορικού καρκίνου δεν σημαίνει υποχρεωτικά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου για τους υγιείς συγγενείς. Σε συγκεκριμένες περιπτώσεις που αναφέρθηκαν θα πρέπει να διενεργηθεί έλεγχος για υπαρχεία μεταλλάξεων στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 έπειτα από αξιολόγηση από γιατρό εκπαιδευμένο σε θέματα κληρονομικού καρκίνου ή γενετιστή. Η αξιολόγηση περιλαμβάνει την καταγραφή λεπτομερούς οικογενειακού και ατομικού ιστορικού, αλλά και υπολογισμό της πιθανότητας το άτομο να είναι φορέας μεταλλάξεων BRCA1/2 με βάση συγκεκριμένα μοντέλα που έχουν αναπτυχθεί. Θα πρέπει να τονιστεί ότι ιδιαίτερα για τον καρκίνο του μαστού, πλέον, έχουν αναγνωριστεί και λιγότερο συχνά γενετικά σύνδρομα και ο παθολόγος ογκολόγος που παρακολουθεί έναν ασθενή οφείλει να τον παραπέμπει για ειδικό γενετικό έλεγχο εφόσον πληρούνται οι προϋποθέσεις που ορίζονται από τις κατευθυντήριες οδηγίες. Και σε αυτή την περίπτωση, ο περαιτέρω έλεγχος των συγγενών καθορίζεται από την ανίχνευση μεταλλάξης στον ασθενή.

#### Παχύ έντερο και ενδομήτριο

Το δεύτερο συχνότερο σύνδρομο κληρονομικού καρκίνου είναι το σύνδρομο

Ο κ. Αθανάσιος Δημόπουλος είναι καθηγητής στην Ιατρική Σχολή Αθηνών, πρύτανης του ΕΚΠΑ και διευθυντής της Πανεπιστημιακής Θεραπευτικής Κλινικής του Νοσοκομείου «Αλεξάνδρα».