



## ΚΛΙΝΙΚΟ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟ: ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ BRCA ΜΕΤΑΛΛΑΞΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗ ΣΤΟΥΣ PARP ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ

Χαντζάρα Ε., Κόκκαλης Α., Αϊδαρίνης Χ., Λαζάρου Α., Σαμαράς Ι., Τσαπακίδης Κ., Κωτσάκης Α, Κοΐνης Φ.

Ογκολογική Κλινική, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας  
Εργαστήριο Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Πρόκειται για περίπτωση ασθενούς με κακήθες νεόπλασμα μαστού και μετάλλαξη C61G στο BRCA1 γονίδιο. Επισημαίνεται η σημασία της κλινικής απόδειξης πρωτογενούς αντίστασης στους PARP αναστολείς.

### ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑ

Χαντζάρα Ευαγγελία  
Ογκολογική Κλινική  
Πανεπιστημιακό Γενικό  
Νοσοκομείο Λάρισας  
Email: valiaxantzara@gmail.com

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το 10% όλων των νεοπλασμάτων του μαστού οφείλονται σε μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRCA2. Σύμφωνα με προκλινικά δεδομένα, νεοπλάσματα με τη μετάλλαξη C61G στο γονίδιο BRCA1 έχουν πρωτογενή αντίσταση σε αναστολείς PARP (PARP-i), η οποία οφείλεται στην υπολειπόμενη δραστηριότητα της μεταλλαγμένης πρωτεΐνης BRCA1-C61G που οδηγεί σε διαφορετική απάντηση στην καταστροφή του DNA.

### ΜΕΘΟΔΟΙ

Παρουσίαση περιστατικού με τη μετάλλαξη p.Cys61Gly και πρωτογενή αντίσταση στους PARP αναστολείς.

### ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Πρόκειται για ασθενή με αμφοτερόπλευρο νεόπλασμα μαστού, που διαγνώστηκε με πορογενές καρκίνωμα ΔΕ μαστού (ER/PR-,HER2-) σε ηλικία 35 ετών και υπεβλήθη σε μερική μαστεκτομή ΔΕ και εν συνεχεία σε ακτινοβολία και επικουρική χημειοθεραπεία με Adriamycin/cyclophosphamide.

Μετά από 10 έτη, λόγω διάγνωσης μυελοειδούς καρκινώματος ΑΡ μαστού (ER+,PR-,HER2-) υπεβλήθη σε μερική μαστεκτομή ΑΡ με λεμφαδενικό καθαρισμό και έλαβε επικουρική χημειοθεραπεία με Epirubicin/cyclophosphamide και docetaxel και ακολούθως συμπληρωματική ακτινοβολία.

Μετά από 4 έτη, ενώ βρισκόταν υπό λητροζόλη, διαπιστώθηκε υποτροπή ΔΕ, οπότε διενεργήθηκε ολική μαστεκτομή.

Ύστερα από 5 έτη, διαπιστώθηκε υποτροπή θωρακικού τοιχώματος ΔΕ (πορογενές καρκίνωμα, ER/PR-,HER2-) και δευτεροπαθείς εντοπίσεις πνεύμονα.

Κατόπιν ελέγχου διαπιστώθηκε γαμετική μετάλλαξη C61G στο BRCA1 γονίδιο. Η ασθενής έλαβε Olaparib χωρίς ανταπόκριση της νόσου.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η συγκεκριμένη περίπτωση ασθενούς αποτελεί την πρώτη κλινική αναφορά στη βιβλιογραφία πρωτογενούς αντίστασης σε PARP-i ασθενούς που φέρει τη μετάλλαξη C61G στο γονίδιο BRCA1.

### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Patel KJ, Crossan GP, Hodkinson MRG. "Ring-Fencing" BRCA1 tumor suppressor activity. Cancer Cell. 2011;20:693–695.
- [2] Drost R, Bouwman P, Rottenberg S, et al. BRCA1 RING function is essential for tumor suppression but dispensable for therapy resistance. Cancer Cell. 2011;20:797–809.



Εικόνα 1. Πριν την έναρξη olaparib.

Εικόνα 2. Μετά από 3 μήνες από την έναρξη olaparib.