

بخش دوم

اطلاعات مورد نیاز برای سفر

فصل سوم

آیا سرطان پستان، ارثی است؟

در این فصل شما پاسخ سؤالات زیر را خواهید یافت:

- آیا سرطان پستان می تواند از پدر یا مادر به فرزندان به ارث برسد؟
- چگونه می توان پی برد که سرطان پستان در یک خانواده ارثی است؟
- آیا روشی برای پیشگیری از ابتلا به سرطان پستان در کسانی که حامل ژن های این بیماری هستند وجود دارد؟
- مشاوره ژنتیک در این بیماری چه نقشی ایفا می کند؟
- علم ژنتیک در چه عرصه هایی از این بیماری وارد شده و در آینده چه نقشی ایفا خواهد کرد؟

آیا سرطان پستان می‌تواند از پدر یا مادر به فرزندان به ارث برسد؟

همانگونه که در بخش‌های ابتدایی این کتاب عنوان گردید، تاکنون علت دقیق ایجاد سرطان پستان مشخص نشده است و عوامل محیطی و ژنتیکی مختلفی را در ایجاد آن دخیل می‌دانند. در مطالعات متعدد که در دهه‌های اخیر انجام شده است، این نکته مورد توجه قرار گرفته است که این بیماری در بسیاری از خانواده‌ها به صورت خوشه‌ای بروز می‌کند یعنی در یک خانواده چند بیمار وجود دارد. مشاهده چنین مواردی، فرضیه ژنتیکی بودن این سرطان را مطرح کرد. برای اثبات این فرضیه مطالعات زیادی بر ژن‌های احتمالی مسئول بیماری در خانواده‌هایی که چند فرد مبتلا به سرطان پستان دارند، انجام شد و در نهایت دانشمندان به این نتیجه رسیدند که سرطان پستان در پاره‌ای از موارد ارثی است و این موضوع به دلیل اشکال در ژن‌هایی است که از پدر یا مادر به فرزندان منتقل شده است. در این حالت به جز فرد بیمار سایر اعضای خانواده نیز یا مبتلا هستند و یا در صورت داشتن ژن معیوب، احتمال دارد در آینده به این بیماری مبتلا شوند.

در حال حاضر دو ژن که در بروز سرطان پستان دخالت دارند، شناسایی شده اند که «ژن سرطان پستان ۱» یا BRCA1 و «ژن سرطان پستان ۲» یا BRCA2 نامیده می شوند.

لازم است بدانید که در تحقیقات بعدی مشخص شد که این دو ژن نیز تمام موارد سرطان پستان ارثی را پوشش نمی دهند و باید ژن های دیگری نیز در این زمینه مطرح باشند که دانشمندان در حال حاضر در حال پژوهش برای یافتن این ژن ها می باشند.

حدود ۷۵ درصد از موارد «سرطان پستان ارثی» توسط این دو ژن از نسلی به نسل دیگر منتقل می شوند.

توجه به این نکته مهم ضروری است که سرطان پستان در تمامی موارد ارثی نیست و نوع ارثی آن تنها درصد کوچکی (۱۰-۵ درصد) از کل موارد سرطان پستان را تشکیل می دهد. در واقع اغلب موارد بیماری، مواردی هستند که اختلال مربوطه از خود فرد آغاز شده است و ارتباطی به نسل های بالاتر وی ندارد. این موارد را «سرطان پستان تک گیر» می گویند.

بنابراین سرطان پستان را می توان به دو دسته کلی تقسیم بندی کرد:

۱- سرطان پستان تک گیر (۹۵-۹۰ درصد موارد)

۲- سرطان پستان ارثی (۱۰-۵ درصد موارد)

چگونه می توان فهمید که سرطان پستان در یک خانواده ارثی است؟

در برخی موارد پزشک به وجود زمینه های ارثی برای ایجاد سرطان پستان شک می کند. این موارد عبارتند از:

۱- سن پایین بیمار در هنگام ابتلا: سرطان پستان ارثی نسبت به سرطان غیر ارثی اغلب در سنین پایین تری ایجاد می شود.

۲- وجود چند مورد سرطان پستان در خانواده یا سرطان های دیگر مثل سرطان تخمدان و رحم: ژن های معیوب ممکن است در ایجاد سرطان های دیگر و به

ویژه سرطان تخمدان و رحم نقش داشته باشند. وجود توأم سرطان پستان و تخمدان در یک خانواده، قویاً احتمال سرطان پستان ارثی را مطرح می کند. توجه به این موضوع بسیار مهم است که در برخی از موارد، سرطان پستان به صورت خوشه‌ای در یک خانواده دیده می‌شود (یعنی در چندین عضو آن خانواده وجود دارد) ولی این سرطان در آن فامیل ارثی نمی باشد، بلکه به طور اتفاقی و یا به دلیلی دیگر به جز علل ژنتیکی تعداد زیادی از افراد آن خانواده به این سرطان مبتلا شده‌اند. پس نتیجه اینکه تنها با مشاهده این سرطان به صورت مکرر و خوشه‌ای در یک خانواده، نمی توان در مورد ارثی بودن آن در این خانواده اظهار نظر قطعی نمود و تنها اظهار نظری که می شود کرد این است که احتمال ارثی بودن این سرطان در چنین خانواده‌ای بالا است. نکته بسیار مهم این که برای انتقال ژن های سرطان پستان ارثی از نسلی به نسل دیگر، پدر یا مادر لزوماً بیمار نبوده و مواردی وجود دارد که پدر یا مادر صرفاً حامل ژن مربوطه بوده و خود، بیمار نشده‌اند و با انتقال این ژن به یک یا تعدادی از فرزندان خود، سبب بیمار شدن آنها شده‌اند. بنابراین باید توجه داشت که عدم ابتلای پدر یا مادر به این سرطان، احتمال انتقال آن به فرزندان را منتفی نمی سازد.

سؤال بسیار مهمی که در این بخش پیش می آید این است که آیا روش دقیق و قطعی وجود دارد که مشخص کننده وجود یا عدم وجود این دو ژن کشف شده در یک فرد و یا یک خانواده باشد؟

خوشبختانه با پیشرفت‌های علم ژنتیک در چند سال اخیر، امروزه قادر به شناسایی این ژن ها هستیم. برای شناسایی این ژن ها روش های متعددی وجود دارد. در حال حاضر بهترین روش که می تواند با اطمینان در مورد وجود یا عدم وجود ژن های سرطان پستان ارثی اظهار نظر نماید، روش تعیین توالی اجزای ژن (Sequencing) است. در این روش تک تک اجزای سازنده ژن های مربوطه که ژن های بسیار بزرگی هستند، مورد بررسی قرار می گیرد و آنالیز می شود. این آزمایش دقت زیادی در تشخیص ناقلین دو ژن مسئول در سرطان پستان دارد. در

صورتی که خانمی ناقل یکی از دو ژن سرطان پستان باشد، احتمال ابتلای وی به این بیماری در طول زندگی ۵۰-۸۰ درصد می باشد یعنی ۵۰-۸۰ درصد از افرادی که دارای یکی از ۲ ژن معیوب هستند، در طول زندگی خود به سرطان پستان مبتلا می شوند که این میزان، احتمال قابل توجهی است.

آیا روشی برای پیشگیری از ابتلا به این سرطان در ناقلین ژن های سرطان پستان ارثی وجود دارد؟

با انجام آزمایش های ژنتیکی که در قسمت قبلی در مورد آنها صحبت شد، می توان افراد به ظاهر سالمی را شناسایی کرد که ناقل ژن معیوب هستند و احتمال ابتلای آنان به سرطان پستان در آینده زیاد است.

به دلیل احتمال بالای ابتلا به سرطان در ناقلین این دو ژن، محققین درصدد یافتن روش هایی جهت پیشگیری از ابتلای آنها به سرطان پستان هستند. خوشبختانه تاکنون موفقیت هایی در زمینه شناسایی روش های مورد نظر حاصل شده است که هر یک از آنها تا حدی توانایی پیشگیری از این بیماری را خواهند داشت.

یکی از ساده ترین روش های پیشگیری، افزایش دقت و مراقبت در انجام کنترل های مقطعی از جمله معاینه پستان توسط متخصصین جراحی، انجام ماموگرافی یا سونوگرافی می باشد. بدیهی است هدف از انجام این روش، تشخیص زودرس این سرطان در مراحل اولیه و قبل از هر گونه پیشرفتی می باشد. در حقیقت با این کار، سرطان پستان در صورت بروز، در مرحله ای تشخیص داده می شود که کاملاً قابل درمان باشد.

روش دیگر استفاده از داروهایی نظیر تاموکسیفن، رالوکسیفن و لتروزول و آناستروزول می باشد. این روش در بیمارانی قابل استفاده است که گیرنده های هورمونی مربوطه در آنها مثبت باشد. با وجود آن که میزان کارایی این داروها در پیشگیری از سرطان پستان هنوز تحت مطالعه و بررسی می باشد، در حال حاضر بر اساس نتایج بسیاری از مطالعات، این روش تا حدود ۵۰٪ توانایی پیشگیری از

ابتلا به سرطان را خواهد داشت. در برخی موارد از جمله جهش های ژنی ثابت شده انجام ماستکتومی (جراحی و برداشتن تمام پستان در هر دو طرف) به همراه بازسازی پستان توصیه می شود.

نقش مشاوره ژنتیک در سرطان پستان

امروزه در بسیاری از کشورهای پیشرفته دنیا مراکزی با عنوان درمانگاه سرطان های فامیلی (Family cancer clinics) راه اندازی شده است. هدف اصلی این مراکز، مشاوره ژنتیک برای مبتلایان به سرطان و نیز خانواده آنها می باشد. این مشاوره برای حل بسیاری از مشکلات، پاسخ به سؤالات و تعیین پروتکل های درمانی و نیز پیشگیری ارائه می گردد.

به عنوان مثال بسیاری از بیماران مبتلا به سرطان پستان که سابقه ای از ابتلای افراد نزدیک را در خانواده داشته اند، ممکن است در مورد ابتلای فرزندان دختر خود نگران شوند. همین طور دختری که مادر و خاله اش مبتلا به سرطان پستان شده اند، در مورد ابتلای خودش نگران است. در این درمانگاه ها بر اساس مراحلی که در زیر توضیح داده می شود، به بیمار کمک خواهد شد.

مشاوره ژنتیک علاوه بر دانش و مهارت و تجربه مشاور، نیاز به همکاری و حوصله زیاد مشاوره گیرنده دارد. در کلینیک مشاوره ژنتیک بر اساس جدیدترین یافته های علمی، در جریان یک فعالیت مستمر، ابتدا جمع آوری کامل اطلاعات، انجام شده و سپس در صورت نیاز، آزمایشات لازم درخواست می شود. پس از بدست آوردن همه اطلاعات لازم، مشاوره گیرنده و در برخی موارد اعضای خانواده وی جهت ارائه اطلاعات و توضیحات و بحث و بررسی در مورد سؤالات مربوطه دعوت می شوند. هر مشاوره، بسته به مورد می تواند بین ۱-۳ جلسه به طول انجامد که مدت هر جلسه به طور متوسط ۴۵ دقیقه است.

مراحل مشاوره ژنتیک عبارتند از:

الف - ترسیم شجره نامه خانوادگی: پزشک مشاور قبل از انجام هرگونه آزمایش یا اقدام درمانی، شجره نامه کاملی از وضعیت خانوادگی بیمار را ترسیم

می‌کند. در این شجره نامه به ابتلای اعضای خانواده به سرطان، نوع سرطان، سن ابتلا، زنده و یا مرده بودن مبتلابان و نیز الگوی ژنتیکی انتقال بیماری، توجه می‌شود.

ب- تعیین میزان احتمال ناقل بودن: پزشک مشاور بر اساس شجره نامه ترسیم شده مشخص می‌کند که احتمال ارثی بودن این سرطان در این خانواده چقدر است و احتمال ناقل بودن هر یک از اعضای مورد نظر چقدر می‌باشد.

ج- توصیه به انجام آزمایش ژنتیکی: بر طبق آخرین تحقیقات، چنانچه در محاسبات بعمل آمده از طریق بررسی شجره نامه، احتمال ناقل بودن فرد بیش از ۱۰٪ تخمین زده شود، توصیه می‌شود که آزمایش ژنتیکی جهت قطعی شدن ناقل بودن فرد به عمل آید. برای انجام این آزمایش ۱۰ سی سی خون از یکی از افراد مبتلا به سرطان در فامیل فرد مورد نظر، گرفته شده و آزمایشات مربوطه انجام می‌شود. چنانچه پاسخ این آزمایش منفی باشد، این بدین معنی است که ژن‌های سرطان پستان در این خانواده وجود ندارند و هیچیک از افراد خانواده ناقل این ژن‌ها نمی‌باشند و دیگر هیچ آزمایش دیگری برای کنترل تک تک اعضای خانواده نیاز نخواهد بود. ولی اگر پاسخ این آزمایش مثبت باشد، می‌بایست هر یک از اعضای خانواده (افراد سالم) که لازم است وضعیت خود را از نظر ناقل بودن بدانند، مجدداً با گرفتن ۱۰ سی سی خون آزمایش شود تا اطمینان حاصل شود که آنان این ژن را از والدین خود دریافت کرده اند یا خیر (چون احتمال اینکه هر فرد ژن مربوطه را از هر یک از والدین خود به ارث ببرد ۵۰ درصد است).

د- انجام توصیه های لازم در صورت ناقل بودن: در صورتی که نتیجه این آزمایش در مورد فردی مثبت و او ناقل باشد، بسته به مورد، لازم است در مورد کارهایی که باید فرد برای پیشگیری از ابتلای به سرطان انجام دهد توضیحات کاملی ارائه شود و در نهایت با استفاده از نظرات خود فرد ناقل، پروتکل اقدامات بعدی تنظیم گردد.

ه- تعیین اثر بخشی داروها: بسیاری از بیماران به داروهای اشاره شده، پاسخ درمانی مناسب نداده و درمان نمی شوند. به این ترتیب این دسته از بیماران، صرفاً اثرات مخرب این درمان ها را تحمل می کنند. متأسفانه تا به حال هیچ روشی برای پیش بینی این که آیا یک بیمار خاص به این داروی ویژه پاسخ می دهد یا نه، وجود نداشته است ولی امروزه دانشمندان ژنتیک موفق به یافتن مولکول هایی در بدن شده اند که به وسیله آنها می توان پیش بینی نمود که کدام بیمار به این درمان خاص پاسخ می دهد و کدامیک پاسخ نمی دهند. به این ترتیب در آینده نزدیک، به میزان زیادی از تجویز این داروها به بیمارانی که به نظر می رسد اثر مناسبی در پیشگیری از بیماری نداشته باشد، کاسته خواهد شد.

سایر کمک هایی که علم ژنتیک به بیماران سرطانی یا در معرض خطر کرده است:

امضای ژنی: محققین با بررسی صدها ژن، موفق به یافتن ترکیبی ۷۰ ژنی شده اند که بر اساس آن می توانند در مورد آینده افراد مبتلا از نظر عود مجدد، متاستاز، سرطان جدید و ... اظهار نظر کنند. این روش، ابزار ارزشمندی برای کنترل مبتلایان در اختیار پزشکان قرار خواهد داد.

داروهای جدید: داروهای شیمی درمانی اثرات بسیار مخربی برای سایر سلول های سالم و غیر سرطانی به بار می آوردند. امروزه با استفاده از علم ژنتیک موفق به تولید داروهایی شده اند که به نحو بسیار اختصاصی صرفاً بر روی بافت سرطانی اثر گذاشته و سایر بافت ها از اثرات مخرب آن در امان بمانند.

در پایان لازم است این نکته مورد تأکید قرار گیرد که طبق مطالعات ژنتیکی، احتمال ابتلای فرد به ظاهر سالمی که حامل ژن ایجادکننده سرطان پستان ۲۱ می باشد، در طول عمر قطعی بوده و این شخص ۱۰۰٪ به این بیماری دچار خواهد شد. علاوه بر این، این بیمار در معرض ابتلا به سایر سرطان ها مثل سرطان تخمدان نیز هست. بنابراین در فردی که به ظاهر سالم است ولی این ژنها وجود دارد لازم است درمان دارویی برای پیشگیری از سرطان و یا حتی انجام ماستکتومی (جراحی

و برداشتن تمام پستان در هر دو طرف) به همراه بازسازی پستان انجام شود. در خصوص ماستکتومی پیشگیرانه و انجام بازسازی همزمان پستان در «فصل بازسازی پستان» مطالب بیشتری خواهید خواند.

خلاصه

حدود ۱۰-۵ درصد از سرطان های پستان ارثی هستند. بدین معنی که این سرطان ها از طریق ژن های معیوب، از پدر و مادر به فرزندان منتقل می شوند. در حال حاضر دو ژن شناخته شده برای سرطان پستان وجود دارد که عبارتند از BRCA1 و BRCA2.

در حال حاضر بهترین روش که می تواند وجود یا عدم وجود ژن های مذکور را بررسی کند، روش تعیین توالی اجزای ژن یا Sequencing است. در صورتی که فردی حامل یکی از دو ژن معیوب بالا باشد، احتمال ابتلا به سرطان پستان در وی در آینده بسیار افزایش می یابد. در این موارد مشاوره ژنتیک بسیار کمک کننده است و با بررسی الگوی ژنتیکی بیماری و وضعیت خانوادگی، شجره نامه ترسیم می شود و میزان احتمال ناقل بودن فرد مشخص خواهد شد. سپس می توان برحسب نظر بیمار، از انواع روش های پیشگیری یا تشخیص زودرس سرطان پستان استفاده کرد.