



www.tkrcd.org.tr

Kalıtım (Irsiyet) Yolu ile Geçen Kalın Bağırsak Kanserleri

Kasım 2021

HEREDİTER KOLOREKTAL KANSER

TKRCD ÇALIŞMA GRUBU

Dr. Ahmet Rencüzoğulları (Başkan)

Dr. Nuri Okkabaz

Dr. Osman Bozbıyık

Dr. Ögen Işık

Dr. Yusuf Sevim

Dr. M. Ayhan Kuzu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

KATKI ve ELEŞTİRİLER:

Dr. Ahmet Rencüzoğulları

TKRCD VİZYON ve MİSYON

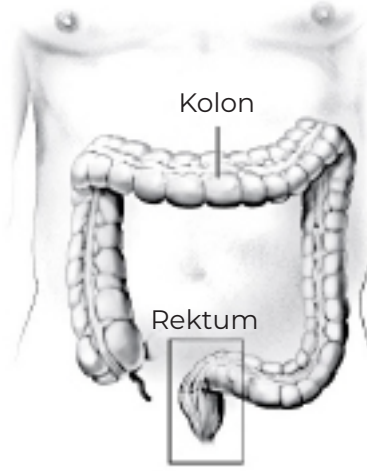
Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği'nin (TKRCD) temel vizyonlarından bir tanesi de kalın bağırsak kanserleri (kolorektal kanser) ile en üst düzeyde mücadele etmektir. Tüm kalın bağırsak kanserlerinin %5'lik kısmını oluşturan herediter (kalıtsal) kalın bağırsak kanseri tarama, tanı ve tedavisi ile çok önemli özellikler ve farklılıklar içermektedir. Bu nedenle TKRCD olarak toplumu bilgilendirmek ve farkındalık yaratmak amacı ile kalıtım yolu ile (irsiyet) geçen kalın bağırsak kanserlerine yönelik (Herediter Kolorektal Kanser) çalışmalar yapmayı hedef edinmiştir.

Türk Kolon ve Rektum Cerrahisi Derneği Herediter Kolorektal Kanser Çalışma Grubu olarak belirlediğimiz misyonlar içerisinde:

- ▶ Toplumun kalıtım yolu ile geçen kalın bağırsak kanserleri konusunda eğitmek, farkındalık yaratmak
- ▶ Aile öyküsü ve tümör genetiği incelenerek yüksek riskli kişilerin-ailelerin belirlenmesi ve onara genetik danışmanlık hizmeti – gerekli görülür ise genetik testlerin yapılmasını sağlamak

KALIN BAĞIRSAK KANSERİ HAKKINDA GENEL BİLGİLER

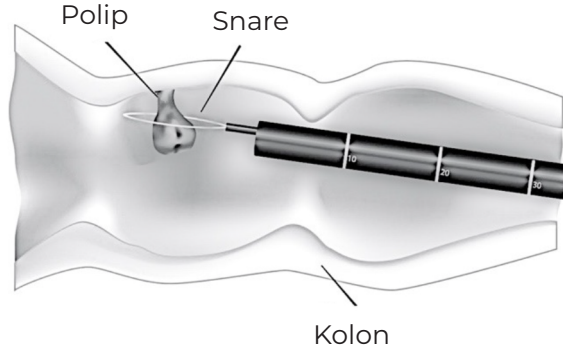
Kanserlerin genel sıklık sıralamasında kalın bağırsak kanserleri (kolorektal kanser=kolon ve rektumdan köken alan kanser: figür 1) erkeklerde üçüncü, kadınlarda ikinci sırada yer almakta, tüm kanserlerin %10'luk kısmını oluşturmaktadır. Dünya sağlık örgütü 2020 yılı verilerine göre kalın bağırsak kanserleri coğrafi değişkenlik göstermekle beraber dünya genelinde yıllık 2 milyona yakın yeni vaka ve 930.000 üzerinde ölüme sebep olan önemli bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Kalın bağırsak kanser riski 40 ile 50 yaş arasında artmaya başlamakta, sonraki her on yıllık periyotta anlamlı artış göstermektedir. Son yıllarda, kalın bağırsak kanserleri genç nüfusta artış gösterirken, yaşlı nüfusta ise tarama programlarının iyi uygulandığı ülkelerde azalmaktadır.



Figür 1. Kalın bağırsak olarak bilinen kolon ve rektum anatomisi

Ülkemizde de kalın bağırsak kanserleri önemli bir sağlık problemi olup hem erkek hem de kadınlarda üçüncü sık görülen kanser tipidir. Sağlık Bakanlığı ve Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, kalın bağırsak kanseri ülkemizde ve dünyada en sık görülen kanserler arasında üçüncü sıradadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre ülkemizde 2020 yılında 21.191 kişiye kalın bağırsak kanseri teşhisi konulmuş, 10.798 hasta bu hastalıktan kaybedilmiştir.

Polipler kalın bağırsağın iç yüzünü oluşturan mukoza tabakasında oluşan ve bağırsak içerisindeki boşluğa doğru büyüyen anormal kabarıklardır. Kolon polipleri kolonoskopi işlemi sırasında görülebilmektedir. Kolon kanserlerinin neredeyse tamamının (%95'ten fazla oranla) polip zemininde geliştiği konusunda görüş birliği vardır. Bu nedenle kanser öncülü lezyon olan poliplerin kolonoskopi işlemi sırasında çıkarılması ve histopatolojik incelemesi gerekir (figür 2). Bu sayede ileride gelişebilecek kalın bağırsak kanseri önlenmiş olur. Bireylerin kalın bağırsak kanseri gelişimi açısından riskleri belirlendikten sonra buna göre geliştirilmiş tarama programlarının uygulanması ve yaygınlaşması son derece önem taşımaktadır.



Snare polip tabanında kapatılır.

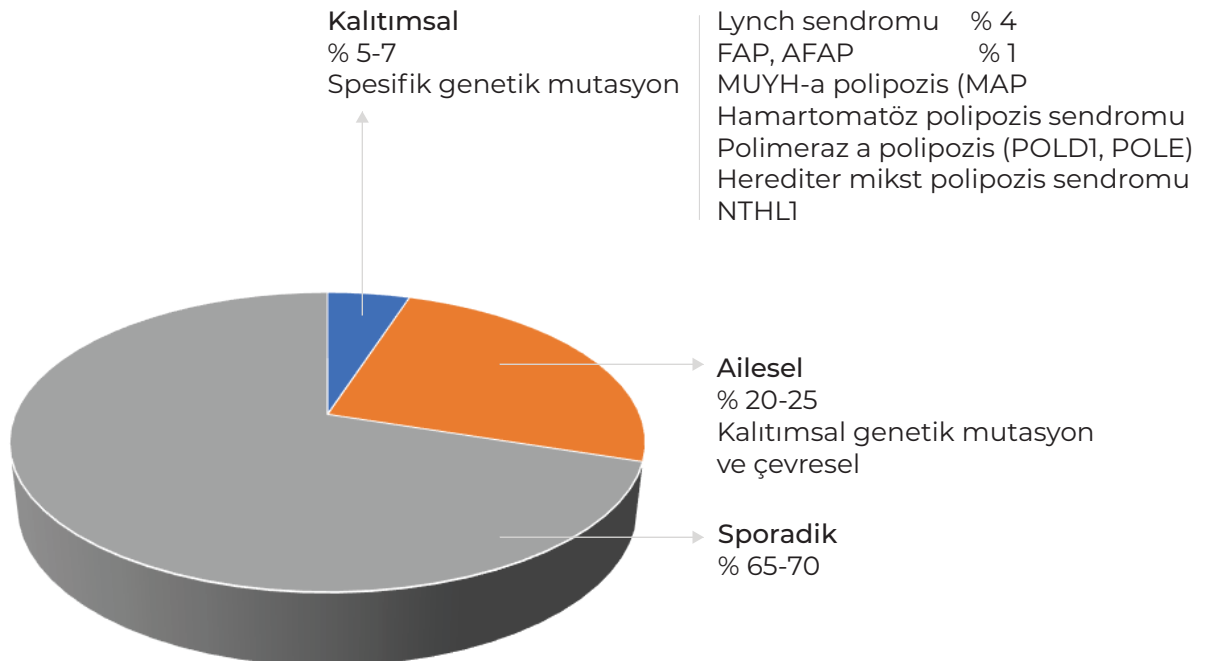
Figür 2: Kolonoskopik yöntemle polipin çıkarılması

KALIN BAĞIRSAK KANSERLERİNDE KALITSAL (İRSİYET) GEÇİŞ:

Kalın bağırsak kanserinin gelişimi bir dizi genetik değişikliklerle olmaktadır. Bu genetik değişikliklere çoğunlukla edinsel-çevresel nedenler sebep olmakla beraber daha nadir olarak doğuştan olan genetik değişiklikler de mevcuttur. Anne ve babamızdan bize kalıtılan genlerimiz, çevresel faktörlerle birleşerek özelliklerimizi belirler. Günümüzde, ebeveynlerimizden aktarılan bazı genlerin kalın bağırsak kanserine sebep olduğu bilinmektedir. Bu şekilde aileden kalıtım yolu ile aktarılan genler yapılan genetik analizler ile ortaya konulabilir. Bu genlere sahip bireylerin belirlenmesi, kanser gelişmeden veya erken evrede iken tedavinin başlamasına olanak sağlar. Bu nedenle riskli bireylere genetik danışmanlık sağlanması ve gerekli bireylerden genetik analiz yapılması önemlidir. Ayrıca saptanan bir genetik değişiklik olmasa da bazı ailelerde kalın bağırsak kanseri ihtimali artmıştır.

Kalın bağırsak kanserleri kökenine göre üç alt grupta toplanmaktadır (figür 3):

- ▶ Sporadik (rastlantısal) kalın bağırsak kanserleri: % 70
- ▶ Ailevi kalın bağırsak kanserleri: % 25
- ▶ Kalıtsal kalın bağırsak kanserleri: % 5



Figür 3. Kalın bağırsak kanserleri kökenine göre dağılımı

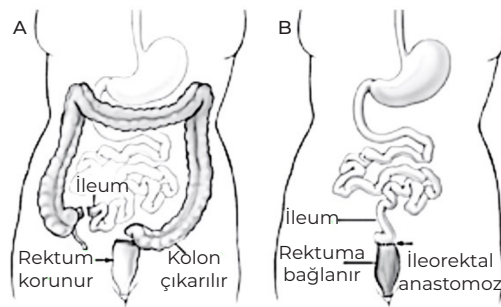
Kalıtım yolu ile gelişen kanserler genellikle daha erken yaşlarda gelişmekte, ailede birkaç kuşak boyunca görülmektedir. En sık görülen kalıtsal kalın bağırsak kanseri sendromları Ailesel Adenomatöz Polipozis ve Lynch Sendromu'dur.

Ailesel Adenomatöz Polipozis Sendromu: Tüm kalın bağırsak kanserlerinin %1'i ailesel adenomatöz polipozis sendromu nedeniyle gelişir. Bu sendroma sahip bireylerde APC geninde mutasyon vardır. Bu bireylerin kalın bağırsağında kanser öncüsü poliplerin sayısı 100'den fazladır. Polipler ergenlik döneminde oluşmaya başlar. Bu sendroma sahip bireylerin tümünde 45 yaşına kadar %90 ihtimalle kalın bağırsak kanseri gelişir. Bu sendromun hafif formunda ise polip sayısı 10 ile 100 arasındadır ve kalın bağırsak kanseri gelişme ihtimali % 70'dir.

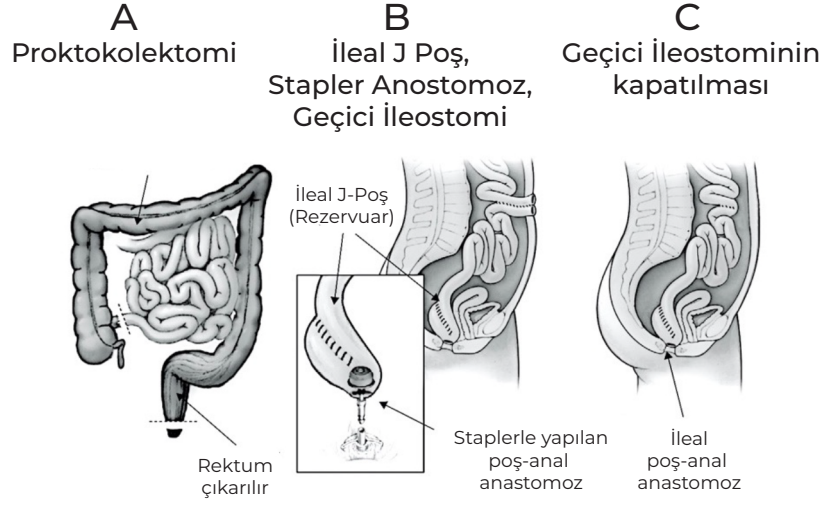
Ailesel adenomatöz polipozis sendromu saptanan bireyler 12 yaşından itibaren her yıl yapılan kolonoskopiler ile değerlendirilir. Polipler gelişmeye başlayınca kalın bağırsağın çıkarılması ile kalın bağırsak kanseri gelişmeden önlenir. Bu sendromda ayrıca mide, oniki parmak bağırsağı, meme, tiroid ve yumuşak doku tümörleri de gelişebilir. Bireyler bunlara yönelik olarak da gözlem altında tutulur.

Lynch Sendromu: Kalıtsal kalın bağırsak kanserleri içerisinde en sık görülen sendromdur. Tüm kalın bağırsak kanserlerinin %3'ü Lynch sendromu nedeniyle gelişir. DNA yanlış eşleşme tamir genleri olarak bilinen MSH-2, MLH-1, MSH-6, PMS-2 genlerinde var olan değişiklikler sonucu gelişir. Lynch sendromuna sahip bireylerde %60- 80 oranında kalın bağırsak kanseri, %60 oranında rahim kanseri gelişme ihtimali mevcuttur. Daha nadir olarak mide, yumurtalık, mesane ve prostat kanseri gelişme ihtimali mevcuttur. PMS-2 mutasyonunda bu ihtimaller daha düşüktür.

Lynch Sendromu saptanan bireylerde yıllık kolonoskopi ile tarama MLH-1 ve MSH-2 mutasyonu olan hastalarda 25 yaşında, MSH-6 ve PMS-2 mutasyonu olan hastalarda 35 yaşında başlar. Bu hastalarda kanser gelişimi olmadan kalın bağırsağın çıkarılması önerilmemektedir. Ancak kalın bağırsak kanseri nedeniyle ameliyat edilen MLH-1 ve MSH-2 mutasyonu olan hastaların rektum kısımları korunarak kalın bağırsaklarının tamamına yakınının çıkarılması tavsiye edilir (figür 4). Kalın bağırsak kanseri nedeniyle ameliyat edilen MSH-6 ve PMS-2 mutasyonu olan hastalarda kalın bağırsağın tamama yakın ya da sadece kanserli kısmının uygun olabilir. Rektum kanseri nedeniyle ameliyat edilen Lynch sendromlu hastalara kalın bağırsağın tamamen çıkarıldığı ve ince bağırsaktan rezervuar yapılarak makatla birleştirildiği ameliyat önerilebilir (figür 5). Standart rektum cerrahisi planlanacak ise gelecekte geriye kalan kalın bağırsaktan kanser gelişme ihtimali akılda tutulmalıdır. Eş zamanlı kalın bağırsağın çıkarılması ancak seçici bir şekilde düşünülmelidir. Kalın bağırsak kanseri nedeniyle cerrahi uygulanacak Lynch sendromu tanılı kadın hastalara, doğurganlık tamamlanmış ise eş zamanlı rahim ve yumurtalıkların çıkarılması ameliyatı önerilmektedir. Bu tavsiyeler genel görüşler olup tedavinin hasta özelinde değerlendirilmesi gereklidir.



Figür 4: Kalın bağırsağın tamamına yakın çıkarılarak ince barsak ile rektum arasında bağlantının sağlandığı ameliyat figürü



Figür 5: Kalın bağırsağın tamamen çıkarıldığı ve ince bağırsaktan rezervuar (poş) yapılarak makatla birleştirildiği ameliyat figürü

Bu iki sendromun haricinde daha nadir görülen (MUTYH ilişkili polipozis koli sendromu, Peutz-Jeghers sendromu, Juvenil polipozis koli sendromu) kalın bağırsak kanseri ile ilişkili kalıtsal sendromlar da mevcuttur.

Ailesel Faktörler: Tanımlanmış bir genetik değişiklik olmasa da ailesinde kalın bağırsak kanseri olan bireylerde kalın bağırsak kanseri gelişme ihtimali normale göre artmıştır. Toplum genelinde kalın bağırsak kanseri görülme ihtimali yaklaşık % 5'tir. Birinci derece bir yakını, 60 yaşından daha genç kalın bağırsak kanseri tanısı almış olan bireyde kalın bağırsak kanseri gelişme riski iki kat, iki yakını kalın bağırsak kanseri tanısı almış olanlarda bu risk üç kat artmıştır. Bu nedenle bu hasta grubunda tarama amaçlı kolonoskopilere daha erken yaşta başlanmalıdır. Aile öyküsü olan bir birey 40 yaşında veya ailesinde en genç tanı alan kişinin tanı yaşından 10 yıl önce kolonoskopi ile taranmaya başlamalı ve her beş yılda bir kolonoskopi tekrarlanmalıdır.