

Γενικά

Ο καρκίνος προκαλείται από αλλαγές στα υλικά του σώματος μας που ονομάζονται «γονίδια». Πρόκειται για τις μονάδες πληροφοριών σε κάθε κύτταρο του σώματός μας. Τα γονίδια υπαγορεύουν στην οργανισμό ποιες πρωτεΐνες να συνθέσει ανάλογα τον τύπο του κυττάρου και τις ανάγκες του. Μερικά γονίδια είναι υπεύθυνα για τη διόρθωση βλαβών που συσσωρεύονται με την πάροδο του χρόνου λόγω της διαδικασίας της γήρανσης, της έκθεσης στον ήλιο, της επίδρασης περιβαλλοντικών τοξινών, διαιτητικών παραγόντων, ορμονών και άλλων επιδράσεων. Αυτά τα γονίδια-επιδιορθωτές μπορούν να «επισκευάσουν» τα κύτταρα ή να τους δώσουν εντολή να σταματήσουν να αυξάνονται και να πεθάνουν αν υπάρχει πολύ μεγάλη ζημιά η οποία είναι αδύνατο να διορθωθεί.

Όταν τα γονίδια υποστούν βλάβη, μπορούν να αναπτύξουν αλλοιώσεις που ονομάζονται «μεταλλάξεις». Όταν οι μεταλλάξεις αφορούν στα γονίδια-επιδιορθωτές, τα κύτταρα μπορούν να αρχίσουν να πολλαπλασιάζονται εκτός ελέγχου και να αναπτύξουν καρκίνο.

Για τους περισσότερους ανθρώπους που παθαίνουν καρκίνο, οι καρκινογόνες μεταλλάξεις των γονιδίων συμβαίνουν κατά τη διάρκεια της ζωής τους και έχουν σαν αποτέλεσμα την εμφάνιση της νόσου σε μεγαλύτερη ηλικία. Μερικοί άνθρωποι ωστόσο γεννιούνται με μετάλλαξεις γονιδίων τις οποίες κληρονόμησαν από τη μητέρα ή τον πατέρα τους. Αυτές οι μεταλλάξεις τους θέτουν σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο σε σχέση με το γενικό πληθυσμό. Όταν ο καρκίνος παρυσιάζεται εξαιτίας μιας κληρονομικής μετάλλαξης γονιδίων, αναφέρεται ως "κληρονομικός καρκίνος".

Τί είναι ο κληρονομικός καρκίνος;

Ο καθένας έχει δύο αντίγραφα κάθε γονιδίου, ένα από κάθε γονιό. Οι περισσότεροι άνθρωποι γεννιούνται με δύο ακέραια αντίγραφα κάθε γονιδίου. Ο κληρονομικός καρκίνος συμβαίνει όταν ένας άνθρωπος γεννιέται με αλλαγές ή μεταλλάξεις σε ένα αντίγραφο ενός γονιδίου-επιδιορθωτή που κανονικά προστατεύει από την ανάπτυξη καρκίνου. Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων αυτών, οι αλλαγές κληρονομούνται από τη μητέρα ή τον πατέρα.

Οι άνθρωποι με μια κληρονομική αλλαγή γονιδίου έχουν 50% πιθανότητα να μεταβιβάσουν τη μετάλλαξη σε κάθε ένα από τα παιδιά τους. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου σε διάφορα μέρη του σώματος, αλλά δεν αυξάνουν τον κίνδυνο για κάθε τύπο του καρκίνου. Επίσης δεν είναι απόλυτο ότι όλοι που γεννιούνται με μια αλλαγή γονιδίου θα αναπτύξουν καρκίνο. Η ιατρική κοινότητα χρησιμοποιεί τον όρο «γενετική προδιάθεση» για να περιγράψει τον υψηλό κίνδυνο για καρκίνο σε άτομα με μια κληρονομική μετάλλαξη.

Ωστόσο, ο καρκίνος είναι μια κοινή ασθένεια, έτσι ώστε οι περισσότερες οικογένειες να έχουν κάποια μέλη που έχουν νοσήσει από καρκίνο. Αυτό δεν σημαίνει κατ'ανάγκη ότι ο καρκίνος σε αυτή την οικογένεια είναι κληρονομικός. Δεν γνωρίζουμε την αιτία των περισσότερων καρκίνων, αλλά οι ειδικοί πιστεύουν ότι περίπου το 10% των περισσότερων τύπων καρκίνου οφείλονται σε κληρονομικές γονιδιακές αλλαγές. Καρκίνος που δεν φαίνεται να προκαλείται από κληρονομική αλλαγή γονιδίων ονομάζεται «σποραδικός καρκίνος». Πιστεύεται ότι οι περισσότεροι - ίσως 90% - όλων των καρκίνων είναι σποραδικοί. Αυτό σημαίνει ότι ακόμη και αν καρκίνος δεν έχει διαγνωστεί σε κανένα μέλος μιας οικογένειας, ο καθένας είναι σε κίνδυνο να εμφανίσει κάποιας μορφής καρκίνο στη διάρκεια της ζωής του.

κληρονομικός και σποραδικός καρκίνος

Ο καρκίνος είναι μια κοινή ασθένεια, και συνεπώς οι περισσότερες οικογένειες θα έχουν ένα ή περισσότερα μέλη που είχαν καρκίνο. Καρκίνος που δεν οφείλεται σε κληρονομική μεταβολή γονιδίου ονομάζεται «σποραδικός καρκίνος». Πιστεύεται ότι οι περισσότεροι-ίσως 90%-όλων των καρκίνων είναι σποραδικοί. Αυτό σημαίνει ότι ακόμη και αν

καρκίνος δεν έχει διαγνωστεί σε κανένα μέλος μιας οικογένειας, ο καθένας είναι σε κίνδυνο να εμφανίσει κάποιας μορφής καρκίνο στη διάρκεια της ζωής του.

Ο σποραδικός και ο κληρονομικός καρκίνος διαφέρουν σε βαθμό ώστε να επηρεάζονται οι θεραπευτικές αποφάσεις. Συγκεκριμένα:

- Ο κληρονομικός καρκίνος εμφανίζεται σε νεότερη ηλικία από τη σποραδική μορφή του ίδιου καρκίνου, έτσι ώστε οι ειδικοί να συστήνουν συχνά έναρξη προσυμπτωματικού ελέγχου σε νεαρότερη ηλικία για άτομα με ιστορικό κληρονομικού καρκίνου στην οικογένειά.
- Οι κληρονομικοί είναι καρκίνοι που προκαλούνται εν μέρει από τις αλλαγές γονιδίων που κληρονομούνται από τους γονείς στα παιδιά τους. Άλλοι συγγενείς εξ αίματος μπορεί να μοιράζονται τις ίδιες γονιδιακές αλλαγές. Οι σποραδικοί καρκίνοι αντίθετα πιστεύεται ότι προκαλούνται από βλάβες γονιδίων που αποκτήθηκαν από περιβαλλοντική έκθεση, διατροφικούς παράγοντες, ορμόνες, φυσιολογική γήρανση, καθώς και άλλες επιρροές. Οι περισσότερες γονιδιακές αλλαγές δεν είναι κοινές μεταξύ των συγγενών και δεν κληρονομούνται στα παιδιά.
- Τα άτομα που έχουν κληρονομήσει μια γονιδιακή αλλαγή μπορεί να είναι σε υψηλότερο κίνδυνο για περισσότερους από έναν τύπο καρκίνου. Για τους θεραπευθέντες από τον καρκίνο, αυτό μπορεί να επηρεάσει τις επιλογές θεραπείας ή παρακολούθησης και φροντίδας.

κληρονομικός καρκίνος μαστού και ωοθήκης

- Πόσο συχνός είναι ο καρκίνος του μαστού και των ωοθηκών;
Ο καρκίνος του μαστού είναι ο συχνότερος καρκίνος των γυναικών στην Ευρώπη και επηρεάζει περίπου μία στις οκτώ γυναίκες στη διάρκεια της ζωής τους. Ο καρκίνος των ωοθηκών είναι λιγότερο συχνός, και επηρεάζει περίπου μία στις 70 γυναίκες. Οι άντρες μπορεί να εμφανίσουν καρκίνο του μαστού αν και εξαιρετικά σπάνια (λιγότερο από το 1 τοις εκατό του συνόλου των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού). Όσο ο άνθρωπος γερνάει, τόσο η πιθανότητα να νοσήσει από καρκίνο του μαστού αυξάνεται.
- Πόσο συχνά είναι του μαστού και των ωοθηκών είναι κληρονομικός;
Περίπου 5 έως 10 τοις εκατό του καρκίνου του μαστού είναι κληρονομικός. Παρομοίως, 5 έως 10 τοις εκατό του καρκίνου των ωοθηκών είναι κληρονομικός. Για ορισμένους ιστολογικούς τύπους το ποσοστό είναι ακόμα υψηλότερο. Κληρονομικός καρκίνος εμφανίζεται λόγω μετάλλαξης στα γονίδια που έχουν μεταβιβαστεί από τους γονείς στα παιδιά. Αυτό σημαίνει ότι πολλαπλά μέλη της οικογένειας μπορούν να φέρουν αυτή την αλλαγή και να έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμφανίσουν τον ίδιο τύπο καρκίνου.
- Πώς κληρονομείται ο αυξημένος κίνδυνος για καρκίνο του μαστού;
Τα γονίδια *BRCA1* και *BRCA2* συμμετέχουν στην κυτταρική ανάπτυξη, την κυτταρική διαίρεση, και την διόρθωση της βλάβης στο DNA. Βλάβη στο DNA συμβαίνει όταν ένα σφάλμα ορθογραφίας γίνεται στην αλληλουχία γονιδίου. Ένα μεταλλαγμένο γονίδιο *BRCA* είναι πιθανό να μην μπορεί να διορθώσει μια βλάβη του DNA με συνέπεια την αύξηση της πιθανότητας καρκίνου. Άτομα με *BRCA* μεταλλάξεις λοιπόν μπορεί να εμφανίσουν καρκίνο σε νεαρή ηλικία, να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού και στους δύο μαστούς, ή μπορεί να αναπτύξουν περισσότερους από έναν τύπους καρκίνου, π.χ., καρκίνους τόσο του μαστού όσο και της ωοθήκης. Ο πιο κοινός τύπος καρκίνου που προκαλείται από μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA1* και *BRCA2* είναι ο καρκίνος του μαστού. Ωστόσο τα μεταλλαγμένες *BRCA* γονίδια μπορούν να προκαλέσουν και άλλες μορφές καρκίνου. Για παράδειγμα, οι άνδρες με μεταλλάξεις του *BRCA2* διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του προστάτη.

Παρόλα αυτά οι περισσότεροι καρκίνοι του μαστού δεν οφείλονται σε κληρονομικές αλλαγές στα γονίδια. Από εκείνους που οφείλονται, περίπου το ένα τρίτο οφείλονται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο *BRCA1*. Άλλο ένα τρίτο συνδέονται με μεταλλάξεις στο γονίδιο *BRCA2*. Οι υπόλοιπες περιπτώσεις

πιθανολογείται ότι οφείλονται σε γονίδια που δεν έχουν ανακαλυφθεί ακόμα. Για το λόγο αυτό είναι σημαντικό οι οικογένειες με υποψία ότι ο καρκίνος οφείλεται σε κληρονομικές μεταλλάξεις να συμμετέχουν σε ερευνητικές εργασίες.

- Ποιες είναι οι πιθανότητες μια μετάλλαξη των γονιδίων *BRCA1* ή *BRCA2* να κληρονομηθεί;

Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες μπορεί να κληροδοτήσουν μια μετάλλαξη *BRCA* στα παιδιά τους. Όλοι οι άνθρωποι, είτε έχουν νοσήσει από καρκίνο είτε όχι, έχουν δύο αντίγραφα των δύο γονιδίων *BRCA* - ένα αντίγραφο από κάθε γονέα. Εάν έχετε ένα γονέα με μετάλλαξη στο γονίδιο *BRCA1* ή *BRCA2*, μπορεί έχετε κληρονομήσει το μεταλλαγμένο (μη λειτουργικό) *BRCA* γονίδιο. Με άλλα λόγια, έχετε 50 τοις εκατό πιθανότητες να έχετε κληρονομήσει το ένα ή το άλλο αντίγραφο των γονιδίων *BRCA* από το κάθε γονέα σας. Αν έχετε κληρονομήσει το αντίγραφο του γονιδίου *BRCA* που έχει την μετάλλαξη (και επομένως είναι μη λειτουργικό) θα είστε σε αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξετε καρκίνο. Ακόμα κι αν έχετε κληρονομήσει ένα ακέραιο και πλήρως λειτουργικό *BRCA* από τον άλλο γονέα, χρειάζεται μόνο ένα μεταλλαγμένο γονίδιο *BRCA* για να αυξήσει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού ή καρκίνο των ωοθηκών. Βέβαιως, έχετε πιθανότητα 50 τοις εκατό να μην έχετε κληρονομήσει το αντίγραφο του γονιδίου *BRCA* που είναι μη λειτουργικό από έναν γονέα που φέρει μια μετάλλαξη. Σε αυτή τη περίπτωση έχετε τον ίδιο κίνδυνο για καρκίνο όπως και ο γενικός πληθυσμός (δεν σημαίνει ότι δεν έχετε κανένα κίνδυνο!).

- Πώς γίνεται η εξέταση για μεταλλάξεις των γονιδίων *BRCA1* και *BRCA2*;

Με την ανάλυση ενός δείγματος αίματος ή σιέλου στο εργαστήριο μπορεί να ανιχνευθούν αλλαγές στο DNA που υποδεικνύουν μια μετάλλαξη σε ένα από αυτά τα δύο γονίδια. Εάν περισσότερα από ένα μέλος της οικογένειας ενδιαφέρεται για την εξέταση, το καλύτερο είναι να προηγηθεί η εξέταση σε ένα άτομο που έχει (ή είχε) καρκίνο του μαστού ή των ωοθηκών. Μόλις μια μετάλλαξη βρεθεί, μετά είναι εύκολο να εξεταστούν και τα υπόλοιπα μέλη της οικογένειας για την ίδια μετάλλαξη. Εξέταση για μεταλλάξεις σε αποθηκευμένα δείγματα DNA ή υλικό βιοψίας από συγγενείς που έχουν απεβιώσει είναι επίσης δυνατή.

- Τι σημαίνει μια εξέταση χωρίς μετάλλαξη των γονιδίων *BRCA1* ή *BRCA2*;

Αρνητικό αποτέλεσμα (δηλαδή τα γονίδια *BRCA1* ή *BRCA2* δεν έχουν μετάλλαξη) μπορεί να σημαίνει πολλά:

1. Πρώτον, θα μπορούσε να σημαίνει ότι υπάρχει μία *BRCA1* ή *BRCA2* που δεν μπορεί να ανιχνευθεί με τη χρησιμοποιούμενη μέθοδο. Καμμία εξέταση δεν μπορεί να βρει όλες τις *BRCA* μεταλλάξεις.
2. Θα μπορούσε να σημαίνει ότι ένα άλλο γονίδιο από το *BRCA* προκάλεσε τους καρκίνους στην οικογένεια. Επί του παρόντος, εξετάσεις για άλλα γονίδια εκτός των *BRCA* πραγματοποιούνται μόνο σε ειδικές περιπτώσεις και για ερευνητικούς σκοπούς.
3. Είναι επίσης δυνατό ότι ο καρκίνος μαστού ή ωοθηκών στην οικογένεια εμφανίστηκε απλά κατά τύχη. Δεδομένου ότι ο καρκίνος του μαστού είναι μια κοινή νόσος, περισσότερες από μία γυναίκα σε μια δεδομένη οικογένεια μπορούν να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού για λόγους άσχετους με κληρονομικότητα.
4. Μερικές φορές ένα άτομο μπορεί να επιλέξει να δοκιμάσει μόνο για μια συγκεκριμένη μετάλλαξη (για παράδειγμα, 185delAG) στα γονίδια *BRCA*. Εάν η μετάλλαξη δεν βρεθεί, μπορεί ακόμη να υπάρχει μια μετάλλαξη στα *BRCA* γονίδια για τα οποία το άτομο δεν έχει ελεγχθεί.
5. Τέλος, αν ένα μέλος μιας οικογένειας εξεταστεί για μια μετάλλαξη που έχει βρεθεί στους συγγενείς του και λάβει ένα αρνητικό αποτέλεσμα, σημαίνει ότι το άτομο δεν έχει μετάλλαξη των γονιδίων *BRCA*. Αυτός ή αυτή έχει τον ίδιο κίνδυνο καρκίνου με το γενικό πληθυσμό.

- Ποιοι είναι οι κίνδυνοι που συνδέονται με μια μετάλλαξη στο γονίδιο *BRCA1*;

Οι γυναίκες με μια μετάλλαξη στο γονίδιο *BRCA1* βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού και των ωοθηκών. Οι κίνδυνοι αυτοί μπορεί να διαφέρουν. Οι γυναίκες με ένα μεταλλαγμένο γονίδιο *BRCA1* έχουν 50 ως 85 τοις εκατό κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού έως την ηλικία των 70 ετών. Ο κίνδυνο για καρκίνο των ωοθηκών είναι 40 έως 60 τοις εκατό έως την ηλικία των 85.

Μια γυναίκα με καρκίνο στον ένα μαστό έχει υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου στον άλλο μαστό. Είκοσι-πέντε έως 50 τοις εκατό των ασθενών με μεταλλάξεις του γονιδίου *BRCA1* μπορεί να νοσήσουν από ένα δεύτερο καρκίνο του μαστού μέσα σε δέκα χρόνια μετά την διάγνωση του πρώτου καρκίνου του μαστού.

Άνδρες και γυναίκες με *BRCA1* μετάλλαξη έχουν αυξημένο κίνδυνο και για ορισμένες άλλες μορφές καρκίνου. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να εμφανίσουν έναν ή περισσότερους καρκίνους, χωρίς να αποκλείεται το ενδεχόμενο να μην νοσήσουν ποτέ από καρκίνο.

- Ποιες είναι οι κίνδυνοι που συνδέονται με μια μετάλλαξη στο γονίδιο *BRCA2*;

Τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες με μια μετάλλαξη στο γονίδιο *BRCA2* είναι σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Στις γυναίκες, οι κίνδυνοι που συνδέονται με μία μετάλλαξη του *BRCA2* φαίνεται να είναι περίπου οι ίδιοι με εκείνες που έχουν μεταλλάξεις του γονιδίου *BRCA1*. Ο κίνδυνος για καρκίνο των ωοθηκών αυξάνεται επίσης - μεταξύ 16 και 27 τοις εκατό.

Ένας άνδρας με μια *BRCA2* μετάλλαξη έχει αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Οι άνδρες με *BRCA2* μεταλλάξεις έχουν επίσης υψηλότερο κίνδυνο καρκίνου του προστάτη. Οι κίνδυνοι για καρκίνο του παγκρέατος και για μελάνωμα, επίσης αυξάνονται σε ανθρώπους με *BRCA2* μεταλλάξεις.

- Τι σημαίνει αν έχω μια "παραλλαγή" σε ένα γονίδιο *BRCA*;

Φανταστείτε τα γονιδίων ότι αποτελούνται από μια σειρά γραμμάτων, τα οποία ανά τρία αντιπροσωπεύουν μια χημική βάση (αμινοξύ) και τη σειρά με την οποία εμφανίζεται στο γονίδιο. Η αλληλουχία ή σειρά, των βάσεων μπορεί να διαφέρουν μεταξύ των ανθρώπων. Αν οι βάσεις εμφανίζονται με λάθος σειρά, ή ορθογραφικά λάθη, αυτό μπορεί να προκαλέσει μια ασθένεια. Ακόμα μαθαίνουμε ποια ορθογραφία είναι «φυσιολογική» παραλλαγή. Εάν έχετε αυτό που ονομάζεται μια παραλλαγή του γονιδίου *BRCA* μπορεί να μην είμαστε σε θέση να σας πούμε με βεβαιότητα εάν αυτό είναι ένα κανονικό μοτίβο. Μπορούμε να κάνουμε εργαστηριακές εξετάσεις για να μάθετε αν η παραλλαγή αλλάζει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Ωστόσο υπάρχουν φορές που δεν μπορούμε να πούμε με βεβαιότητα αν μια παραλλαγή, θα αυξήσει τον κίνδυνο σας. Αν έχετε μια παραλλαγή, θα κάνουμε συστάσεις για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου με βάση το ιστορικό της οικογένειάς σας. Μπορούμε, επίσης, να εξετάσουμε τους συγγενείς σας για την ίδια παραλλαγή και να συγκεντρώσουμε περισσότερες πληροφορίες.

- Ποιες δυνατότητες προσυμπτωματικού ελέγχου συνιστώνται για μια γυναίκα με μετάλλαξη του γονιδίου *BRCA*;

Μια γυναίκα με ένα μεταλλαγμένο γονίδιο *BRCA* έχει πολλές επιλογές για τον προσυμπτωματικό έλεγχο (screening) του καρκίνου και οι στόχοι είναι α) η πρόληψη του καρκίνου και β) η διάγνωση του καρκίνου σε πρώιμο στάδιο, ώστε να μπορεί να αντιμετωπιστεί με τις μεγαλύτερες πιθανότητες επιτυχίας. Οι γυναίκες με *BRCA* μεταλλάξεις θα πρέπει να υποβάλλονται σε προσυμπτωματικό έλεγχο για τον καρκίνο του μαστού, για τον οποίο υπάρχουν πολλές διαφορετικές μέθοδοι. Αυτές περιλαμβάνουν τη μαστογραφία, την μαγνητική μαστογραφία (MRI), το υπερηχογράφημα, και φυσικά την μηνιαία αυτοεξέταση και την κλινική εξέταση από το γιατρό δύο φορές το χρόνο. Οι γυναίκες με τροποποιημένα γονίδια *BRCA* οι οποίοι είναι ηλικίας 25 ετών και άνω θα πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικές μαστογραφίες ενώ θα πρέπει να έχουν

αρχίσει να αυτο-εξετάζονται από την ηλικία των 18 ετών. Οι μαγνητική τομογραφία μαστών μπορεί επίσης να προταθεί ως εξέταση καθώς συμβάλει στην διάγνωση όγκων οι οποίοι δεν ανιχνεύονται από τη κλασική μαστογραφία ή το υπερηχογράφημα. Ο ιδανικός τρόπος για να συνδυάσετε αυτές τις τρεις δοκιμές δεν έχει ακόμα καθοριστεί και αποτελεί αντικείμενο εντατικής έρευνας. Η μαστογραφία και η μαγνητική τομογραφία (MRIs) μπορεί να γίνει είτε κατά την ίδια στιγμή ή εναλλάξ ανά έξι μήνες. Ορισμένοι ειδικοί ανησυχούν για τους κινδύνους της ακτινοβολίας από την μαστογραφία σε πολύ νεαρές γυναίκες. Δεν γνωρίζουμε ακόμη αν οι κίνδυνοι είναι μεγαλύτεροι από τα γνωστά οφέλη της έγκαιρης διάγνωσης για την ομάδα αυτή.

Ο πρωοσυμπτωματικός έλεγχος για το καρκίνο των ωοθηκών δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι εξίσου αποτελεσματικός. Προτείνουμε υπερηχογράφημα των ωοθηκών, κλινική γυναικολογική εξέταση, και μια εξέταση αίματος που ονομάζεται CA125 δύο φορές το χρόνο. Αν και η ηλικία κατά την οποία ο τακτικός έλεγχος με υπερήχους θα πρέπει να αρχίσει δεν είναι σαφής, για τις γυναίκες με μεταλλάξεις *BRCA1* προτείνουμε να αρχίζουν τα υπερηχογραφήματα μεταξύ των ηλικιών 30 και 35. Για τις γυναίκες με μεταλλάξεις του *BRCA2* ο έλεγχος πρέπει να ξεκινά μεταξύ των ηλικιών 35 και 40. Η πρόταση μας βασίζεται στο γεγονός ότι οι γυναίκες με *BRCA* μεταλλάξεις βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο των ωοθηκών σε πιο προχωρημένη ηλικία.

Ο προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του παχέος εντέρου θα πρέπει να ξεκινήσει από την ηλικία των 50 ετών για το γενικό πληθυσμό. Η κολοноσκοπηση είναι η καλύτερη μέθοδος για τη πρόληψη και έγκαιρη διάγνωση της ασθένειας. Ο γιατρός σας θα προτείνει πόσο συχνά θα πρέπει να υποβάλλεστε στην εξέταση, αλλά οι περισσότεροι συμφωνούν ότι θα πρέπει να γίνεται κάθε πέντε έως δέκα χρόνια.

Μια άλλη επιλογή για γυναίκες με μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA* είναι η φαρμακευτική αγωγή για την μείωση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού και των ωοθηκών. Παραδείγματα αποτελούν η ταμοξιφαίνη και η ραλοξιφαίνη, φάρμακα που μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού στο γενικό πληθυσμό. Ωστόσο, δεν είναι σαφές αν αυτά τα φάρμακα μειώνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες με *BRCA1* και *BRCA2* μεταλλάξεις. Από του στόματος αντισυλληπτικά μπορεί επίσης να ληφθούν για να μειωθεί ο κίνδυνος καρκίνου των ωοθηκών. Ωστόσο, τα αντισυλληπτικά μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε γυναίκες με *BRCA* μεταλλάξεις.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις αποτελούν μια ακόμα επιλογή για να μειωθεί ο κίνδυνος καρκίνου για μερικές γυναίκες με μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA*. Για παράδειγμα, ο ιστός του μαστού μπορεί να αφαιρεθεί για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού, ενώ η αφαίρεση των ωοθηκών και των σαλπίγγων μειώνει τις πιθανότητες ανάπτυξης καρκίνου της ωοθήκης. Η αφαίρεση των σαλπίγγων και των ωοθηκών πριν την ηλικία των 50 ετών μειώνει επίσης τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Όσο νωρίτερα αφαιρεθούν οι ωοθήκες, τόσο μεγαλύτερη είναι η μείωση του κινδύνου τόσο για τον καρκίνο του μαστού και των ωοθηκών. Όμως σε σπάνιες περιπτώσεις, καρκίνος του περιτοναίου (της μεμβράνης που καλύπτει το τοίχωμα της κοιλιάς), μπορεί να αναπτυχθεί μετά από μια τέτοια επέμβαση. Δυστυχώς δεν υπάρχει αποδεδειγμένος τρόπος για την πρόληψη διάγνωση αυτής της, ευτυχώς σπάνιας, μορφής καρκίνου κίνδυνο. Μια μελέτη είναι σε εξέλιξη για να δούμε αν μια απλή εξέταση αίματος (CA125) εξετάσεις αίματος μετά τη χειρουργική επέμβαση μπορεί να ανιχνεύσει εγκαίρως τον καρκίνο του περιτοναίου.

- Ποιες μορφές του προσυμπτωματικού ελέγχου συνιστώνται για έναν άντρα με μετάλλαξη του γονιδίου *BRCA*;

Οι άνδρες με μεταλλάξεις στα γονίδια *BRCA* πρέπει να υποβάλλονται σε screening για τον καρκίνο του προστάτη. Η ηλικία για να ξεκινήσει έλεγχος δεν είναι ακόμα σαφής, αλλά καρκίνοι του προστάτη δεν φαίνεται να εμφανίζονται νωρίς στους άνδρες με *BRCA* μεταλλάξεις. Ως προληπτικό μέτρο, προτείνουμε την εξέταση για τον καρκίνο του προστάτη να αρχίζει από την ηλικία των 40 ετών, αν και έναρξη στα 50 μπορεί επίσης να είναι επαρκής. Το screening συνιστάται σε ετήσια κλινική εξέταση από το γιατρό και μια εξέταση αίματος που είναι γνωστή ως ένα τεστ PSA.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος καρκίνου του μαστού μεταξύ των ανδρών με *BRCA* μεταλλάξεις. Οι

άνδρες που φέρουν μια μετάλλαξη *BRCA* πρέπει να κάνουν τακτικά κλινική εξέταση και αν διαπιστωθεί ψηλαφητικά όγκος, μαστογραφία.

Έλεγχος του παχέος εντέρου θα πρέπει να αρχίσει από την ηλικία των 50 ετών. Σας συμβουλεύουμε κολonosκόπηση κάθε πέντε έως δέκα έτη.

- Τι συμβαίνει στη περίπτωση που έχω οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού ή των ωοθηκών, αλλά δεν θέλω να υποβληθώ σε γενετικό έλεγχο;

Ο κίνδυνος καρκίνου μπορεί να εκτιμηθεί ακόμα και χωρίς γενετικές εξετάσεις. Αυτό μπορεί να γίνει με την λήψη του οικογενειακού ιστορικού καθώς σε ορισμένες περιπτώσεις οι γενετικές αναλύσεις δεν μπορούν να βελτιώσουν την εκτίμηση του κινδύνου. Ο καθένας με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου θα πρέπει να ελέγχεται τακτικά (βλ. παραπάνω επιλογές), ανεξάρτητα από το αν αυτός ή αυτή έχει λάβει γενετικό έλεγχο. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο του μαστού περιλαμβάνει μαστογραφία, κλινική εξέταση που εκτελείται από το γιατρό, και αυτο-εξέταση. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για τον καρκίνο των ωοθηκών είναι λιγότερο αποτελεσματικός και συνίσταται στην γυναικολογική εξέταση στο υπερηχογράφημα, και σε μια εξέταση αίματος που λέγεται CA125. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η χειρουργική επέμβαση για την πρόληψη του καρκίνου μπορεί να γίνει ακόμη και χωρίς γενετικό έλεγχο.

- Ποιος είναι ο πιθανός κίνδυνος και το όφελος της εξέτασης των γονιδίων *BRCA1* και *BRCA2*;

Καθένας που συζητά το ενδεχόμενο γενετικής εξέτασης πρέπει να είναι ενήμερος για τα πιθανά οφέλη και τους κινδύνους. Υπάρχουν τέσσερα πιθανά οφέλη για τον έλεγχο των γονιδίων *BRCA1* και *BRCA2*. Πρώτον, τα αποτελέσματα μπορεί να βοηθήσουν στην καλύτερη εκτίμηση του κινδύνου να εμφανίσετε καρκίνο. Δεύτερον, τα αποτελέσματα σας επιτρέπουν να προσαρμόσετε τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου, όπως απαιτείται. Τρίτον, τα αποτελέσματα μπορεί να σας καθοδηγήσουν στην επιλογή των στρατηγικών μείωσης του κινδύνου να νοσήσετε από καρκίνο, όπως η χειρουργική επέμβαση. Τέλος, γνωρίζοντας τα αποτελέσματα της εξέτασης μπορούν να επωφεληθούν άλλοι στην οικογένειά σας.

Ενώ οι γενετικές εξετάσεις δεν ενέχουν σωματικούς κινδύνους εκτός από εκείνον της αιμορραγίας, μπορεί να έχουν μια συναισθηματική επίδραση. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία αν βρεθεί μια *BRCA1* ή *BRCA2* μετάλλαξη, η οποία μπορεί επίσης να έχει επιπτώσεις για τα άλλα μέλη της οικογένειας, ορισμένοι από τους οποίους μπορεί να μην θέλουν να γνωρίζουν μια τέτοια πληροφορία.

Ένας άλλος κίνδυνος που συνδέεται με τον γενετικό έλεγχο είναι η πιθανότητα ότι κάποιος θα μπορούσε να χρησιμοποιήσει τα αποτελέσματα εναντίον σας. Αυτή είναι μια μορφή διάκρισης. Ευρωπαϊκή νομοθεσία εμποδίζει τη χρησιμοποίηση των γενετικών αποτελέσματα των εξετάσεων με αυτόν τον τρόπο. Για παράδειγμα, οι εργοδότες δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα αποτελέσματα ως λόγο για να σας απολύουν ή να αρνηθούν να σας προσλάβουν. Επιπλέον, οι ασφαλιστικοί φορείς δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα αποτελέσματα γενετικών τεστ για να σας αρνηθούν την ασφάλιση υγείας, ούτε μπορούν να χρησιμοποιήσουν τα αποτελέσματα των δοκιμών για να αυξήσουν το κόστος της τρέχουσας ασφάλιση υγείας σας. Παρά αυτές τις εγγυήσεις, δεν μπορούμε να σας εγγυηθούμε πλήρως ότι κανείς δεν θα χρησιμοποιήσει ποτέ τα αποτελέσματα του γενετικού τεστ εναντίον σας.

- Πώς το απόρρητο των γενετικών πληροφοριών προστατεύεται;

Ολόκληρο το ιατρικό ιστορικό σας, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων των γενετικών εξετάσεων, παραμένει ιδιωτικό και εμπιστευτικό. Μόνο δύο ομάδες θα έχουν πρόσβαση στα ιατρικά αρχεία σας. Η πρώτη αποτελείται από όσους διεξάγουν την εξέταση. Η δεύτερη είναι αυτοί που θα αναλάβουν την ιατρική φροντίδα σας.

- Παρέχεται ασφαλιστική κάλυψη του κόστους της γενετικής συμβουλευτικής και εξέτασης;

Το κόστος της γενετικής εξέτασης δεν αποζημιώνεται από τον Ε.Ο.Π.Υ.Υ. ή από κανένα άλλο δημόσιο φορέα ασφάλισης. Αυτό που γίνεται συνήθως είναι ο ενδιαφερόμενος να επιβαρύνεται το κόστος της εξέτασης και να υποβάλει τα δικαιολογητικά μαζί με ένα γράμμα που περιγράφει την αναγκαιότητα της εξέτασης στον ασφαλιστικό φορέα, αιτούμενος αποζημίωσης. Μερικοί ασθενείς επιλέγουν να πληρώσουν τις γενετικές εξετάσεις οι ίδιοι. Μπορεί να θέλετε να μάθετε περισσότερα από τον γιατρό σας πριν να γίνει η εξέταση και την πληρωμή του κόστους.

- Πώς μπορώ να ξέρω αν θα πρέπει να υποβληθώ στην εξέταση για μετάλλαξη του γονιδίου *BRCA*;

Η απόφαση να υποβληθείτε ή όχι στην εξέταση είναι προσωπική. Η απόφαση είναι καλύτερο να λαμβάνεται μετά από συζήτηση με ένα γενετικό σύμβουλο. Οι γιατροί και οι άλλοι επαγγελματίες της υγείας μπορεί επίσης να σας βοηθήσουν να αποφασίσετε αν πρέπει ή όχι να υποβληθείτε σε γενετικό έλεγχο. Αλλά στο τέλος, η απόφαση είναι δική σας, αφού έχετε αξιολογήσει τους πιθανούς κινδύνους και τα οφέλη.