

ΜΑΧΗ ΚΥΤΤΑΡΩΝ Θ. ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΣ: Γενετικές αλλαγές σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα **ΣΕΛ. 58**



Γενετικές αλλαγές σε ασθενείς με καρκίνο του πνεύμονα

Ο καρκίνος του πνεύμονα αποτελεί πλέον το πιο συχνό νεόπλασμα και στα δύο φύλα και σχετίζεται αιτιολογικά με το κάπνισμα. Ωστόσο υπάρχει ένα ποσοστό ασθενών που δεν καπνίζουν και θα εμφανίσουν καρκίνο του πνεύμονα. Η συχνότητα τέτοιων περιπτώσεων είναι μεγαλύτερη στην Ασία και γενετικά η νόσος στους μη καπνιστές θεωρείται διαφορετική οντότητα σε σχέση με αυτή των καπνιστών.

Γνωρίζαμε ήδη ότι στους μη καπνιστές απαντώνται μεταλλάξεις σε γονίδια όπως είναι αυτό του υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) που προάγουν την καρκινογένεση. Πλέον, σε όλους τους ασθενείς με συγκεκριμένους ιστολογικούς τύπους καρκίνου πνεύμονα αναζητείται η ύπαρξη τέτοιων μεταλλάξεων καθώς υπάρχουν διαθέσιμες στοχεύουσες

θεραπείες που έχουν αυξήσει σημαντικά την επιβίωση των ασθενών.

Πρόσφατα, δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Cell η πιο λεπτομερής μοριακή ανάλυση των γενετικών αλλαγών που συμβαίνουν σε ασθενείς με πρώιμη τοπική νόσο από αδενοκαρκίνωμα πνεύμονα που δεν σχετίζεται με το κά-



πνισμα. Στη μελέτη αυτή αναλύθηκαν οι αλλαγές που συμβαίνουν στα καρκινικά κύτταρα μη καπνιστών σε επίπεδο DNA, RNA, πρωτεϊνών αλλά και μεταφραστικών τροποποιήσιμων αυτών, ώστε να γίνουν κατανοητά μονοπάτια καρκινογένεσης σε μη καπνιστές. Η μελέτη κατέδειξε ότι σε μη καπνιστές, η καρκινογένεση καθορίζεται από περιβαλλοντικά καρκινογόνα, την ηλικία και συγκεκριμένες γενετικές αλλαγές. Οι αλλαγές αυτές ποικίλουν ανάλογα με το φύλο και την ηλικία του ασθενούς. Έτσι, στις γυναίκες η πιο συχνά εντοπιζόμενη γενετική αλλοίωση ήταν οι μεταλλάξεις στο γονίδιο EGFR, ενώ στους άντρες οι συχνότερες μεταλλάξεις εντοπίζονταν στα γονίδια KRAS και APC. Η ανάλυση μπόρεσε επίσης να καταδείξει ότι σε γυναίκες που δεν είχαν μεταλλάξεις στο γονίδιο του EGFR, η καρκινογένεση σχετιζόταν με άθροισμα μεταλλάξεων είτε λόγω δυσλειτουργίας της οικογένειας γονιδίων APOBEC είτε λόγω της επίδρασης περιβαλλοντικών καρκινογόνων.

Από τη μελέτη αυτή εξήχθησαν σημαντικές κλινικές πληροφορίες. Έτσι φάνηκε ότι οι γυναίκες μη καπνιστές ανταποκρίνονται στις στοχεύουσες θεραπείες διαφορετικά από τους άνδρες. Επιπλέον, αναγνωρίστηκαν 65 πρωτεΐνες που υπερεκφράζονται σε μη καπνιστές και μπορούν να στοχευθούν θεραπευτικά αλλά και ότι η πρωτεΐνη MMP11 μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την πρώιμη διάγνωση της νόσου. Η κατανόηση της μοριακής βιολογίας του καρκίνου σε κλινικά διακριτές ομάδες, όπως είναι οι μη καπνιστές, αναμένεται να βελτιώσει περαιτέρω τη θεραπευτική αντιμετώπιση σε αυτούς τους ασθενείς.

Ο Θάνος Δημόπουλος είναι καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας - Ογκολογίας, πρύτανης του ΕΚΠΑ

