



 **ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ
& ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΚΥΠΡΟΥ**



**ΚΥΚΛΟΣ ΑΝΟΙΚΤΩΝ ΔΙΑΛΕΞΕΩΝ
ΕΝΗΜΕΡΩΝΟΜΑΙ**
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ & ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΚΥΠΡΟΥ

ΧΟΡΗΓΟΣ
ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ



**ΠΕΜΠΤΗ
19
ΑΠΡΙΛΙΟΥ
2018
6:30μμ**

ΑΜΦΙΘΕΑΤΡΟ ΙΝΓΚ

ΘΕΜΑ

**Μεσογειακή διατροφή και μειωμένος κίνδυνος
ανάπτυξης καρκίνου του μαστού**

**Μια επιστημονική προσέγγιση που θα παρουσιαστεί από το
Τμήμα Ηλεκτρονικού Μικροσκοπίου / Μοριακής Παθολογίας του
Ινστιτούτου Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου**

Κ. ΚΥΡΙΑΚΟΥ, PhD

Βιοχημικός/Κυτταροβιολόγος
Υπεύθυνος Τμήματος ΗΜ/Μοριακής Παθολογίας
Κοσμήτορας της Σχολής Μοριακής Ιατρικής Κύπρου
Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου



ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑΣ
& ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ ΚΥΠΡΟΥ

Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου

**Ιδρύθηκε το 1991 ως ένα ιατρικό/ερευνητικό
δικοινοτικό κέντρο (δαπάνη από τα Ηνωμένα Έθνη)**

ΣΚΟΠΟΣ

Παροχή υψηλού επιπέδου υπηρεσιών στον τομέα της Νευρολογίας και Γενετικής, εκπόνηση έρευνας, οργάνωση εκπαιδευτικών προγραμμάτων

ΟΡΑΜΑ

Το Ινστιτούτο λειτουργεί ως Κέντρο Αριστείας και Περιφερειακό Κέντρο Αναφοράς στους τομείς της Νευρολογίας και Γενετικής

Οργάνωση του ΙΝΓΚ

Αποτελείται από δύο βασικούς πυρήνες

ΝΕΥΡΟΛΟΓΙΑ

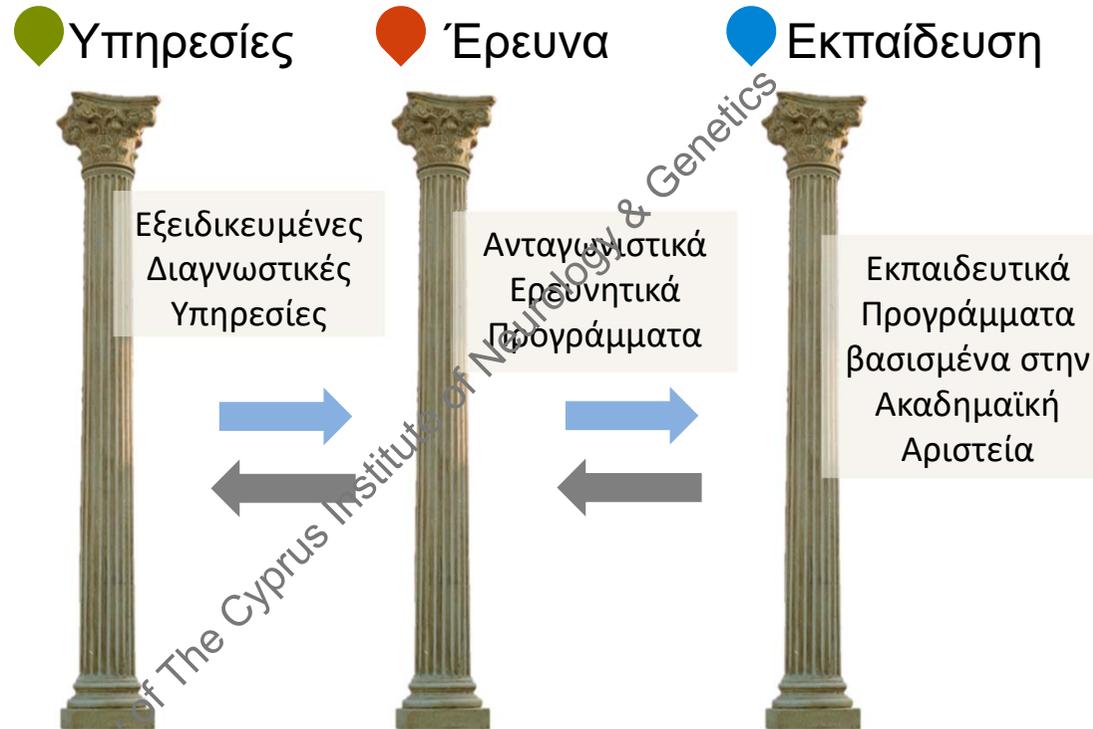
- 5 Κλινικές εξειδικευμένες στον τομέα της Νευρολογίας
 - Νοσηλεία
 - Διάγνωση
 - Περίθαλψη
- Κλινική Γενετικής

ΓΕΝΕΤΙΚΗ - ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΕΣ ΕΠΙΣΤΗΜΕΣ

- Τμήμα Βιοχημικής Γενετικής
- Τμήμα Νευρογενετικής
- Τμήμα Ηλεκτρονικού Μικροσκοπίου/Μοριακής Παθολογίας
- Τμήμα Καρδιαγγειακής Γενετικής & Εργαστήριο Δικανικής Γενετικής
- Τμήμα Κυτταρογενετικής & Γενοματικής
- Τμήμα Μοριακής Γενετικής Θαλασσαιμίας
- Τμήμα Μοριακής Γενετικής, Λειτουργίας & Θεραπείας
- Τμήμα Μοριακής Ιολογίας
- Τμήμα Βιοπληροφορικής

Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου (ΙΝΓΚ)

Προσφέρει υπηρεσίες σε ένα ευρύ φάσμα ασθενειών όπως: νευρολογικές ασθένειες, θαλασσαιμία, καρκίνο, μυοπάθειες, καρδιοπάθειες, λοιμώξεις και άλλες.



Στη 27χρονη πορεία του, το Ινστιτούτο έχει αποκτήσει διεθνή αναγνώριση για την ποιότητα των υπηρεσιών που προσφέρει. Διαθέτει την πιο προηγμένη υποδομή στην Βιο-ατρική έρευνα στην Κύπρο

Σχολή Μοριακής Ιατρικής Κύπρου (ΣΜΙΚ)

Προγράμματα Μάστερ

- ✓ **Μάστερ στη Μοριακή Ιατρική**
MSc Molecular Medicine
- ✓ **Μάστερ στην Ιατρική Γενετική**
MSc Medical Genetics
- ✓ **Μάστερ στη Νευροεπιστήμη**
MSc Neuroscience
- ✓ **Μάστερ στη Βιοϊατρική Έρευνα**
MSc Biomedical Research

Διδακτορικά Προγράμματα

- ✓ **Διδακτορικό στη Μοριακή Ιατρική**
PhD Molecular Medicine
- ✓ **Διδακτορικό στην Ιατρική Γενετική**
PhD Medical Genetics
- Διδακτορικό στη Νευροεπιστήμη**
PhD Neuroscience



Τμήμα Ηλεκτρονικού Μικροσκοπίου/Μοριακής Παθολογίας

Διαγνωστικές Υπηρεσίες

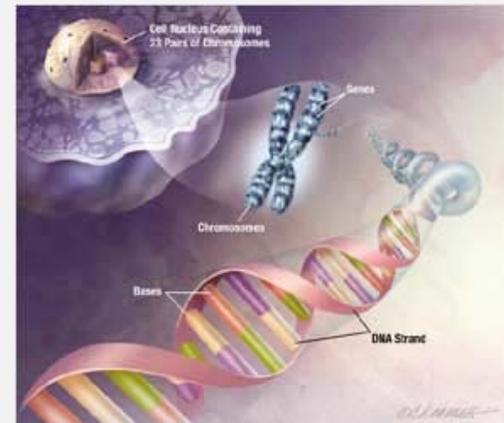
Ηλεκτρονικό Μικροσκόπιο

Μοριακή Παθολογία

Ιστοπαθολογία
Βιοψίες

DNA

Αναλύσεις Μοριακής Γενετικής



Τμήμα Ηλεκτρονικού Μικροσκοπίου & Μοριακής Παθολογίας

ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ / ΕΡΕΥΝΑ / ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗ

1. Διαγνωστικές εφαρμογές του ΗΜ στην Ιστοπαθολογία

σπειραματονεφρίτιδες, νευρομυικές παθήσεις, νεοπλάσματα, σπάνια νοσήματα

2. Μοριακές γενετικές εξετάσεις

α. Προδιάθεση στον καρκίνο:

- καρκίνος του μαστού
- καρκίνος του παχέος εντέρου
- άλλα οικογενή σύνδρομα

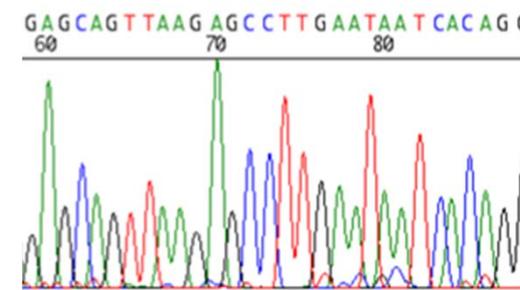
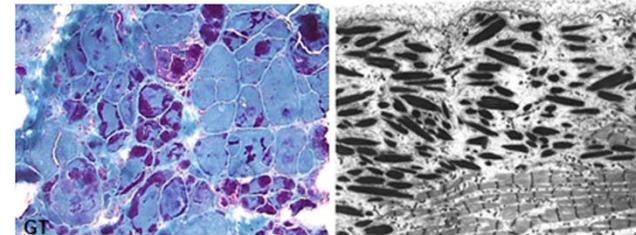
β. Στοχευόμενες θεραπείες:

EGFR, BRAF, MSI

3. Έρευνα

- Επιδημιολογία και μοριακή παθολογία του καρκίνου
- Καρκίνος και Μεσογειακή Διατροφή

Μυοπάθεια “Nemaline”



Καρκίνος του μαστού - παράγοντες κινδύνου

Δημογραφικοί

ηλικία, φύλο, εθνικότητα, κοινωνικοοικονομική κατάσταση

Αναπαραγωγικοί

ηλικία εμμηνόρροιας και εμμηνόπαυσης, τεκνοποίηση, θηλασμός, χρήση εξωγενών ορμονών

Ατομικοί

διατροφή, κάπνισμα, κατανάλωση οινοπνεύματος

Κληρονομικοί

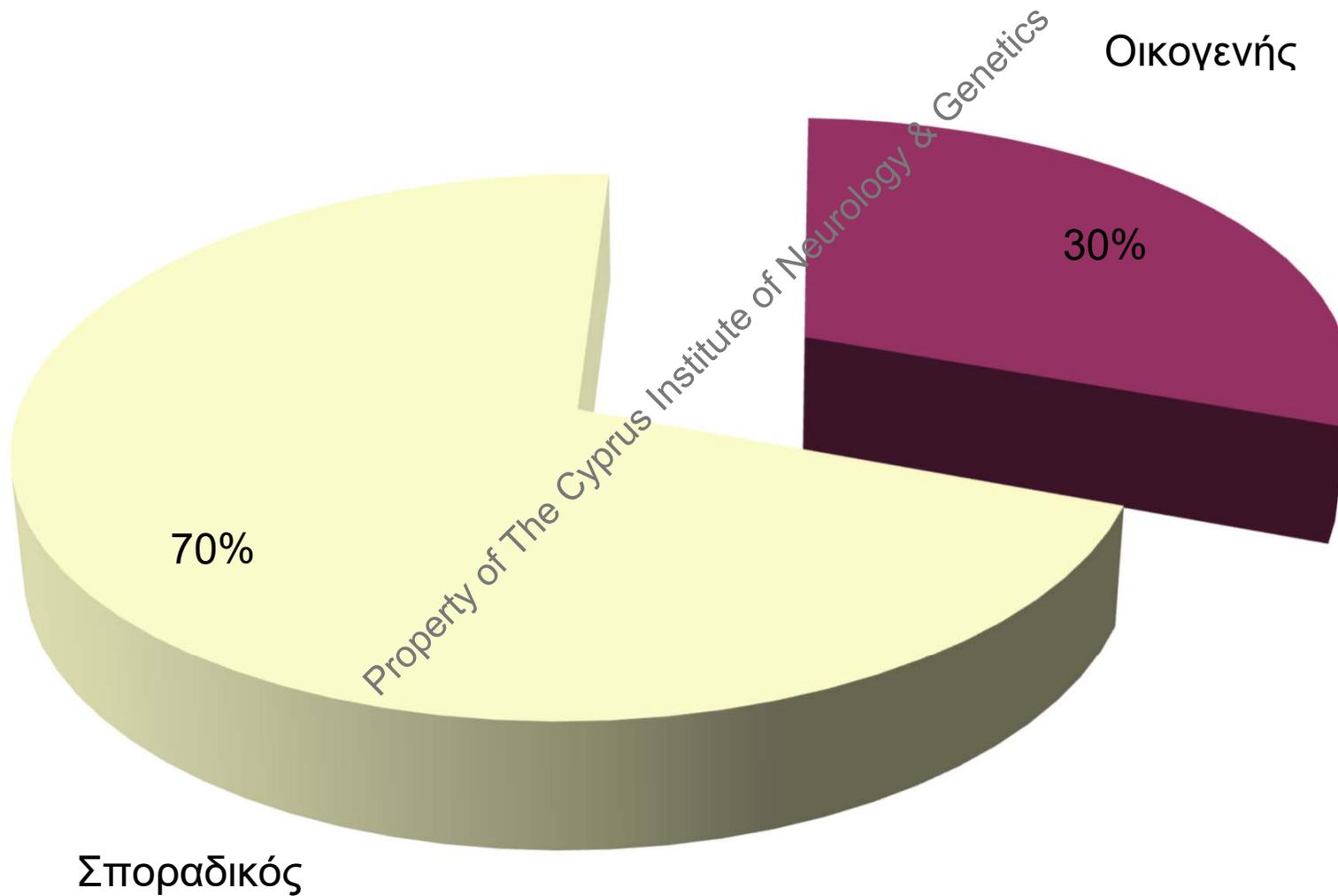
γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό

Φυσικοί και βιολογικοί

έκθεση σε χημικές ουσίες, φάρμακα, μολυσματικές ασθένειες

πολυπαραγοντική ασθένεια

Καρκίνος – οικογενειακό ιστορικό

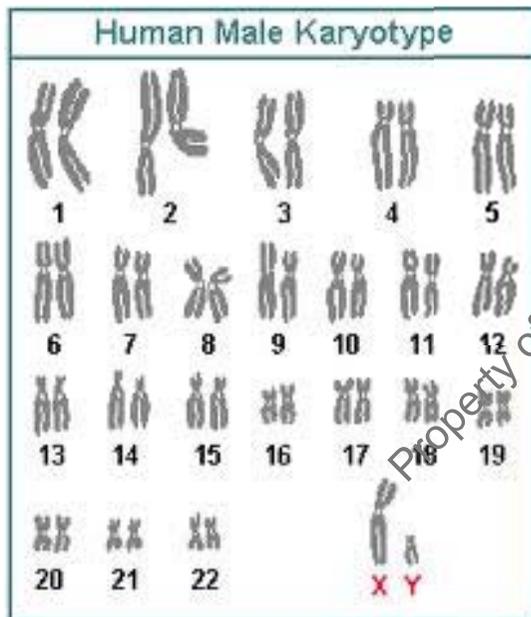


DNA: βιβλίο της ζωής

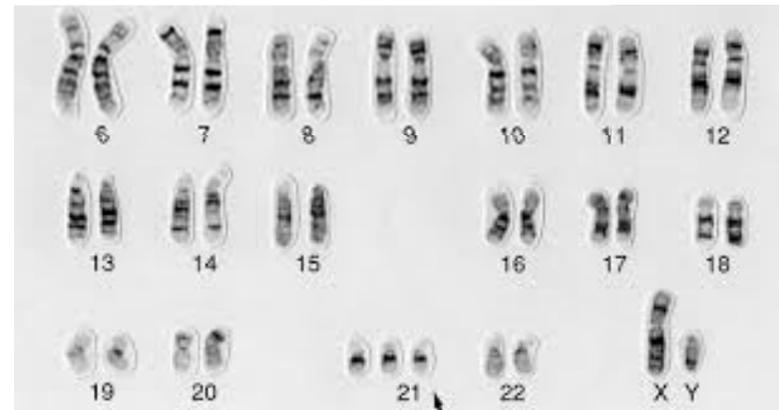


23 τόμοι

Καρυότυπος



φυσιολογικός



Σύνδρομο Down

Γενετική ανάλυση DNA

- 25,000 γονίδια τα οποία αποτελούνται από DNA
- Στο κάθε γονίδιο αναλύεται η αλληλουχία του DNA δηλαδή η γραμματοσειρά για να διαπιστωθεί εάν υπάρχει κάποιο λάθος

Σωστή σειρά

ttcagctagctgggggggggggggatcgggtgtgtcgaagtgtgagcaaaatattagcaacccccccattactga
tgtcattcggatatcgatctatcggatctatctactaagagctactacgatcagggactactacgagcatcgactacgag

Λανθασμένη σειρά-μετάλλαξη

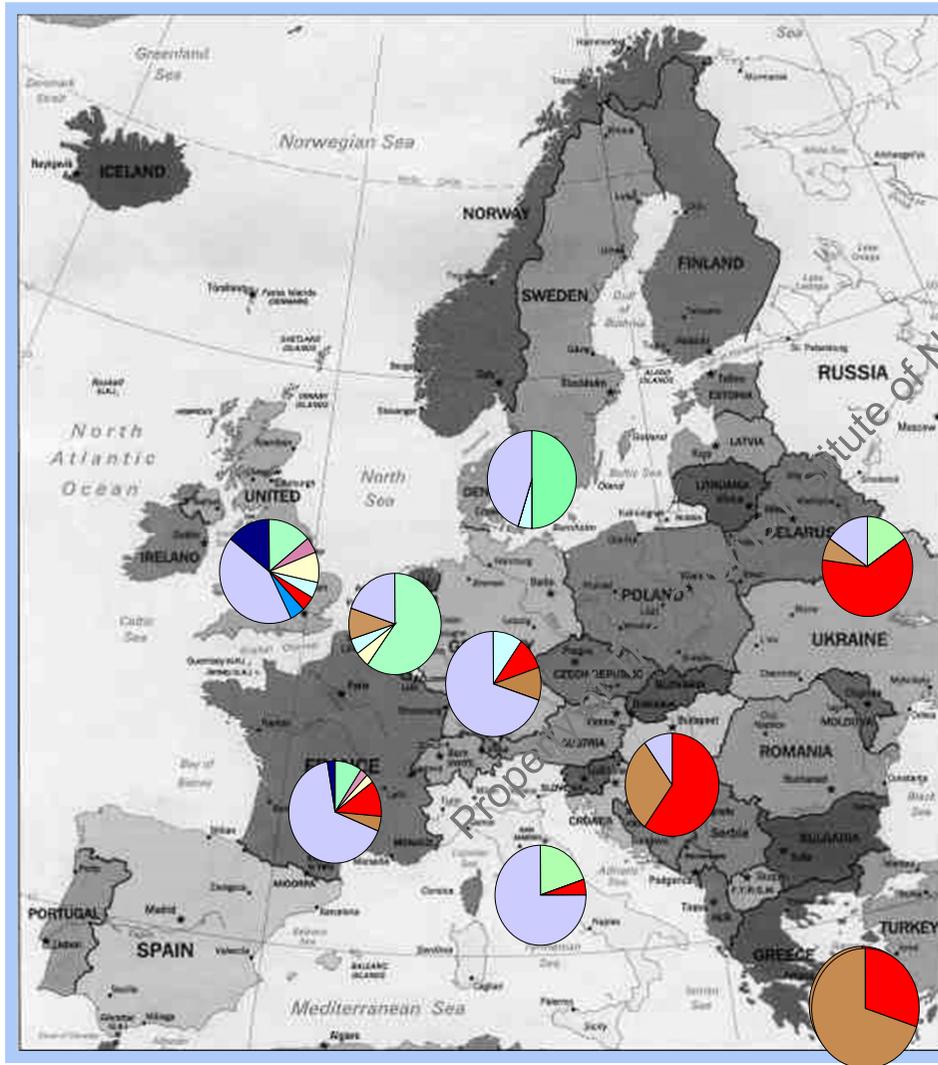
ttcagctagctgggggggggggggatcgggtgtgtcgaagtgtgagcaaaatattagcaacccccccattactga
tgtcattcggatatcgatctatcggatctatctactaagagctactacgatcagggactactacgagcatcgactacgag



Καρκίνος: γονίδια που προδιαθέτουν

Τύπος Καρκίνου	Γονίδιο	Χρωμόσωμα
Μαστού/ωοθηκών	BRCA1	17q21
Μαστού	BRCA2	13q12-13
SBLA/li-Fraumeni	p53	15p13
Μαστού	AT	11q22-23
Lynch syndrome/HNPCC	RB1	13q14
	MSH2	2p
	MLH1	3p21.3-23
	PMS1	2q31-33
	PMS2	7p22
Turcot's syndrome		
-pred. of glioblastoma multiforme	PMS2	7p22
	MLH1	3p21.3-23
-pred. of meduloblastoma	APC	5q21
Οικογενής πολυποδίαση	APC	distal to 5'
Hereditary Flat Adenoma Syndrome	APC	proxim. To 5'
Melanoma	MLM	9p21
Neurofibromatosis	NF1	17q11.2
VonHippel-Lindau	VHLS	3p25
Medullary thyroid	RET	10q11.2
Wilm's Tumor	WT1	11p13

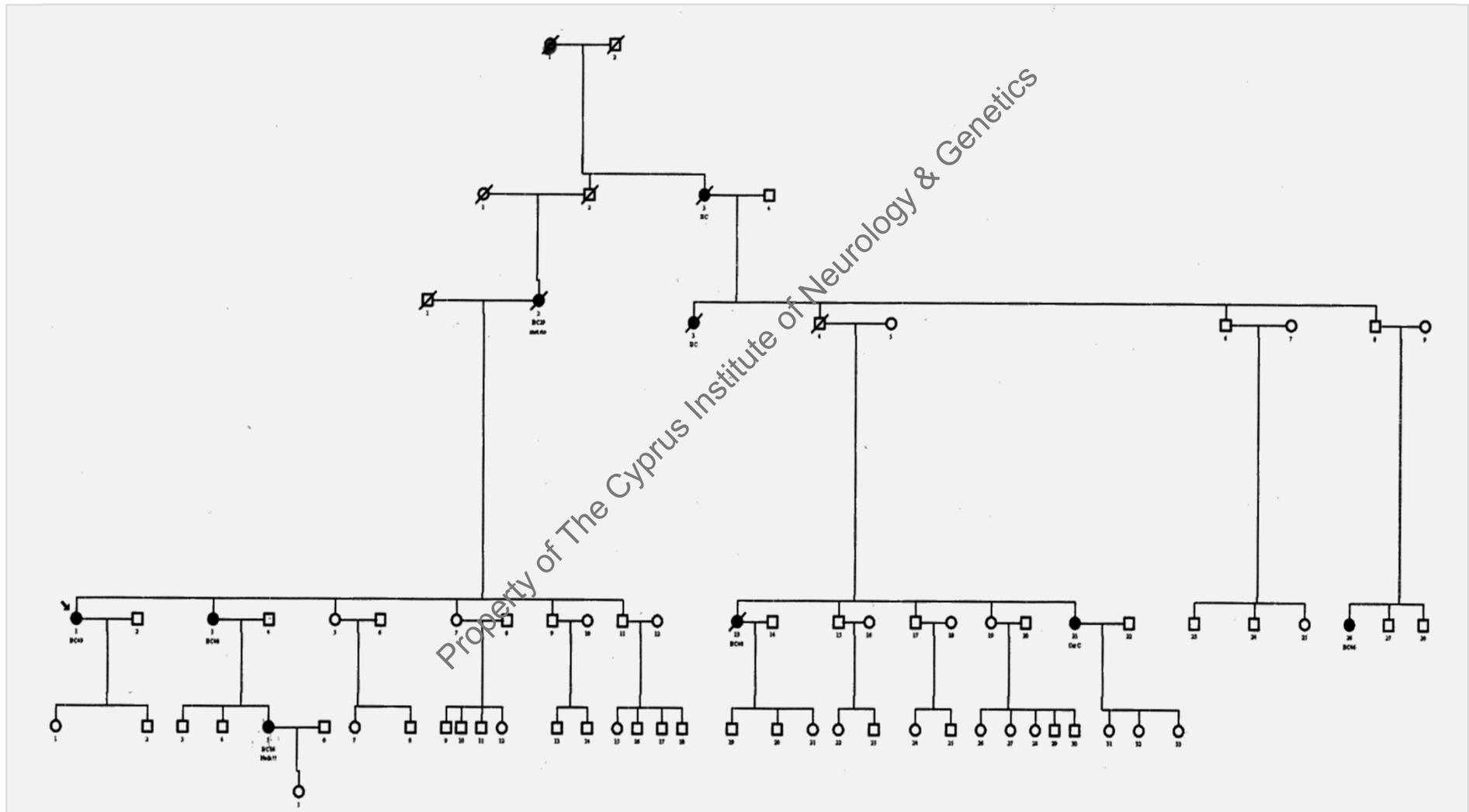
«Εθνικές» μεταλλάξεις



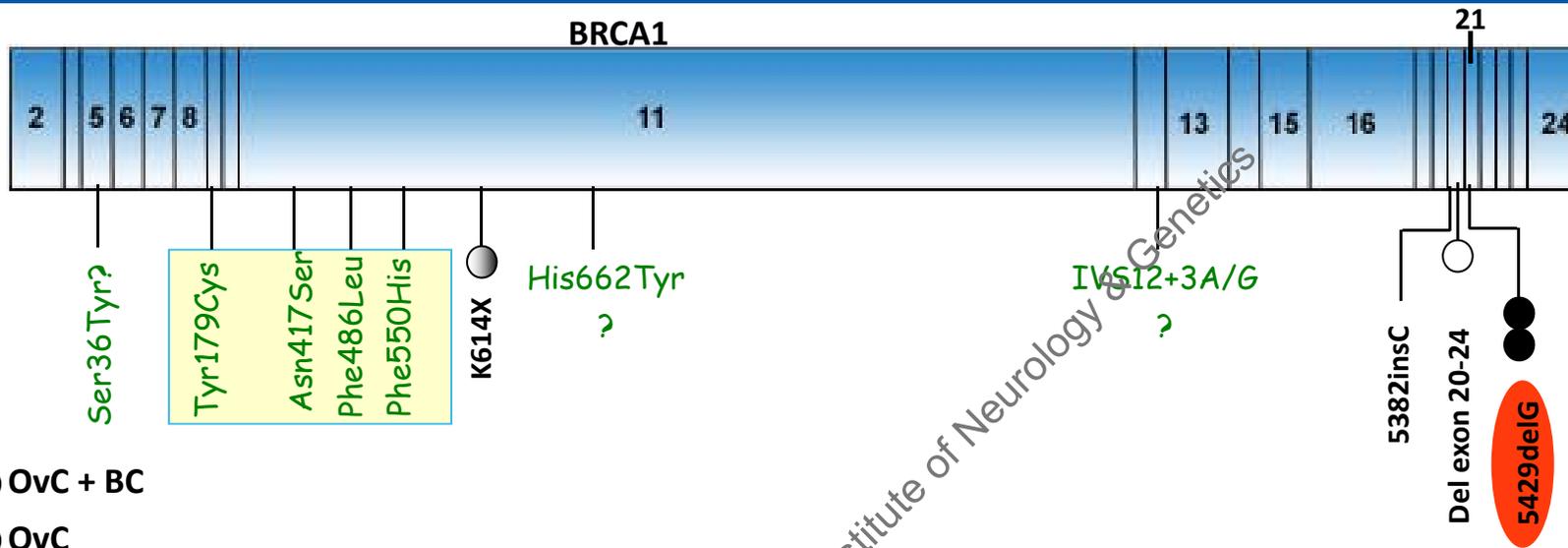
- country-specific founder mutations
- 3452del4
- 3875del4
- Cys61Gly
- 5382insC
- 185delAG
- 4446CtoT
- others
- 4184del4

BRCA1

Παράδειγμα οικογενειακό δένδρο

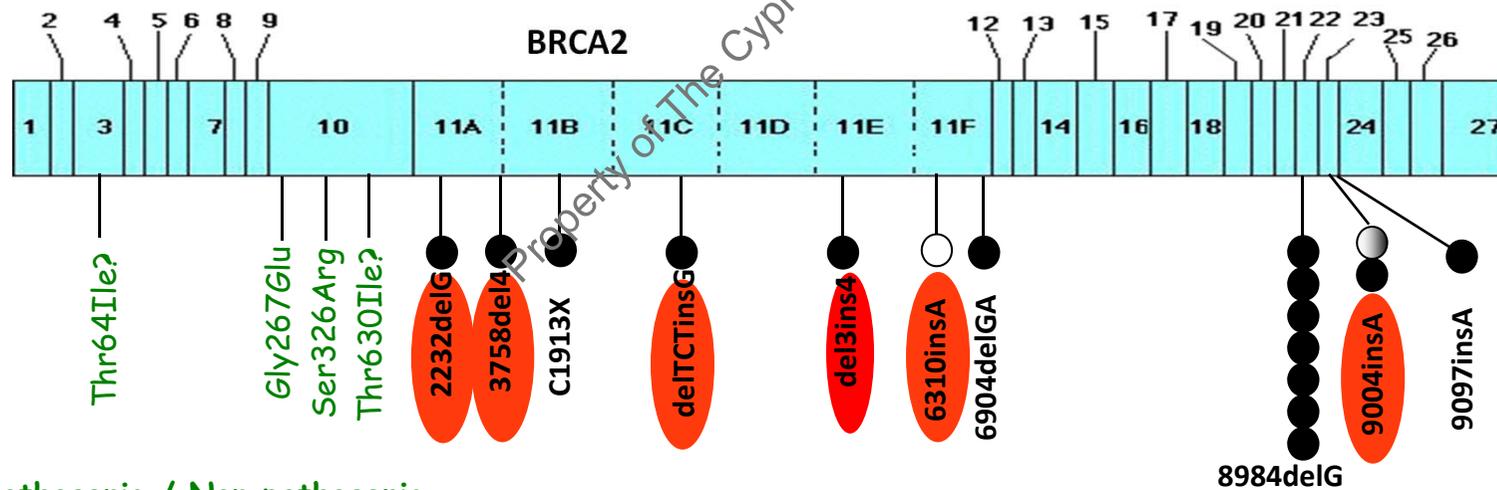


Αποτελέσματα παθογόνες μεταλλάξεις



- OvC + BC
- OvC
- BC only

Ανδρέας Χατζησάββας, PhD



Μαρία Λοιζίδου, PhD



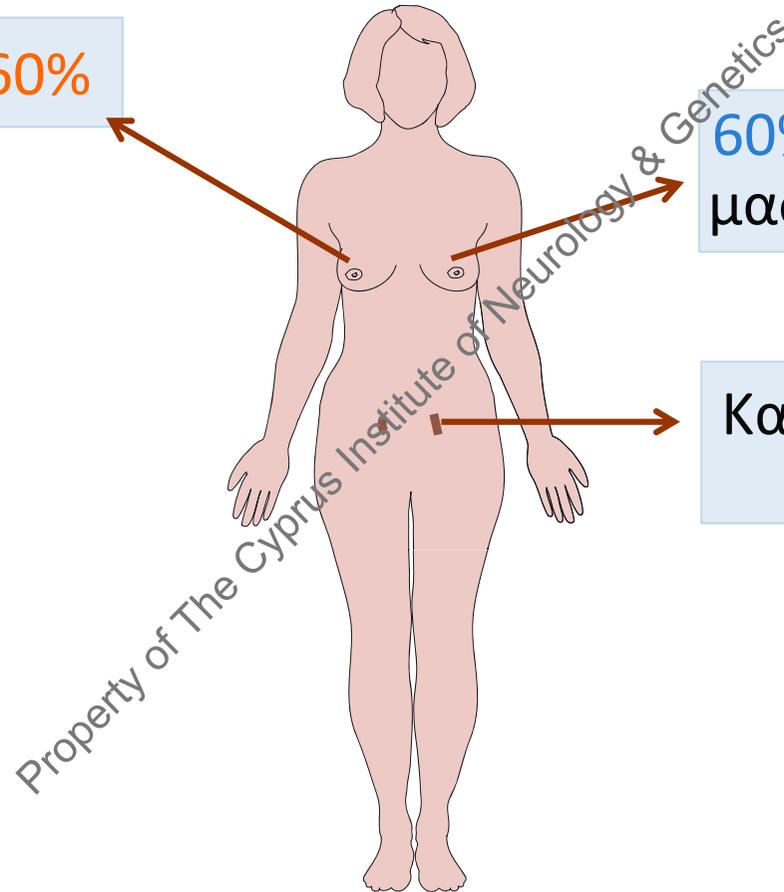
? Pathogenic / Non pathogenic

BRCA1 φορείς μεταλλάξεων

Επανέρχεται 40-60%

60% Καρκίνος του
μαστού (πρώϊμος)

Καρκίνος ωοθηκών
39%

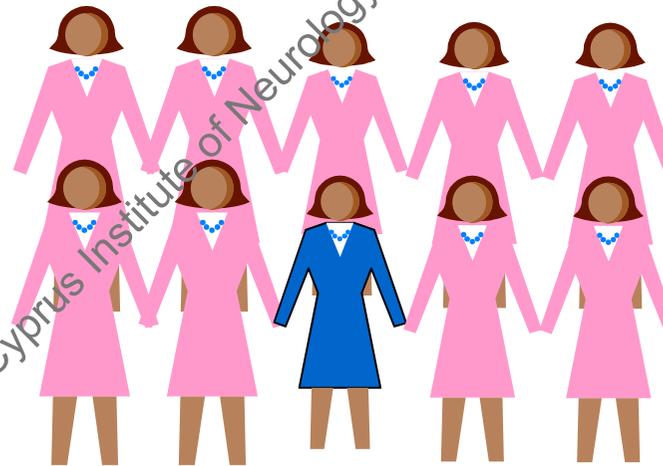


(Antoniou A. et al 2005)

Σημασία της γενετικής

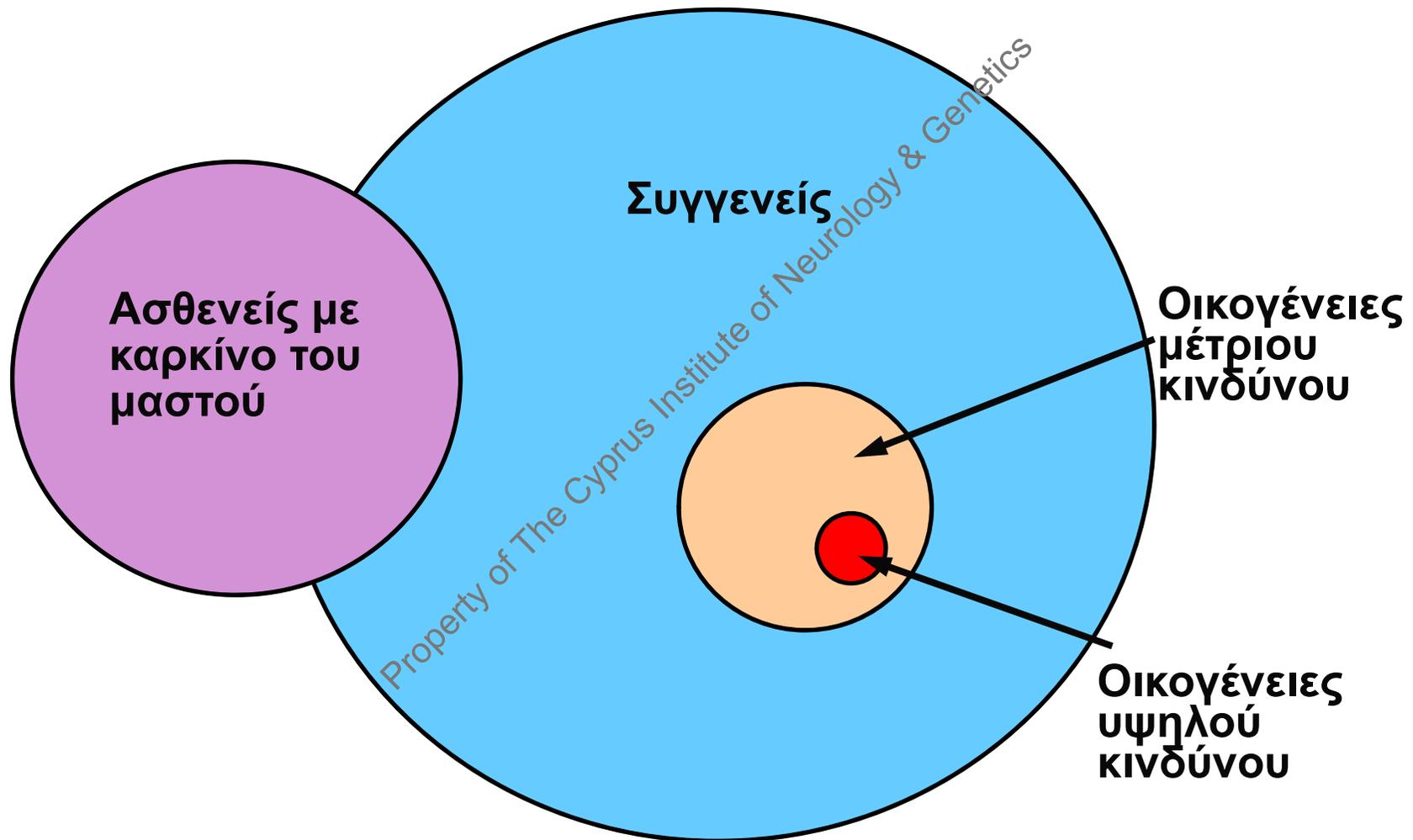
Η πλειονότητα των καρκίνων του μαστού δεν κληρονομούνται

Περιστατικά καρκίνου του μαστού



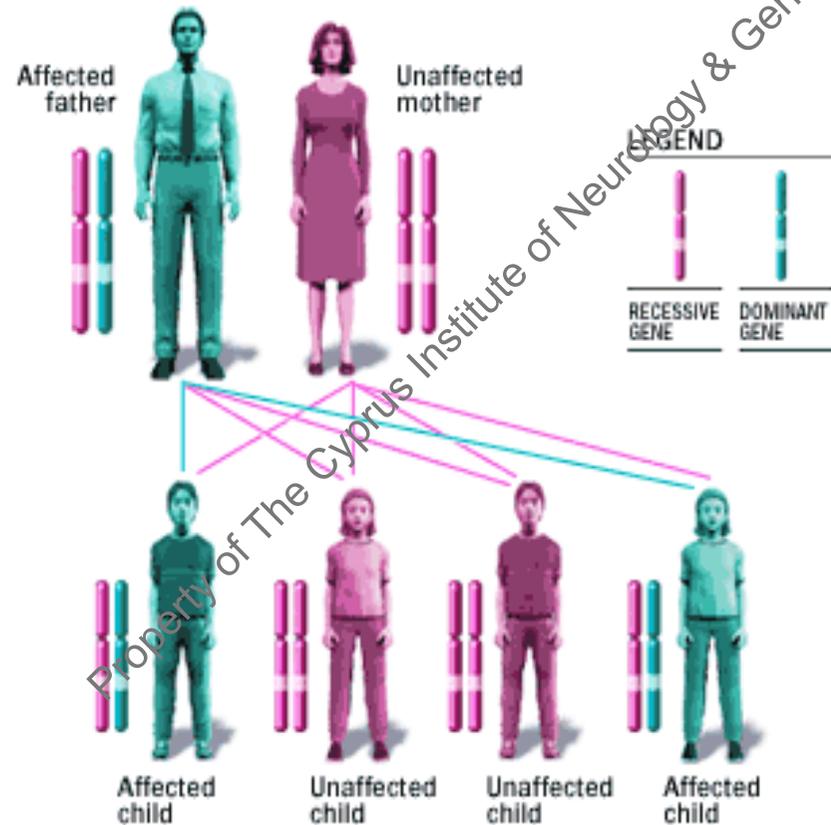
-  Γνωστοί κληρονομικοί παράγοντες
-  Άγνωστοι παράγοντες

Γενετική ανάλυση για το γονίδιο BRCA: επιλογή οικογενειών



Πως κληρονομείται το γονίδιο BRCA

Αυτόσωμο επικρατές
Πατέρας φορέας γονιδίου



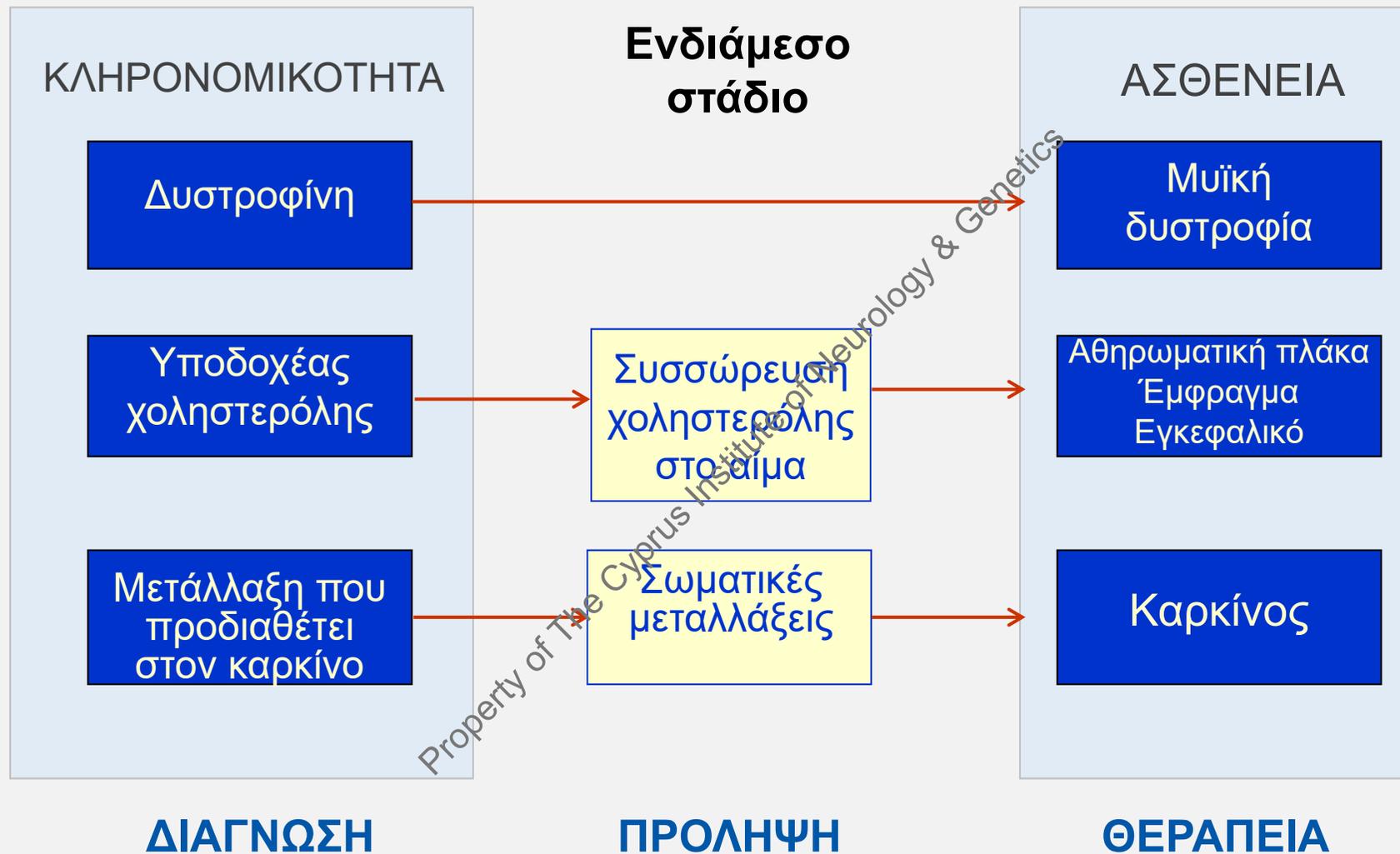
Απόγονοι έχουν 50% πιθανότητα ανεξάρτητα του φύλου

Γονίδια και κληρονομικότητα

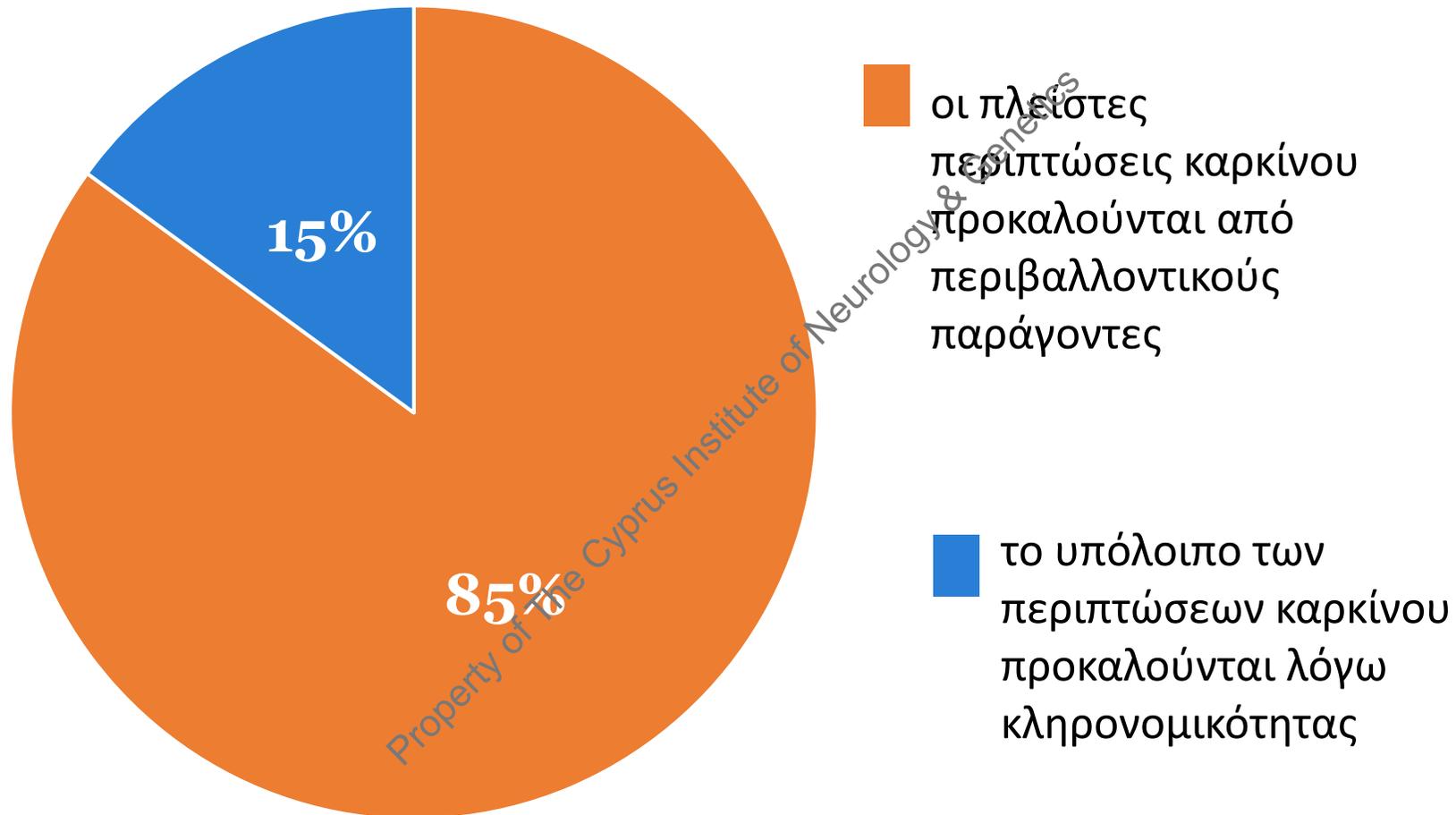
- Οι πιο συχνές ασθένειες είναι
 - Καρδιοπάθειες, καρκίνος, διαβήτης
- Για να αναπτυχθούν χρειάζονται συνεργείες μεταξύ των γονιδίων και περιβαλλοντικών παραγόντων



- Πρώτο μήνυμα είναι ότι για πολλές ασθένειες κληρονομούμε την προδιάθεση και όχι την ασθένεια



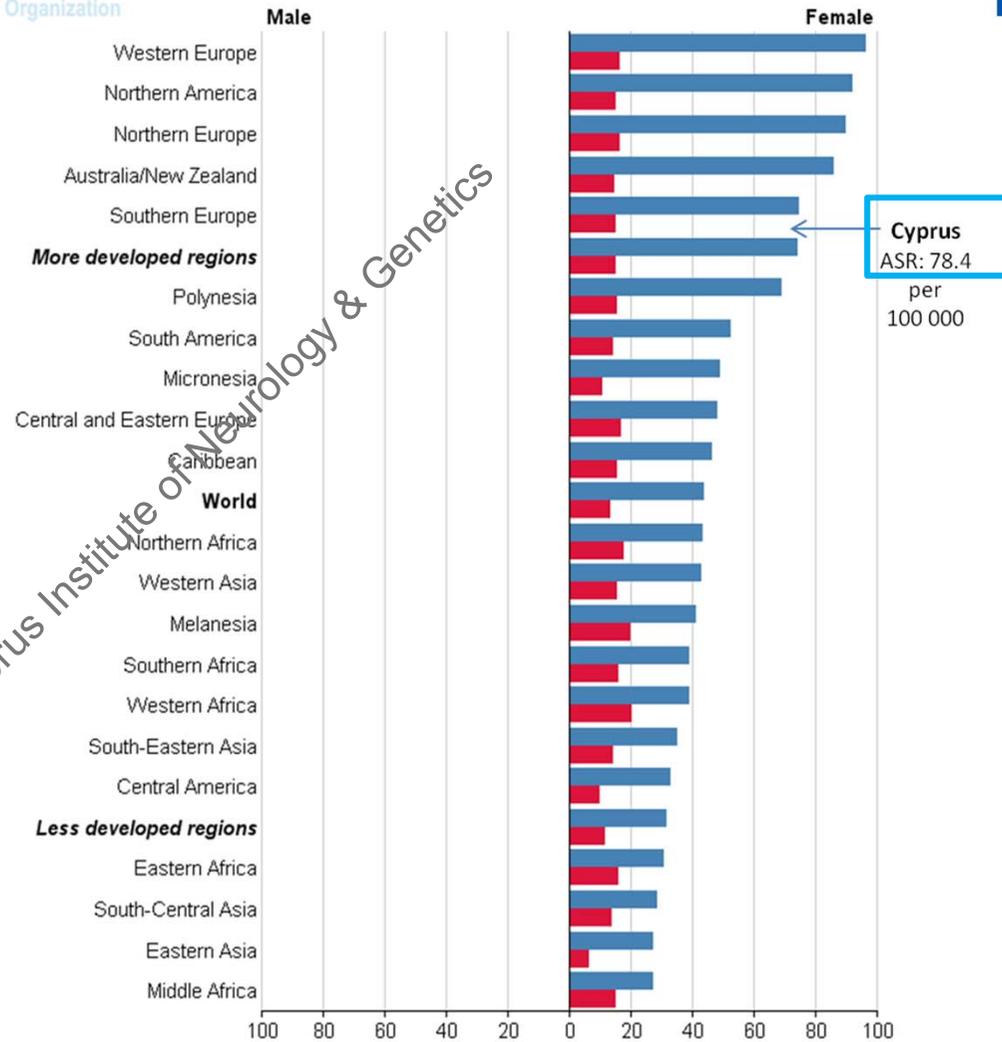
Ο καρκίνος είναι περιβαλλοντικός ή κληρονομικός;



Δεύτερο μήνυμα οι πλείστοι καρκίνοι είναι περιβαλλοντικοί και αναπτύσσονται λόγω επιδράσεων με το γονιδίωμα.

Worldwide Breast Cancer Incidence

Γεωγραφική κατανομή επίπτωσης Καρκίνου του Μαστού Παγκοσμίως (2012)



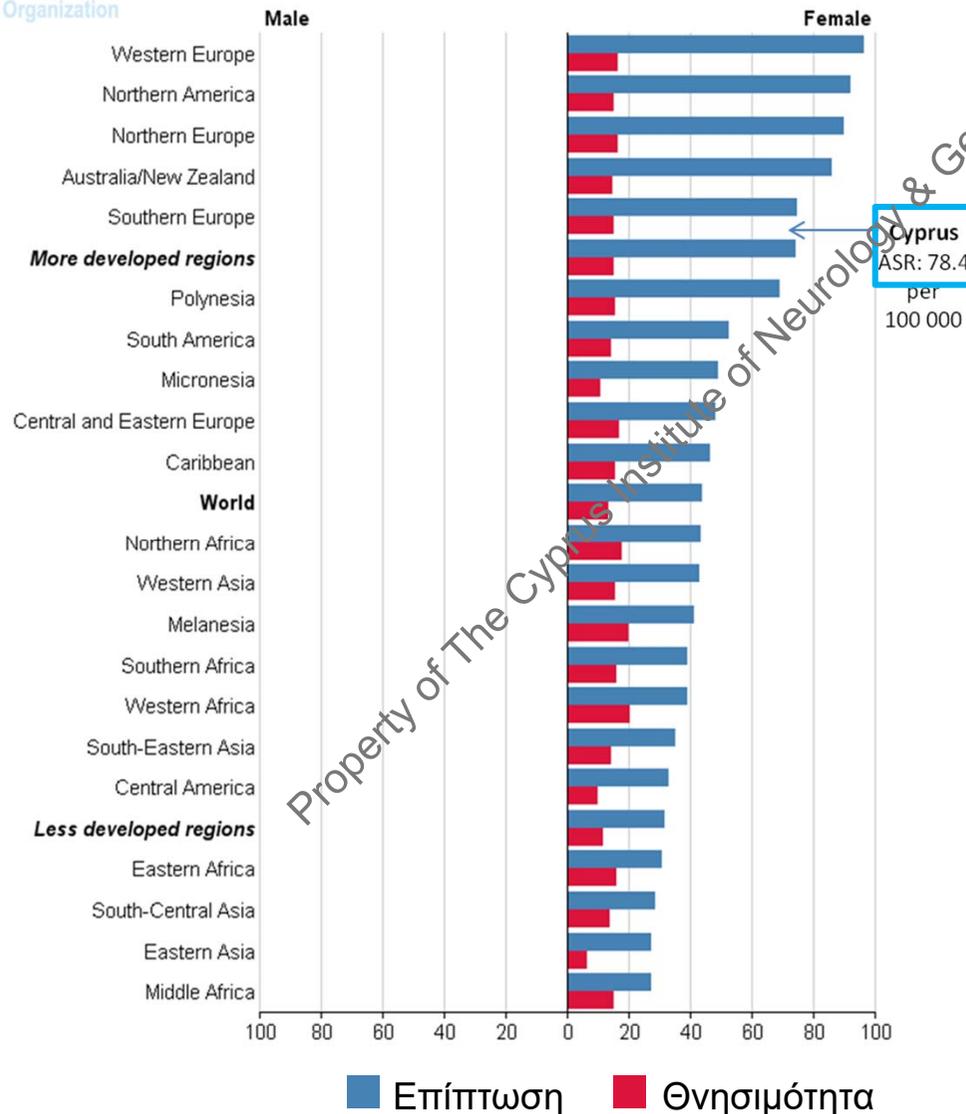
Property of The Cyprus Institute of Neurology & Genetics

Γεωγραφική κατανομή επίπτωση Καρκίνου του Μαστού Παγκοσμίως (2012)

International Agency for Research on Cancer



Worldwide Breast Cancer Incidence

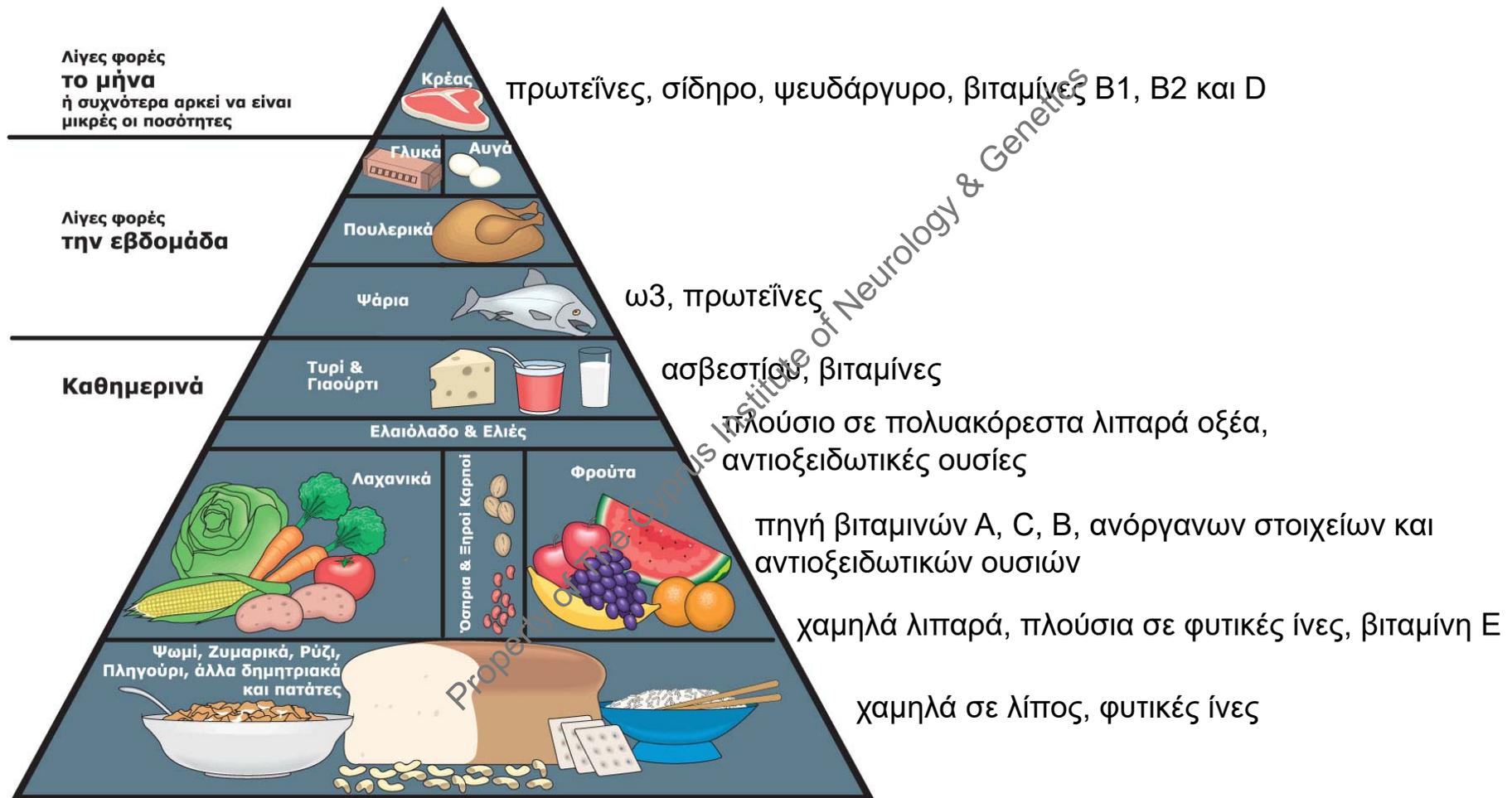


Η επίπτωση του καρκίνου του μαστού στην Κύπρο (Νότια Ευρώπη) είναι **ΜΕΙΩΜΕΝΗ** σε σχέση με αυτή των Βορειοδυτικών χωρών της Ευρώπης

Μπορεί η **ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ** να είναι ο λόγος;;;



Πυραμίδα της Μεσογειακής Διατροφής



http://dsnmag.blogspot.com.cy/2011/01/blog-post_23.html

Καλά ισορροπημένη διατροφή που περιέχει ποικιλία θρεπτικών στοιχείων

Μελέτη ΜΑΣΤΟΣ

- Συμμετέχοντες Μελέτης
- Μελέτη ασθενών με καρκίνο του μαστού & μαρτύρων (breast cancer case-control study)
- Γυναίκες ασθενείς & γυναίκες μάρτυρες που 'στρατολογήθηκαν' στην μελέτη από τις 5 πόλεις της Κύπρου (Λευκωσία, Λάρνακα, Λεμεσός, Πάφος, Αμμόχωστος) μεταξύ 2004-2006 (Loizidou, *et al.* 2008)



ΑΣΘΕΝΕΙΣ

- 1109
- Ηλικίες: 40-70 χρόνων
- Ιστολογικά επιβεβαιωμένη διάγνωση καρκίνου του μαστού

Δείγματα DNA για καθορισμό γονότυπου των γενετικών πολυμορφισμών

ΜΑΡΤΥΡΕΣ

- 1177
- Ηλικίες: 40-70 χρόνων
- Απουσία προηγούμενου ιστορικού
- Αρνητικό αποτέλεσμα στο πληθυσμιακό πρόγραμμα μαστογραφικού ελέγχου

Πληροφορίες για διατροφικές συνήθειες μέσω ερωτηματολογίων

Μεθοδολογία

ΣΥΛΛΟΓΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ

- Ειδικά σχεδιασμένο ερωτηματολόγιο για 32 είδη φαγητού, την συχνότητα κατανάλωσης και το μέγεθος των μερίδων (Food Frequency Questionnaire (FFQ))
- Ανάλυση δεδομένων
 - Υπολογισμός της ποσότητας για το κάθε είδους φαγητού σε γραμμάρια τον μήνα
 - Διαμόρφωση του μοτίβου διατροφής στον Κυπριακό πληθυσμό σε 4 κατηγορίες

Κατηγορία 1 = υψηλή ποσότητα λαχανικών, φρούτων, οσπρίων & ψαριού

Κατηγορία 4 = χαμηλή ποσότητα λαχανικών, φρούτων, οσπρίων & ψαριού



Demetriou CA et al. 2012, BMC cancer 12:113

Αποτελέσματα Μεσογειακή διατροφή και καρκίνος του μαστού

Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού μειώθηκε κατά 30% στις γυναίκες που ανήκαν στην κατηγορία 1: δηλαδή στις γυναίκες που είχαν στο διατροφολόγιο τους υψηλές ποσότητες

Χριστιάννας Δημητρίου



Μαρίας Κάκκουρα



↑ λαχανικών



↑ φρούτων



↑ οσπρίων



↑ ψάρι



Αυτό το μοτίβο διατροφής προσομοιάζει με την ΜΔ

Demetriou CA et al. 2012, BMC cancer 12:113

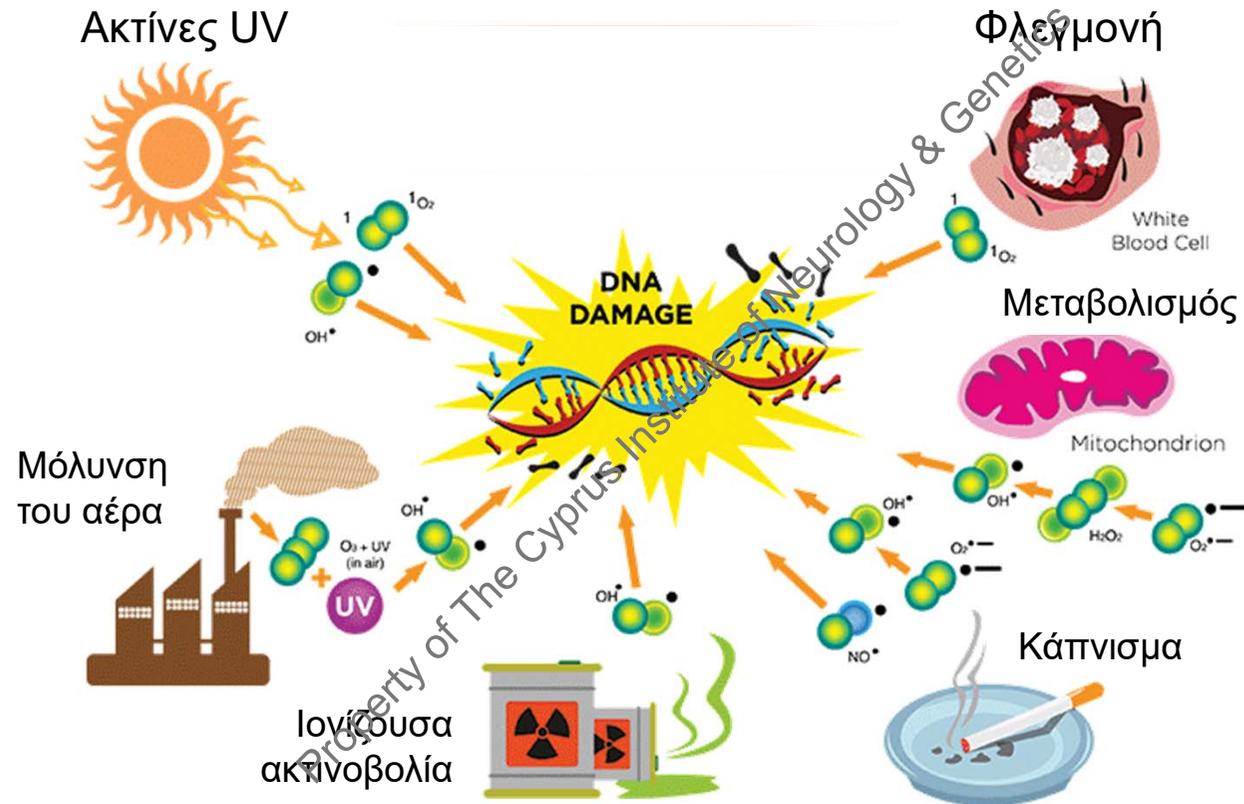
Ευεργετικά στοιχεία

Ελαιόλαδο πλούσιο σε πολυακόρεστα λίπη

- Προστατεύουν για καρδιοαγγειακά νοσήματα
- Συμβάλουν στην μείωση της κακής χοληστερόλης (LDL) και στην αύξηση της καλής χοληστερόλης (HDL)
- Περιέχει αντιοξειδωτικές και αντι φλεγμονώδη ουσίες όπως τα ωμέγα -3



Παραγωγή ελεύθερων ριζών

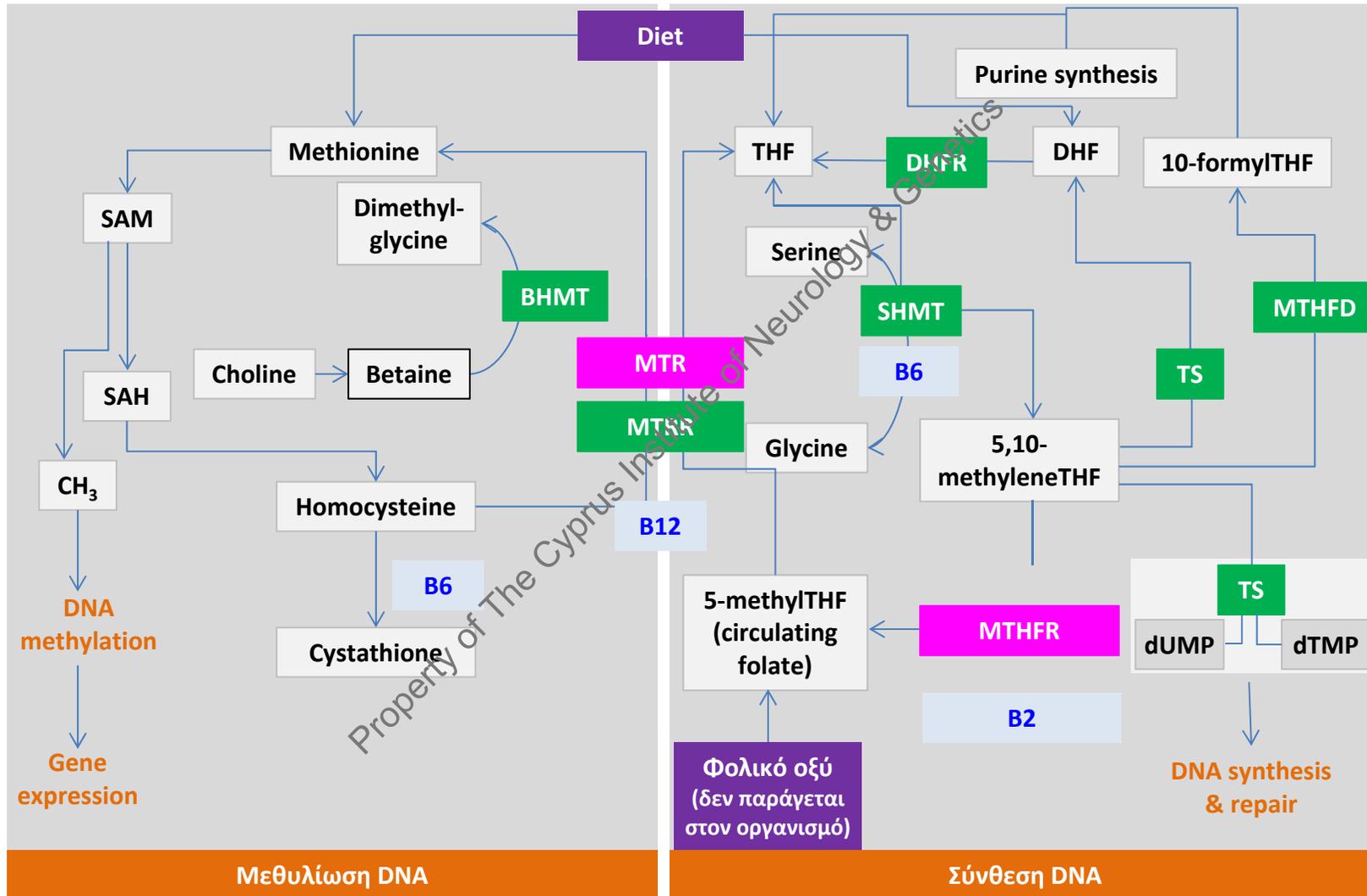


Η ΜΔ είναι πλούσια σε αντιοξειδωτικές ουσίες

<http://www.ivao.com/anti-aging/teorii-stareniya/>

Προστασία στη σύνθεση του DNA

Φολικό οξύ και μεταβολικό μονοπάτι



SAM: S-adenosylmethionine
SAH: S-adenosylhomocysteine

Καρκίνος του μαστού - παράγοντες κινδύνου

	ΔΕΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ	ΤΡΟΠΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ
ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΟΙ	ηλικία, φύλο, εθνικότητα	Κοινωνικο-οικονομική κατάσταση
ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΙΚΟΙ	εμμηνόρροια, εμμηνόπαυση	Ηλικία τεκνοποίησης, θηλασμός, χρήση εξωγενών ορμονών
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΙ	γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό	
ΑΤΟΜΙΚΟΙ		διατροφή, κάπνισμα, κατανάλωση οινοπνεύματος
ΦΥΣΙΚΟΙ ΚΑΙ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΙ		έκθεση σε χημικές ουσίες, φάρμακα, μολυσματικές ασθένειες

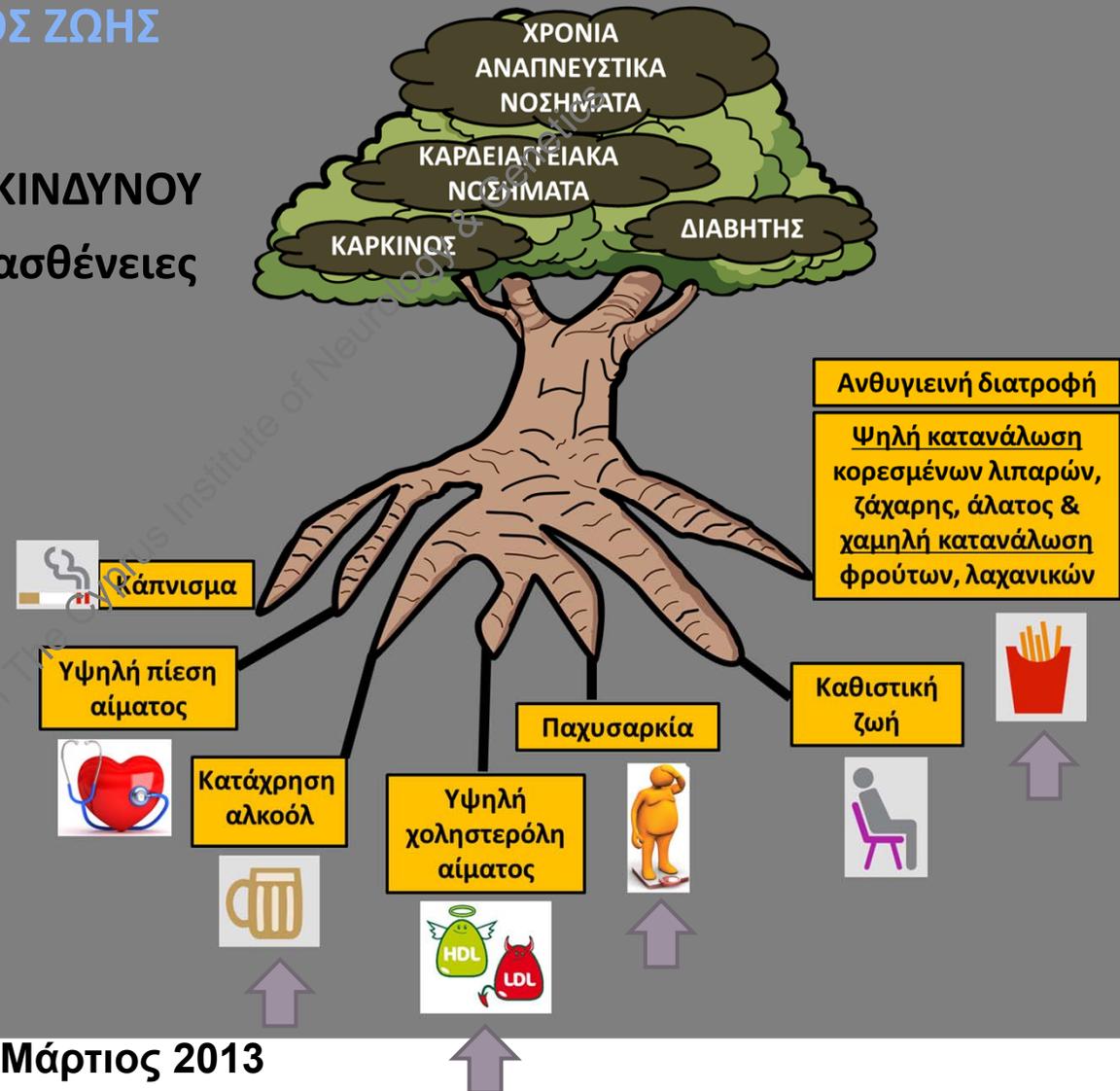
Τρίτο μήνυμα είναι πάρα πολλά εξαρτώνται από τις επιλογές μας.

Αλληλεπιδράσεις μεταξύ γονιδίων & περιβάλλοντος στις πολυπαραγοντικές ασθένειες

ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΣ ΖΩΗΣ

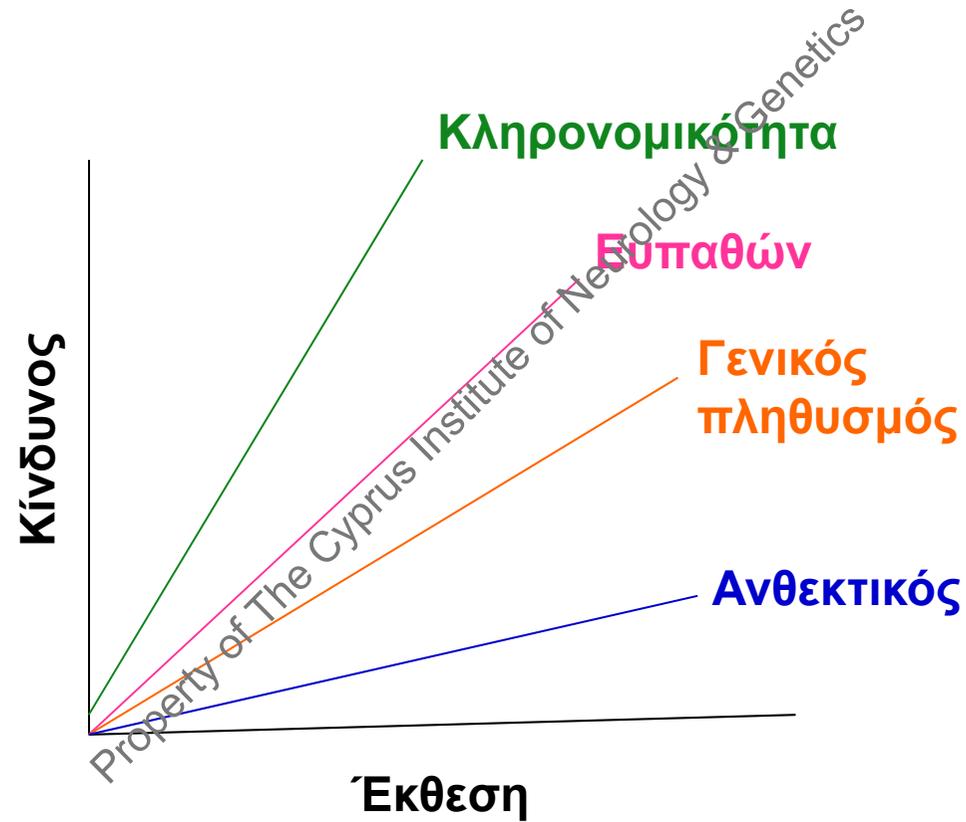
- ΚΥΡΙΟΤΕΡΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ για τις πολυπαραγοντικές ασθένειες

~80% των περιπτώσεων των καρδιακών νοσημάτων (καρδιακή προσβολή), διαβήτη & ~40% των περιπτώσεων καρκίνου, μπορούν να προληφθούν αν αυτοί οι παράγοντες κινδύνου **ΕΞΑΛΗΦΘΟΥΝ**



Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, Μάρτιος 2013

Προδιάθεση σε ασθένειες



Γονίδια σημαντικά για καλύτερη ταξινόμηση

Integrated Precision Medicine Technologies (IPMT) Ερευνητικό Κέντρο Αριστείας

- EU Widening Funding
 - H2020-WIDESPREAD-04-2017
 - Teaming Phase1 (763781)
 - Συνεργασία μεταξύ ανεπτυγμένων ερευνητικών κέντρων με τοπικούς Κυπριακούς Οργανισμούς
- Τοπικούς Κυπριακούς Οργανισμούς
 - Πανεπιστήμιο Κύπρου
 - Ινστιτούτο Νευρολογίας & Γενετικής Κύπρου
 - Υπουργείο Υγείας (Γενικό Νοσοκομείο Λευκωσίας)
- Ευρωπαϊκούς Ανεπτυγμένους Οργανισμούς
 - Fraunhofer Institute of Biomedical technology (IBMT), Germany
 - Centro de Investigación Biomédica en Red - Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-BBN), Spain

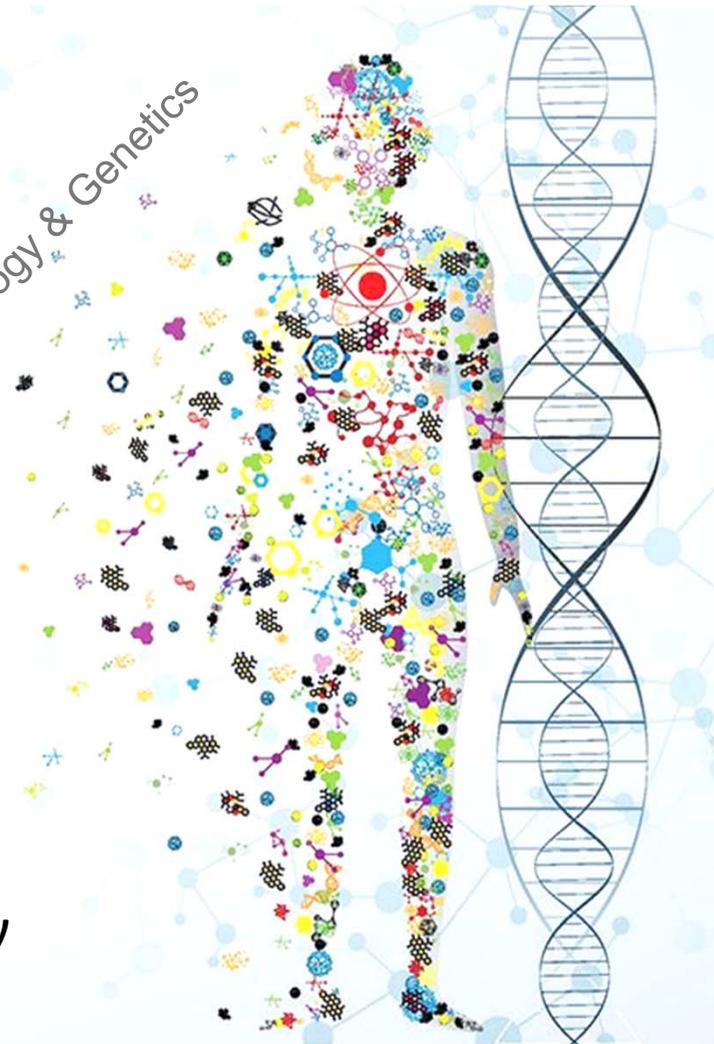
Συντονίζεται από τους Καθηγητές Κώστας Πίτρης, MD, PhD, και Κωνσταντίνος Παττίχης, PhD, Πανεπιστήμιο Κύπρου



IPMT: Ερευνητικό Κέντρο Αριστείας

ΣΤΟΧΟΙ

- Ίδρυση πολυθεματικού ερευνητικού και καινοτόμου κέντρου
- Εξέλιξη σε κέντρο αριστείας που να τυγχάνει παγκόσμιας αναγνώρισης στην εφαρμογή τεχνολογιών αιχμής στον ιατρικό τομέα
- Επιτάχυνση της μεταφοράς της γνώσης σε εφαρμογές στοχευμένων ιατρικών πρακτικών



ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Υπάρχει κληρονομικότητα στον καρκίνο η οποία περιορίζεται στο 5-15% των περιπτώσεων. Ο καρκίνος αναπτύσσεται λόγω της επίδρασης περιβαλλοντικών παραγόντων με το γονιδίωμα.
- Η μεσογειακή διατροφή, μειώνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού στις Κύπριες γυναίκες.
- Αν μπορούσαμε να δώσουμε σε κάθε άτομο την σωστή ποσότητα διατροφής και άσκησης – ούτε πολύ λιγότερη, ούτε πολύ περισσότερη – τότε θα είχαμε βρει τον ασφαλέστερο τρόπο για την υγεία

Ιπποκράτης



ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ

Ινστιτούτο Νευρολογίας και Γενετικής Κύπρου

A. Χατζησάββας, PhD
M. Λοιζίδου, PhD
Π. Πίρπα, MSc
Κ. Μιχαηλίδου, PhD
Χ. Μαχάττου, MSc
Λ. Ποταμίτη, MSc
Α. Σωτηρίου, BSc
Λ. Κονιάλη, PhD

Τμήμα Ηλεκτρονικού
Μικροσκοπίου / Μοριακής
Παθολογίας

Β. Αναστασιάδου, MD, PhD
Γ. Ταντελής, MD, PhD
Ε. Σπανού, MSc
Τ. Delikurt, PhD

Τμήμα Κλινικής Γενετικής



Ογκολογικό Κέντρο Τράπεζας Κύπρου

Ογκολογικά Τμήματα Γ.Ν. Λευκωσίας και Γ.Ν. Λεμεσού

Ογκολογική Εταιρεία /Χειρουργική Εταιρεία/Γαστροεντερολογική Εταιρεία Κύπρου

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

- Ασθενείς και οικογένειες
- ΠΑΣΥΚΑΦ, Αντικαρκινικός Σύνδεσμος, Euroa Donna Κύπρου
- ΤΕΛΕΤΗΟΝ
- UNDR, ΜΕCС, ΙΠΕ, ΕΕ
- ΙΝΓΚ και το Υπουργείο Υγείας

