

## Bölüm 4

# MEME KANSERİNİN GENETİK NEDENLERİ VE AİLESEL MEME KANSERİ

Taha Bahsi<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Meme kanseri tüm dünyada kadınlarda en çok görülen kanser olmakla birlikte aynı zamanda tüm kanserler arasında da ikinci sıklıkta görülen kanser türüdür. Dünya genelindeki insidansı değişkenlik göstermekle birlikte dünyanın batı bölgelerinde (Avrupa, ABD) daha sık görülmektedir. Son çalışmalar dünya üzerinde genel popülasyonda ki tüm kadınların %12'sinin meme kanseri olacağını belirtmektedir. Meme kanseri için çok sayıda risk faktörü vardır. Bunları bir kısmı değiştirilebilen faktörler bir kısmı da değiştirilemeyen faktörlerdir. Değiştirilemeyen faktörlerin başında ırk, cinsiyet ve genetik nedenler başta yer almaktadır. (1)

### KANSER VE GENETİK

Başlangıç sebebi ya da diğer bir deyişle tetikleyen sebep ne olursa olsun kanser nihai olarak genetik bir hastalıktır. Genetik olması kanserin mutlaka sonraki kuşaklara kalıtılacağı anlamına gelmemektedir. Sonraki kuşaklara kalıtılan kanserler "kalıtsal kanserler" olarak adlandırılmaktadır. Kanserinin mutlak genetik bir hastalık olmasının temel sebebi; hücrelerde kanserleşmenin meydana gelebilmesi için hücre bölünmesini veya apoptozisi kontrol eden gen veya genlerde patojenik değişimlerin olması gerekliliğidir. Bu yollarda genellikle tümör süpresör genler ve protoonkogenler görev yapmaktadır. Bu genlerde meydana gelen mutasyonlar hücrelerde kanserleşme sürecini başlatmaktadır. Bunların dışında, özellikle de hematolojik maligniteler başta olmak üzere bazı kanserlerde sitogenetik anomalilerde rol oynamaktadır.

Onkogenler çoğunlukla proto-onkogenler olarak adlandırılan genlerin mutasyona uğramış alleleridirler. Bunlar aynı zamanda apoptozis kontrolünden veya telomeraz aktivitesinden de sorumludurlar. Onkogenlerde oluşan mutasyonlar genellikle ilgili genin fonksiyonunun artmasına (gain of function) neden olurlar. Fonksiyonu artan onkogenler ise;

<sup>1</sup> Tıbbi Genetik Uzmanı, SBÜ Ankara Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği, tahabahsi@yahoo.com

dır. Ancak bu yöntem ile yapılan çalışma sonrası bazı durumlarda (homopolimer bölge hataları v.b) sanger yöntemi ile teyit yapılması gerekebilmektedir.

Nükleotid düzeyinde olmayıp geniş delesyon ve duplikasyonlarla ortaya çıkan değişiklikler ise daha farklı yöntemlerle belirlenebilmektedir. Bunlar arasında en sık kullanılanı ve altın standart olan; Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) yöntemidir.

### **Meme Kanserinde Genetik Danışma**

Ailesel meme kanserinde genetik danışma çok önemlidir ve hastaların sonraki süreçte doğru kararlar verebilmesi için tıbbi onkoloji ve meme cerrahları ile beraber en önemli rehberidir. Bu nedenle ailesel meme kanseri şüphesi ile takip edilen hastalar mutlaka tıbbi genetik kliniğinden gerekli ve yeterli genetik danışmanlık almalıdırlar. BRCA1/BRCA2 genlerine yönelik genetik test yaptırmak isteyen bireyler genellikle tıbbi onkoloji veya meme cerrahisi kliniklerinden tıbbi genetik kliniğine konsülte edilmektedir. Bunun dışında ailesinde fazla sayıda veya birinci derece bir yakınında meme kanseri olan bireyler de genetik danışma almak için tıbbi genetik kliniğine başvurmaktadır. Bu bireylere çok detaylı ve eksiksiz genetik danışmanlık verilmelidir.

BRCA1/BRCA2 genlerinde ortaya çıkan değişimlerin ne anlama geldiği, meme kanseri ve BRCA1/BRCA2 genlerinin meme kanseri ile arasındaki ilişki, risk oranları, ailede ilk olarak kime ya da kimlere genetik test yapılması gerektiği ayrıntılı bir şekilde anlatılmalıdır. Patojenik bir mutasyon saptanması halinde bireyi bekleyen riskler ve koruyucu cerrahi dahil alınması mümkün olan önlemler ve aile taraması hakkında yeterli bilgi verilmelidir. Genetik danışmanlık bütün bunları detaylı bir şekilde içermeli ve bireylerin iyice anlaması sağlanmalıdır. Ailesinde ki birey veya bireylerde BRCA1/BRCA2 genlerinde mutasyon saptanan 18 yaş altındaki bireylerin genetik test yaptırmaları bazı etik sorunlara yol açacağı endişesi ile önerilmemektedir.

### **KAYNAKLAR**

- <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet#r1>  
<https://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index1.html>  
Hamilton R. Genetics: (2009), Breast Cancer as an Exemplar. Nursing Clinics of North America; 44: 327-338.  
Devita VTJr, Lawrence TS, Rosenberg SA. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & Practice of Oncology. 8'th edition.  
<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/risk-and-prevention/disproven-or-controversial-breast-cancer-risk-factors.html>  
Kuchenbaecker KB at all., (2017) Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers, JAMA, 20;317(23):2402-2416. doi: 10.1001/jama.2017.7112.