

BÖLÜM 16

Kolorektal kanserli genç hasta genetik danışmanlık tartışması

Çeviren: Gökhan Çipe, Hüseyin K. Bektaşoğlu

Fatih Üniversitesi Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı

Klinik Vaka #1

40 yaşında bir erkek hasta genetik danışmanlık için başvurdu. Hematoşezya nedeniyle yapılan kolonoskopisinde hepatik fleksura yerleşimli müsinöz özellikler gösteren adenokarsinom tanısı almış. Soygeçmişinde, babaannesine 50'li yaşlarında uterus kanseri tanısı konmuş ve amcası da 40'lı yaşlarında kolorektal kanserden vefat etmiş. Hastanın babası 50'li yaşlarında trafik ka-zası sonucu vefat etmiş, annesi ise 60'lı yaşlarında ve hayatta. Hastanın 5 ve 10 yaşlarında iki çocuk sahibi olan 30 yaşında bir kız kardeşi var. Hastanın doktoru, biyopsi materyalinden mikrosatellit instabilite testi (MSI) ve im-münohistokimya (IHC) testleri istemiş; MSI testi sonucu MSH2 ve MSH6 ile boyanmayan, MLH1 ve PMS2 ile boyanan MSI-yüksek tümör gelmiş. Hastanın MSH2 onamı sekans, delesyon/duplikasyon testleri ve EPCAM delesyon testlerini içermektedir.

Tartışma

Kolorektal kanser (KRK) tanısının ortanca yaşı 70'li yaşlar olmasına rağmen, KRK vakalarının yaklaşık %17'si 50 yaş altı bireylerde görülür [1]. KRK'li genç hastaların, belirgin KRK aile öyküsü olmasa bile, kendilerinde ve diğer aile bireylerinde kanser gelişimi riskinde belirgin artışa neden olan genetik yatkınlık taşıma olasılıkları yüksektir. KRK'lerin yaklaşık %5'i bir gende tek mutasyon şeklinde kalıtsal özellik taşır ve bireyde yaşam boyu KRK veya diğer kanserlerin oluşma riskinde artışa yol açar [2]. Herediter Nonpoliposiz

EGAPP Çalışma Grubu 2009'da yeni tanılı bireylerde, akrabalarındaki morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla LS açısından genetik test uygulanmasını önermek için yeterli kanıt bulunduğunu belirtmiştir [29].

Genetik danışmanlık, bir ailede genetik bir bozukluğun ortaya çıkma riskini belirleyen bir hizmettir. Genetik danışmanlar, ailelerin kalıtsal durumların olasılıklarını, genetik testlerin risk ve faydalarını, genetik durumun doğasını, önerilen yönetim stratejilerini ve akrabalarındaki riskleri anlamalarını sağlamak üzere eğitim almışlardır. Aynı zamanda genetik danışmanlar kalıtsal durumun kabullenilmesi, bu durumla başa çıkılması ve karar verme sürecinde yardımcı olurlar. Genetik danışmanlık, kanser risk değerlendirmesi ve kanser genetiği üzerine eğitim almış başka bir sağlık çalışanı tarafından da verilebilir.

Psikososyal etkiler

Genetik danışmanlık hizmeti, herediter kanser sendromu tanısının ortaya çıkardığı psikososyal durumlarla da ilgilidir. Genetik danışmanlık ve testler için başvuran hastaların çoğu kanser tanısı almıştır. Psikososyal konular sıklıkla kanser endişesi ile anskiyete ve depresyon, sinirlilik, korku, suçluluk, ailenin önceki kanser deneyimleri ile etkilenen kanser algısı, kendisi ve diğerleri için kanser risk algısı, hastanın aydınlatılmış onam için uyumlu olup olmadığı, aile içi iletişim ve destek eksikliğidir. Bu faktörler literatürde detaylı olarak ele alınmıştır [30;31]. Sivell ve ark., genetik danışmanlık gibi genetik risk değerlendirme hizmetlerinin hastalardaki stresi azalttığı, doğru kanser risk algısı gelişimine olumlu katkıda bulunduğu, hastaların kanser ve genetik bilgilerinin gelişmesini sağladığını öne sürmüşlerdir [32].

Kaynaklar

- 1 Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program (www.seer.cancer.gov) SEER*Stat Database: Incidence SEER 9 Regs Research Data. Nov 2011 Sub (1973-2009) <Katrina/Rita Population Adjustment Linked To County Attributes Total US. 1969-2010 Counties, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Surveillance Systems Branch, released April 2012, based on the November 2011 submission.
- 2 Jaspersen et al. Hereditary and familial colon cancer. *Gastroenterology* 2010 June; 138(6): 2044-58.

- 3 Reproduced/adapted with permission from the NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) for Guideline Name 2.2012.© 2012 National Comprehensive Cancer Network, Inc. All rights reserved. The NCCN Guidelines® and illustrations herein may not be reproduced in any form for any purpose without the express written permission of the NCCN. To view the most recent and complete version of the NCCN Guidelines, go online to NCCN.org. NATIONAL COMPREHENSIVE CANCER NETWORK® NCCN® NCCN GUIDELINES™ and all other NCCN Content are trademarks owned by the National Comprehensive Cancer Network, Inc.
- 4 Win et al. Determining the frequency of de novo germline mutations in DNA mismatch repair genes. *J Med Genet*. 2011 Aug; 48(8): 530-4.
- 5 Umar et al. Revised Bethesda Guidelines for hereditary nonpolyposis colorectal cancer (Lynch syndrome) and microsatellite instability. *J Natl Cancer Inst* 2004 Feb; 96(4): 261-8.
- 6 Stoffel et al. Calculation of risk of colorectal and endometrial cancer among patients with Lynch syndrome. *Gastroenterology* 2009 Nov; 137(5): 1621-7
- 7 Capelle et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands. *Gastroenterology* 2010 Feb; 138(2): 487-92.
- 8 Weissman et al. Genetic Counseling Considerations in the Evaluation of Families for Lynch syndrome A Review. *J Gen Counsel* 2011, 20(1): 5-19.
- 9 Rumilla et al. Frequency of deletions of EPCAM (TACSTD1) in MSH2-associated Lynch syndrome cases. *J Mol Diagn* 2011 Jan; 13(1): 93-9.
- 10 Boland et al. The biochemical basis of microsatellite instability and abnormal immuno-histochemistry and clinical behavior in Lynch Syndrome: from bench to bedside. *Fam Cancer* 2008; 7(1): 41-52.
- 11 Weissman et al. Identification of individuals at risk for lynch syndrome using targeted evaluations and genetic testing: National Society of Genetic Counselors and the Collaborative Group of the Americas on Inherited Colorectal Cancer Joint Practice Guideline. *J Genet Counsel*. 2011 Nov.
- 12 Maestro et al. Role of the BRAF mutations in the microsatellite instability genetic pathway in sporadic colorectal cancer. *Ann Surgl Oncol* 2006 May; 14(3): 1229-36.
- 13 Petersen et al. Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage. *Gastroenterology* 1991, 100: 1658-64.
- 14 Bisgaard et al. Familial adenomatous polyposis (FAP): frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat* 1994; 3: 121-5.
- 15 Offerhaus et al. Upper gastrointestinal polyps in familial adenomatous polyposis. *Hep-atogastroenterology* 1999; 46: 667-9.
- 16 Kadmon et al. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis coli. A review of the literature and results from the Heidelberg Polyposis Register. *Int J Colorectal Dis* 2001, 16: 63-75.
- 17 Giardello et al. Increased risk of thyroid and pancreatic carcinoma in familial adenomatous polyposis. *Gut* 1993; 34: 1 394-6.
- 18 Hamilton et al. The molecular basis of Turcot's syndrome. *N Engl J Med* 1995; 332: 839-47

- 19 Aretz et al. Somatic APC mosaicism: a frequent cause of familial adenomatous polyposis (FAP). *Hum Mutat* 2007; 28: 985-92.
- 20 Neklason et al. American founder mutation for attenuated familial adenomatous polyposis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 46-52.
- 21 Lefevre et al. Implication of MYH in colorectal polyposis. *Ann Surg* 2006; 244: 87-9.
- 22 Sieber et al. Multiple colorectal adenomas, classic adenomatous polyposis, and germ-line mutation in MYH. *N Engl J Med* 2003; 348: 791-9.
- 23 Balaguer et al. Identification of MYH mutation carriers in colorectal cancer: a multi-center, case-control, population-based study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007 Mar; 5(3): 379-87
- 24 Jenkins et al. Risk of colorectal cancer in monoallelic and biallelic carriers of MYH mutations: a population-based case-family study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006 Feb; 15(2): 312-4.
- 25 Burt et al. Genetic testing and phenotype in a large kindred with attenuated familial adenomatous polyposis. *Gastroenterology*.2004; 127- 444—51.
- 26 Aretz et al. Mt/TKH-associated polyposis: 70 of 71 patients with biallelic mutations present with an attenuated or atypical phenotype. *Int. J Cancer* 2006; 119: 807-14.
- 27 ASCO Subcommittee on Genetic Testing for Cancer Susceptibility. Statement of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1730-6.
- 28 Joint Test and Technology Transfer Committee Working Group (ACMG/ASHG). *Gen Med* 2010 Dec; 2(6): 362-6.
- 29 Evaluation of Genomic Applications in Practice and Prevention (EGAPP) Working Group. Recommendations from the EGAPP Working Group: genetic testing strategies in newly diagnosed individuals with colorectal cancer aimed at reducing morbidity and mortality from Lynch syndrome in relatives. *Gen Med* 2009 Jan; 11(1): 35-41.
- 30 Chivers Seymore et al. What facilitates or impedes family communication following genetic testing for cancer risk? A systematic review and meta-synthesis of primary qualitative research. *J Genet Couns* 2010 Aug; 19(4): 330-42.
- 31 Trepanier et al. Genetic cancer risk assessment and counseling: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns* 2004 Apr; 13(2): 83—114.
- 32 Sivell et al. How risk is perceived, constructed and interpreted by clients in clinical genetics, and the effects on decision making: systematic review. *J Genet Couns* 2008; Feb 17(1): 30-63.