

# ONKOLOJİDE GENETİK DANIŞMANLIK

# 40.

## BÖLÜM

Atakan TOPÇU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kanser, çoğunlukla multifaktöriyel etkenlerle ortaya çıkan bir hastalıktır. Tüm kanser olgularının %80' i sporadik, %15-20' si ailesel ve %5-10' u ise kalıtsal olarak sınıflandırılır[1]. Kalıtsal kanserlerin sporadiklerden ayırt edilebilmesiyle olası risk altındaki kişilerin ve ailelerinin genetik danışmanlık almaları ve sonucunda da gerekli tedavi yaklaşımlarından yararlanabilmeleri sağlanacaktır.

Onkolojide genetik danışmanlık, insanların mevcut saptanan hastalığa genetik katkının tıbbi, psikolojik ve ailesel etkilerini anlamalarına ve bunlara uyum sağlamalarına yardımcı olma sürecidir [2]. Bu süreçte temel olarak; ayrıntılı bir aile öyküsü toplanır, klinik öykü ile birleştirilir ve hastalığın ortaya çıkma veya nüks etme olasılığı değerlendirilir. Hastaya (ve ailesine) genetik bilgi, genetik testler, süreç yönetimi, risk azaltma yöntemleri ve mevcut kaynaklar ile ilgili eğitimler verilir. Bu bilgilere dayalı hastaların tercihleri uygulanır.

Günümüz bilgi birikimi, genetik biliminin hızla gelişmesi ve kanser insidansının artışı ile birlikte artan bir şekilde genetik testler klinik pratikte kullanılmaya başlanmıştır. Kanser hastalarından istenen bu genetik bilgiler cerrahi ve radyoterapi kararını vermede, kemoprevansiyon veya kemoterapik ajanların seçiminde, kanser hastasının izleminde yol gösterici olmaktadır.

Genetik risk değerlendirmesi sonrası hastaya verilen risk oranlarının hastanın yaşlanmasıyla,

ailesinin veya kendisinin kişisel öyküsünün zamanla değişimiyle risk oranlarının da değişebileceği hastalara anlatılmalıdır. Genetik bilginin öğrenilmesiyle risk azaltıcı olarak yapılacak yaklaşımlar sıklıkla radikal (cerrahi gibi) bir yöntem olmaktadır. Fakat, bu durum hastanın tercihine veya yaşına göre değişebilmektedir. Ayrıca sürveyans gibi yöntemler de hastanın çocuk doğurma isteğine, yaşına, menopoz durumuna, tarama kolaylığına ve hastanın kişisel tercihine göre şekillenebilmektedir. Kanser genetik danışmanlığının nihai amacı, hastanın kişisel durumuna, ihtiyaçlarına ve koşullarına göre en doğru karara ulaşmasına yardımcı olmaktır.

### KANSER GENETİK DANIŞMANLIĞI İÇİN KİMLER ADAYDIR ?

Bu alanda klinisyenin öngörüsü önemli rol oynamaktadır. Tanı yaşı, fizik muayene, klinik bulgular, tümörün histopatolojik özellikleri ve aile öyküsü genetik tanıya yönelik önemli ipuçları verebilmektedir. Kalıtsal kanser açısından alarm edici durumlar Tablo-1' de özet olarak gösterilmiştir[3].

Erken yaşta tanı konan kanserlerde aile öyküsü yokluğunda bile herediter kanser görülme sıklığı artmaktadır. Aynı kuşakta aile bireyleri arasında aynı kanser olması (aynı histolojik tip olmak zorunda değil) durumunda da herediter kanser ihtimali artmaktadır[4]. Bir kişide birden fazla kanser görülmesi (meme/over kanserleri gibi) riski artırıcı bir durumdur. Etnik köken de önemli bir rol oynayabilir, örneğin BRCA 1 ve 2 mutas-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıbbi Onkoloji BD, atakantopcu@hotmail.com ORCID id: 0000-0002-3634-4820

olmaya devam etmektedir ve yakın bir gelecekte klinik rutinin bir parçası olması beklenmektedir. Genetik danışmanlık, sonuçları doğru yorumlayarak yüksek standartların korunmasının sağlanmasında ve gelecek yıllarda potansiyel risklerin azaltılmasında ve genetik teknolojinin faydalarının hastalıklarda en üst düzeye çıkarılmasında büyük önem taşıyacaktır.

Saptanacak genetik bilgi, hastanın cerrahi ve/veya medikal tedavi kararını veya takip sürecini değiştirebilir ve kişinin ailesine önemli tıbbi bilgiler sunabilir. Bu açıdan kinisyenin öngörüsü, hastanın tanı yaşı, aile öyküsü, hastalığın klinik ve patolojik bulgularıyla genetik açıdan riskli görülen bireylere genetik danışmanlık önerilmelidir.

#### KAYNAKÇA:

- Berliner, J.L. and A.M. Fay, *Risk assessment and genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer: recommendations of the National Society of Genetic Counselors*. Journal of genetic counseling, 2007. **16**(3): p. 241-260.
- Resta, R., et al., *A new definition of genetic counseling: National Society of Genetic Counselors' task force report*. Journal of genetic counseling, 2006. **15**(2): p. 77-83.
- Network, N.C.C., *NCCN clinical practice guidelines in oncology: genetic/familial high-risk assessment: breast and ovarian*. Fort Washington: National Comprehensive Cancer Network, 2016: p. 1-105.
- Loman, N., et al., *Family history of breast and ovarian cancers and BRCA1 and BRCA2 mutations in a population-based series of early-onset breast cancer*. Journal of the National Cancer Institute, 2001. **93**(16): p. 1215-1223.
- Struewing, J.P., et al., *The risk of cancer associated with specific mutations of BRCA1 and BRCA2 among Ashkenazi Jews*. New England journal of medicine, 1997. **336**(20): p. 1401-1408.
- Schneider, K.A., *Counseling about cancer: strategies for genetic counseling*. 2011: John Wiley & Sons.
- Panchal, S.M., et al., *Selecting a BRCA risk assessment model for use in a familial cancer clinic*. BMC medical genetics, 2008. **9**(1): p. 116.
- Ford, D., et al., *Risks of cancer in BRCA1-mutation carriers*. The Lancet, 1994. **343**(8899): p. 692-695.
- Van Asperen, C., et al., *Cancer risks in BRCA2 families: estimates for sites other than breast and ovary*. Journal of medical genetics, 2005. **42**(9): p. 711-719.
- Phillips, K.-A., et al., *Tamoxifen and risk of contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers*. Journal of clinical oncology, 2013. **31**(25): p. 3091.
- Turner, B.C., et al., *BRCA1/BRCA2 germline mutations in locally recurrent breast cancer patients after lumpectomy and radiation therapy: implications for breast-conserving management in patients with BRCA1/BRCA2 mutations*. Journal of clinical oncology, 1999. **17**(10): p. 3017-3024.
- McLaughlin, J.R., et al., *Reproductive risk factors for ovarian cancer in carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations: a case-control study*. The lancet oncology, 2007. **8**(1): p. 26-34.
- Gadducci, A., et al., *Gynaecologic challenging issues in the management of BRCA mutation carriers: oral contraceptives, prophylactic salpingo-oophorectomy and hormone replacement therapy*. Gynecological Endocrinology, 2010. **26**(8): p. 568-577.
- Kim, G., et al., *FDA approval summary: olaparib monotherapy in patients with deleterious germline BRCA-mutated advanced ovarian cancer treated with three or more lines of chemotherapy*. Clinical cancer research, 2015. **21**(19): p. 4257-4261.
- Abe, T., et al., *Deleterious germline mutations are a risk factor for neoplastic progression among high-risk individuals undergoing pancreatic surveillance*. Journal of Clinical Oncology, 2019. **37**(13): p. 1070.
- Tung N, L.N., Kidd J, et al. Frequency of Germline Mutations in 25 Cancer Susceptibility Genes in a Sequential Series of Patients With Breast Cancer. J Clin Oncol. 2016;34(13):1460-1468. doi:10.1200/JCO.2015.65.0747.
- Zhang, S., et al., *Frequencies of BRCA1 and BRCA2 mutations among 1,342 unselected patients with invasive ovarian cancer*. Gynecologic oncology, 2011. **121**(2): p. 353-357.
- Norquist, B.M., et al., *Mutations in homologous recombination genes and outcomes in ovarian carcinoma patients in GOG 218: an NRG oncology/gynecologic oncology group study*. Clinical Cancer Research, 2018. **24**(4): p. 777-783.
- Peshkin, B.N., et al., *Overview of hereditary breast and ovarian cancer syndromes associated with genes other than BRCA1/2*.
- Castro, E., C. Goh, and D. Olmos, *Germline BRCA mutations are associated with higher risk of nodal involvement, distant metastasis, and poor survival outcomes in prostate cancer*. Journal of Clinical Oncology, 2013. **31**(14): p. 1748.
- Beebe-Dimmer, J.L., et al., *Risk of Prostate Cancer Associated With Familial and Hereditary Cancer Syndromes*. Journal of Clinical Oncology, 2020: p. JCO. 19.02808.
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/#site](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/#site) (Accessed on June 25).
- Schneider, R., et al., *German national case collection for familial pancreatic cancer (FaPaCa): ten years experience*. Familial cancer, 2011. **10**(2): p. 323-330.
- NCCN guidelines insights: Colorectal cancer screening, v.A.a.h.j.o.v.j.j.a.-p.x.A.o.J., 2020).