

Κλινικές επιλογές σε μεταλλάξεις των BRCA 1/2 γονιδίων

Ιωάννης Θ. Νατσιόπουλος
Χειρουργός Μαστού



**Η ανίχνευση BRCA μετάλλαξης δεν αποτελεί
διάγνωση νόσου αλλά γενετική πληροφορία
και εκτίμηση κινδύνου**

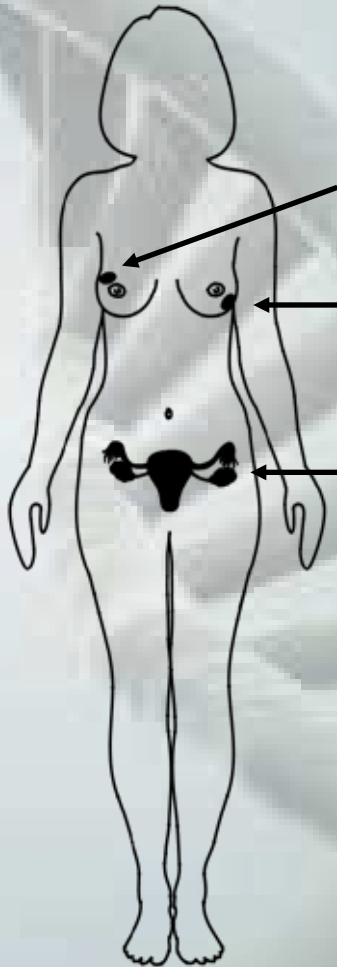
Ενδείξεις γενετικού ελέγχου σε ασθενή

- Ca μαστού σε ηλικία ≤ 50 ετών
- Ca μαστού τριπλά αρνητικός
- Δύο πρωτοπαθείς ca μαστού
- Ca μαστού σε οποιαδήποτε ηλικία και ένα από τα παρακάτω:
 - * ≥ 1 κοντινός συγγενής με ca μαστού σε ηλικία ≤ 50 ετών
 - * ≥ 1 κοντινός συγγενής με ca ωοθηκών σε οποιαδήποτε ηλικία
 - * ≥ 2 κοντινοί συγγενείς με ca μαστού ή/και ca παγκρέατος σε οποιαδήποτε ηλικία
 - * ομάδες υψηλού κινδύνου
- Συνδυασμός ca μαστού με ένα ή περισσότερα από:
ca θυρεοειδούς, σάρκωμα, ca επινεφριδίων, ca ενδομητρίου, ca παγκρέατος, όγκους εγκεφάλου, διάχυτο καρκίνο στομάχου, δερματολογικές εκδηλώσεις και/ή μακροκεφαλία,
ή λευχαιμία/λέμφωμα στην ίδια πλευρά της οικογένειας (ειδικά σε νέα ηλικία)
- Ca ωοθηκών
- Ca μαστού σε άνδρα

Ενδείξεις γενετικού ελέγχου σε υγιή με οικογενειακό ιστορικό

- ≥ 2 πρωτοπαθείς ca μαστού είτε σε ένα άτομο ή σε δύο αλλά από την ίδια πλευρά της οικογένειας (μητρική ή πατρική)
- ≥ 1 ca ωοθηκών από την ίδια πλευρά της οικογένειας (μητρική ή πατρική)
- 1^{ου} ή 2^{ου} βαθμού συγγενής με ca μαστού σε ηλικία ≤ 45 ετών
- Συνδυασμός ca μαστού με ένα ή περισσότερα από:
ca θυρεοειδούς, σάρκωμα, ca επινεφριδίων, ca ενδομητρίου, ca παγκρέατος, όγκους εγκεφάλου, διάχυτο καρκίνο στομάχου, δερματολογικές εκδηλώσεις και/ή μακροκεφαλία, ή λευχαιμία/λέμφωμα στην ίδια πλευρά της οικογένειας (ειδικά σε νέα ηλικία)
- Γνωστή παθογόνος μετάλλαξη στην οικογένεια
- Ca μαστού σε άνδρα

BRCA1-Σχετικοί Καρκίνοι: Κίνδυνος κατά τη διάρκεια της ζωής



Καρκίνος Μαστού 56-84%

Δεύτερος Πρωτοπαθής Καρκίνος Μαστού 40-60%

Καρκίνος Ωοθηκών 36-63%

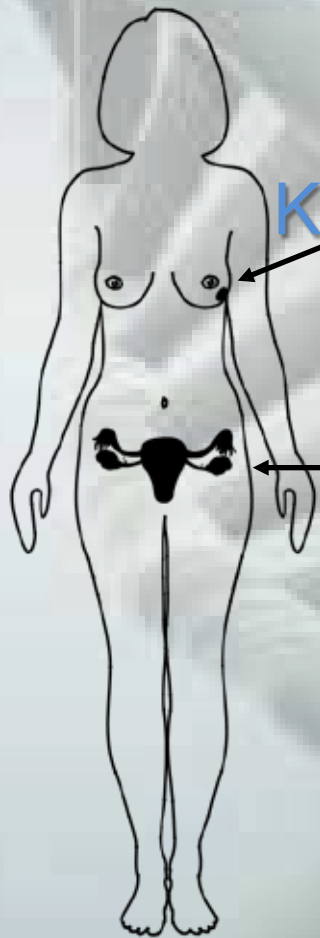
Αυξημένος Κίνδυνος για άλλους Καρκίνους:

Έντερο: 10-15%

Καρκίνος Μαστού σε Άνδρα: 1-5%

Πάγκρεας: 2-3%

BRCA2-Σχετικοί Καρκίνοι: Κίνδυνος κατά τη διάρκεια της ζωής



Καρκίνος Μαστού

(60-80%)

Καρκίνος Ωοθηκών

(10-27%)

Καρκίνος Μαστού

(5-10%)



Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου:

Προστάτη: 15-25%

Παγκρέατος: 3-5%

Μελάνωμα: 3-5%

Θνησιμότητα σε BRCA (+) πληθυσμούς μέχρι την ηλικία των 70 ετών

(χωρίς κανένα προληπτικό έλεγχο και καμία παρέμβαση μείωσης κινδύνου)

Αιτία θανάτου	BRCA-1	BRCA-2	Γενικός πληθυσμός
Καρκίνος μαστού	19%	10%	1,2%
Καρκίνος ωοθηκών	17%	6%	0,5%
Άλλη αιτία	11%	13%	14,2%
Σύνολο	47%	29%	16%

Επιλογές μετά την ανίχνευση BRCA μετάλλαξης

- Εντατικός προληπτικός έλεγχος (στόχος η πρώιμη διάγνωση της νόσου)
- Μείωση του κινδύνου
 - Χειρουργικές μέθοδοι
 - Φαρμακευτικές μέθοδοι (?)

Εντατικός προληπτικός έλεγχος

Μαστός

- Ετήσια μαστογραφία και υπερηχογράφημα
- Ετήσια μαγνητική τομογραφία (μέχρι την ηλικία των 50 ετών;)

Ωοθήκες

- Διακολπικό υπερηχογράφημα 2-3 φορές ετησίως
- CA 125 2-3 φορές ετησίως

Ο προληπτικός έλεγχος μαστών αυξάνει την επιβίωση σε φορείς BRCA αλλά ο προληπτικός έλεγχος των ωοθηκών δεν προσφέρει ιδιαίτερα

Χειρουργική μείωση του κινδύνου

- Προφυλακτική σαλπινγγοθηκεκτομή
- Προφυλακτική μαστεκτομή
 - Απλή μαστεκτομή \pm αποκατάσταση
 - Skin sparing μαστεκτομή + αποκατάσταση
 - Nipple sparing μαστεκτομή (?)



Συνήθως η προφυλακτική μαστεκτομή συνοδεύεται από βιοψία λεμφαδένα φρουρού διότι η πιθανότητα ανεύρεσης υποκλινικού καρκίνου είναι περίπου 5%

Φαρμακευτική μείωση του κινδύνου για καρκίνο μαστού Ταμοξιφένη

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν τεκμηριωμένες μελέτες για επαρκή φαρμακευτική μείωση του κινδύνου σε φορείς BRCA μετάλλαξης με εξαίρεση ίσως τους BRCA-2 φορείς



Εντατικός προληπτικός έλεγχος

- Μειώνει τους θανάτους από καρκίνο του μαστού με πιο πρώιμη διάγνωση
- Δεν αποτελεί χειρουργική μη αναστρέψιμη μέθοδο
- Δεν μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου
- Οι περισσότεροι καρκίνοι διαγιγνώσκονται >10 χιλ.
- Συχνά ψευδώς θετικά αποτελέσματα και ανάλογες ανώφελες βιοψίες
- Υψηλό κόστος και ψυχική επιβάρυνση των εξεταζομένων

Προφυλακτική σαλπινγγοωθηκεκτομή

- Μειώνει τον κίνδυνο για καρκίνο ωοθηκών έως και 85%
- Μειώνει τον κίνδυνο για 1ο καρκίνο του μαστού έως και 50% όταν γίνει πριν την ηλικία των 50 ετών (το όφελος είναι σημαντικό για BRCA-2 φορείς)
- Αυξάνει σημαντικότερα την επιβίωση
- **Δεν φαίνεται να μειώνει τον κίνδυνο για εμφάνιση δεύτερου καρκίνου του μαστού**
- **Διπλασιάζει τον κίνδυνο για καρδιαγγειακά επεισόδια**
- **Αυξάνει κατά 50% τον κίνδυνο για οστεοπορωτικά κατάγματα**
- **Σε γυναίκες που δεν έχουν τεκνοποιήσει αποτελεί μη αναστρέψιμη κατάσταση**

Προφυλακτική μαστεκτομή

- Μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού πάνω από 90%
- Αυξάνει πάρα πολύ την επιβίωση
- Δεν παρεμβαίνει στην αναπαραγωγική λειτουργία
- Υπάρχουν διαθέσιμοι πολλοί τρόποι αποκατάστασης
- Αποτελεί ακρωτηριαστική επέμβαση παρά τις διάφορες μεθόδους αποκατάστασης
- Ο αποκατεστημένος μαστός συχνά στερείται αισθητικότητας
- Η αποκατεστημένη θηλή δεν είναι «λειτουργούσα» θηλή

Skin sparing μαστεκτομή (χωρίς αποκατάσταση θηλής)



Skin sparing μαστεκτομή (χωρίς αποκατάσταση θηλής)



Skin sparing μαστεκτομή (με αποκατάσταση θηλής)



Skin sparing μαστεκτομή αριστερά(με αποκατάσταση θηλής) και nipple sparing μαστεκτομή δεξιά (με διατήρηση θηλής)



Αποτελεσματικότητα στρατηγικών μείωσης του κινδύνου (Επιβίωση μέχρι την ηλικία των 70 ετών)

Παρέμβαση	Γενικός πληθυσμός	BRCA-1	BRCA-2
Καμία	84%	53%	71%
ΠΣΩ(40)	-	68%	77%
ΠΣΩ(50)	-	61%	75%
ΠΜ(25)	-	66%	79%
ΠΜ(40)	-	64%	78%
ΕΠΕΜ	-	59%	75%
ΠΜ(25)+ΠΣΩ(40)	-	79%	83%
ΕΠΕΜ(25-39)+ΠΣΩ(40)+ΠΜ(40)	-	77%	82
ΕΠΕΜ(25-69)+ΠΣΩ(40)	-	74%	80%

ΠΣΩ : ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΣΑΛΠΙΓΓΟΩΘΗΚΕΚΤΟΜΗ

ΠΜ : ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗ

ΕΠΕΜ: ΕΝΤΑΤΙΚΟΣ ΠΡΟΛΗΠΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΜΑΣΤΩΝ

Παράγοντες που επηρεάζουν την επιλογή στρατηγικής

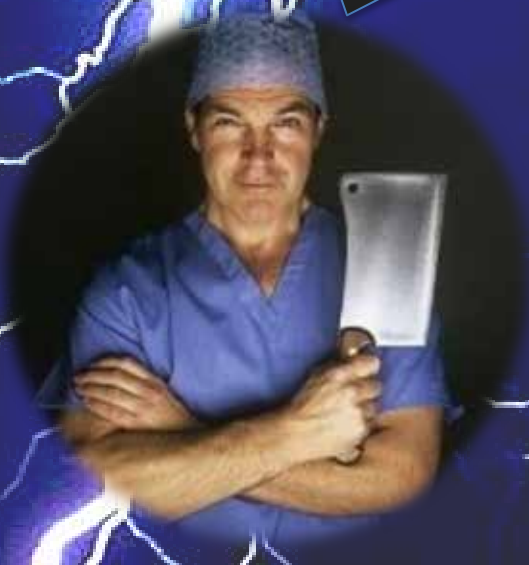


Η γενετική συμβουλή αποτελεί μια πολύπλοκη διαδικασία και απαιτεί γνώση και εμπειρία από το άτομο που την προσφέρει.

Η επιλογή της στρατηγικής που θα ακολουθηθεί δεν είναι δεδομένη, παρόμοια και ξεκάθαρη σε όλες τις περιπτώσεις αλλά αποτελεί μια απόλυτα εξατομικευμένη υπόθεση.



Έχετε BRCA μετάλλαξη. Θα κάνετε προφυλακτική μαστεκτομή και ωθηκεκτομή!!!! Σε άλλη περίπτωση θα πεθάνετε από καρκίνο!!!!



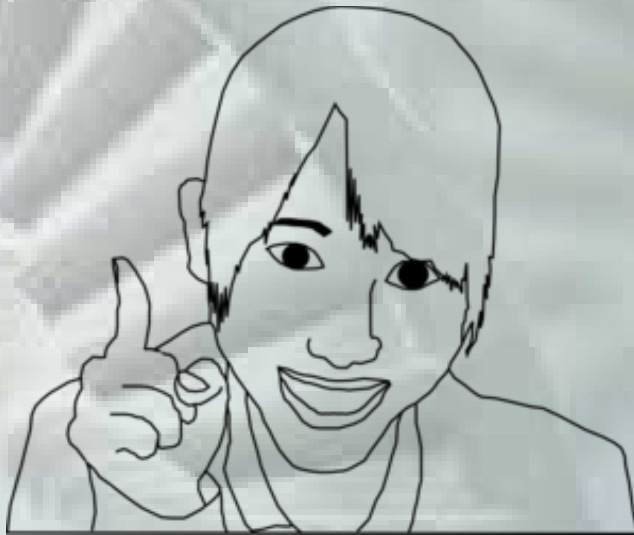
Αυτό ΔΕΝ είναι Γενετική Συμβουλή

Μάθε.....



- Τι σημαίνει BRCA μετάλλαξη
- Τον εξατομικευμένο σου κίνδυνο
- Τις εξατομικευμένες επιλογές σου
- Τα πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα των επιλογών σου

.....και αποφάσισε



Οποιαδήποτε απόφαση
βασισμένη στην πλήρη
και σωστή
πληροφόρηση είναι
σωστή απόφαση

Ευχαριστώ

