

1. תסמונת לינץ' היא תסמונת גנטית או ספורדית, אשר לחולים בה יש נטייה לפתח סרטן מעי הגס וסוגי סרטן נוספים שרובם יהיו שפירים בהתחלה ויהפכו לממאירים. לחשודים כחולים בתסמונת לינץ' גנטית או ספורדית יש כיום מסלול בדיקות מקובל על פי נהלי משרד הבריאות. פרטו בבקשה על סמך החומר שלמדנו אילו בדיקות ניתן לעשות על מנת לזהות האם החשודים אכן חולים ומדוע בדיקות אלו נותנות את המידע הנדרש לזיהוי ולטיפול? פרטו, נמקו והדגימו ככל שניתן.

תסמונת לינץ' (Hereditary non-polyposis colorectal cancer – HNPCC) הינה התסמונת הנפוצה ביותר כגורמת לסרטן מעי תורשתי. התסמונת מתאפיינת במוטציה בגנים האחראיים על איתור ותיקון הפגמים שבהכפלת ה-DNA. כאשר מנגנון התיקון נפגע, עלול להיווצר חוסר יציבות גנומי והתמרה סרטנית. מכיוון שההורשה של התסמונת היא דומיננטית, אבחון התסמונת מאפשר זיהוי מוקדם של אנשים שעלולים להיות בסיכון גבוה יותר לחלות ולהתאים להם טיפול מניעתי המפחית תחלואה ותמותה.¹

על פי חוזר חטיבת הרפואה של משרד הבריאות, על מנת לאבחן את התסמונת נדרשת בדיקת דם לאבחון מולקולרי של קבוצת הגנים MMR (mismatch repair) הכוללת ארבעה גנים (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2) אשר מוטציה באחד מהם היא שגורמת לתסמונת. במידה ובדיקת המוטציות המתקבלת הינה שלילית, תתבצע גם בדיקה של ריצוף של הגן (gene sequencing) ובדיקה לגילוי חוסרים לפי הצורך.²

הקריטריונים הראשונים להגדרה של תסמונת לינץ' נקבעו ב-1990 וכונו "קריטריון אמסטרדם" (Amsterdam Criteria) כאשר הם מתבססים על גיל הופעת המחלה ועל הסיפור המשפחתי. מכיוון שקריטריונים אלה הראו יעילות בגילוי של 70% בלבד מסך המקרים, ב-2004 פורסמו קריטריונים שונים: "הנחיות בטסדה" (Revised Bethesda Guidelines). הנחיות אלה הגדילו את יכולת איתור הנשאים ל-94%, אך הראו יעילות בעיקר כאשר הסתמכו על שתי צורות ההנחיות.

לפי הקווים המנחים של בטסדה והקריטריון של אמסטרדם הוגדרה דרגת החשד לתסמונת לינץ' בקרב המטופלים. במקרים בהם נקבעה דרגת חשד גבוהה, סדר הפעולה המקובל הוא לבצע בדיקת MSI (microsatellite instability) ו/או אימונוהיסטוכימיה של הגידול. בבדיקת MSI נראה כי גידולים מסוג תסמונת לינץ' התאפיינו ברמות גבוהות של חוסר יציבות מבחינה גנומית. מתאם גבוה קיים גם בין בדיקה זו לבין אימונוהיסטוכימיה. במהלך בדיקה אימונוהיסטוכימית צובעים את הרקמה של הגידול בנוגדנים הרגישים לזיהוי חלבונים המקודדים על ידי הגנים האחראיים על תיקון DNA. הבדיקה מאפשרת מיפוי של המצאות או העדר גנים וזיהוי של גנים שעלולים להיות בעלי מוטציה.

¹ גולדברג, י. ייעוץ ואבחון אונקוגנטי לתסמונת לינץ', או בשמה הנוסף HNPCC. מכון שרת לאונקולוגיה, מרכז רפואי הדסה, עמ' 4.
² חוזר חטיבת הרפואה, בדיקות גנטיות- כולל בדיקות ריצוף מתקדמות (NGS), משרד הבריאות, 16 באוקטובר, 2018.

זיהוי מוקדם של תסמונת לינץ' הינו בעל חשיבות מכרעת שכן איתור נשאים ומעקב רציף אחריהם עשויים להפחית תחלואה ותמותה בלמעלה מ-50%³ עם זאת, רק 3-5% מחולי סרטן המעי הגס סובלים מכך בשל תסמונת לינץ', על כן יש להיות גם סלקטיביים בבדיקות ולשקול את הנתונים הפרטניים של כל חולה: גיל החולה היסטוריה רפואית אישית ומשפחתית והמצאותם של קריטריונים נוספים שעלולים לרמוז על קיומה של תסמונת לינץ'.

2. סרטן השד הינו סוג סרטן אשר פוגע במספר גדל של נשים וגברים בגילאים צעירים ומבוגרים כאחד. אחת הטענות היא שהסיבה לכך נובעת מהתזונה המערבית הלא בריאה ומזיהום סביבתי שמחמיר. קיבלתם ביופסיה החשודה לסרטן שד. מהם מאפייני התאים שיובילו אתכם למסקנה האם זוהי רקמה סרטנית או תקינה? נמקו ופרטו כמה שיותר מאפיינים ושיטות.

סרטן שד הוא צמיחה וחלוקה בלתי מבוקרת של תאים אשר הנפוצים הם גידולים בצינורות החלב או באונות השד. בדיקת הביופסיה מאפשרת לאבחן בעזרת דגימה הנלקחת מן הרקמה החשודה האם הרקמה סרטנית או תקינה. ישנם כמה סוגי ביופסיה: ביופסיית שאיבת מחט דקה, ביופסיית ליבה באמצעות מחט, ביופסיה כירורגית, ביופסיית נקב. על אף שישנם גידולים סרטניים שמוצאם מתאי החיבור, מקורם של רוב סוגי הסרטן הממאיר בשד הוא מתאי האפיתל, ועל כן סוג זה מוגדר כקרצינומה.

קרצינומה מסנינה של צינורות החלב (infiltrating ductal carcinoma) היא סוג הסרטן השכיח ביותר ומקורה בתאי האפיתל המצפים את צינורות החלב. תחת מיקרוסקופ, גידול מסוג זה יראה נוקשה, אפור ובעל שלוחות אל הרקמה שסביבו. נהוג לחלק את הקרצינומה לשלוש דרגות התמיינות כאשר מבנה התאים משתנה בהתאם לדרגה. בעוד שהדרגה הראשונה מראה גרעיני תאים נורמליים ואחידים ללא נוכחות של מוטציות, הדרגה השנייה מציגה צורה שונה מעט של גרעיני תאים ושיעור בינוני של חלוקת תאים, ואילו בדרגה השלישית גרעיני התאים מוגדלים, בהירים, עם חריצים וגופי הסגר וישנה עדות להתרחשותם של תהליכים מוטנטיים בתא.

סוגים אחרים של סרטן מסוג קרצינומה עלולים להראות צורות שונות של תאים סרטניים. בקרצינומה מסנינה של אוניות השד (infiltrating lobular carcinoma), רקמת השד עשויה להיראות מוצקה מעט ואף תקינה, ואילו הגידול עלול להופיע במספר מוקדים. קרצינומה נחה של צינורות החלב (ductal carcinoma in-situ) לעומת זאת, מראה כמה

³ גולדברג, י., עמ' 1.