

GEBELİKTE HEREDİTER KANSER VE GENETİK KONULAR

3. BÖLÜM

Çiğdem YÜCE KAHRAMAN¹

GİRİŞ

Hereditör(kalıtsal) kanser sendromları, genellikle erken yaşta görülen, bir veya birkaç gendeki kalıtılmış patojenik varyantın neden olduğu belirli kanser türlerine genetik yatkınlık oluşturan durumlardır. Tüm kanserlerin %5-10'unu oluşturmaktadır. Bu patojenik predispozan varyantlar tek bireyde veya ailede multipl kanserler oluşturabilir⁽¹⁾. Hereditör kanser sendromlarının çoğu otozomal dominant(OD) kalıtım gösterir. Jinekolojik kanserlerle ilişkili olarak görülenler; hereditör meme ve over kanseri(HBOC), Lynch, Li-Fraumeni, Cowden, Peutz-Jeghers sendromları ve hereditör diffüz gastrik kanserdir. Bu sendromların tanımlanması, risk altındaki bireylerin genetik testlerle taranması, erken tanı konması ve gereken müdahalenin yapılmasını sağlar. Ayrıca üreme seçenekleri, fertilitite ve aile kurma kararlarını etkileyebilir. Genetik testle tespit edilen patojenik varyantın desteklediği tanı veya genetik yatkınlık sonucu yapılan müdahaleler reproduktif fonksiyonu etkileyebilir. Bu hastalarda veya patojenik varyant taşıyıcılarında kanseri önlemek, fertilititeyi korumak ve sonraki nesillere mutasyonun aktarılma ihtimali konusunda multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir^(2,3)

Hereditör kanser risk değerlendirmesi, hastanın veya ailesindeki bireylerin belirli kanserler açısından taranması ve risk durumlarının belirlenmesidir. Genetik açıdan bakıldığında, öncelikle detaylı bir aile hikayesi alınmalı ve pedigrî(soyağacı) çizilmelidir. Genetik test öncelikle proband denilen hasta bireyde yapılmalı, hereditör kanserle ilişkili bir varyant bulunmuş ise risk altındaki aile bireyleri de taranmalıdır. Sonuçlar hastaya genetik danışmanlık eşliğinde verilmelidir. İlave olarak kanserli dokudan somatik mutasyon taraması da yapılmalıdır. Belirlenen mutasyonlar hedefe yönelik tedavi seçeneği sunmaktadır^(1,3).

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Atatürk Üniversitesi Tıp Fak. Tıbbi Genetik A.D. cigdem.kahraman@atauni.edu.tr

KAYNAKÇA

1. Chen LM, Blank SV, Burton E, et al. Reproductive and Hormonal Considerations in Women at Increased Risk for Hereditary Gynecologic Cancers: Society of Gynecologic Oncology and American Society for Reproductive Medicine Evidence-Based Review. *Gynecol Oncol.* 2019;155(3):508-514.
2. Randall LM, Pothuri B, Swisher EM, et al. Multi-disciplinary summit on genetics services for women with gynecologic cancers: A Society of Gynecologic Oncology White Paper. *Gynecol Oncol.* 2017;146(2):217-224.
3. Hampel H, Bennett RL, Buchanan A, et al. A practice guideline from the American College of Medical Genetics and Genomics and the National Society of Genetic Counselors: referral indications for cancer predisposition assessment. *Genet Med.* 2015;17(1):70-87.
4. Petrucelli N DM, Pal T. . BRCA1- and BRCA2-Associated Hereditary Breast and Ovarian Cancer. In Adam MP AH, Pagon RA, et al., editors, (Ed). GeneReviews® [Internet] 2016
5. Judkins T, Rosenthal E, Arnell C, et al. Clinical significance of large rearrangements in BRCA1 and BRCA2. *Cancer.* 2012;118(21):5210-5216.
6. Robson ME, Storm CD, Weitzel J, et al. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic and genomic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol.* 2010;28(5):893-901.
7. Chen J, Prasath V, Axilbund J, et al. Concerns of Hereditary Breast Cancer in Pregnancy and Lactation. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1252:129-132.
8. Elezaby M, Lees B, Maturen KE, et al. BRCA Mutation Carriers: Breast and Ovarian Cancer Screening Guidelines and Imaging Considerations. *Radiology.* 2019;291(3):554-569.
9. Ter Welle-Butalid MEE, Vriens I, Derhaag JGJ, et al. Counseling young women with early breast cancer on fertility preservation. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(12):2593-2604.
10. Lambertini M, Ameye L, Hamy AS, et al. Pregnancy After Breast Cancer in Patients With Germline BRCA Mutations. *J Clin Oncol.* 2020;38(26):3012-3023.
11. Valentini A, Lubinski J, Byrski T, et al. The impact of pregnancy on breast cancer survival in women who carry a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;142(1):177-185.
12. Hereditary Cancer Syndromes and Risk Assessment: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 793. *Obstet Gynecol.* 2019;134(6):e143-e149.
13. LaDuca H, Polley EC, Yussuf A, et al. A clinical guide to hereditary cancer panel testing: evaluation of gene-specific cancer associations and sensitivity of genetic testing criteria in a cohort of 165,000 high-risk patients. *Genet Med.* 2020;22(2):407-415.