

GENETİK TANI UZLAŞI RAPORU

PROSTAT KANSERİ İÇİN ÖNERİLEN ADIMLAR

- Kimlere test uygulanacağı klinik çalışmalara erişim ve germline sonuçların varlığına bağlıdır. DNA onarım genlerinde germline mutasyon tespit edilen kişilerin büyük çoğunluğunda somatik mutasyonlar da mevcuttur.
- Yüksek mikrosatellit instabiliteye (genomik kararsızlık) veya hatalı eşleşme oranına yönelik doku testleri konusunda belirsizlik söz konusudur.
- PD-1 antikorlarının aktivitesi bağlamında, Lynch-tipi patern şüphesini destekleyen germline değişimleri veya aile öyküsü mevcut hastalarda, eşleşilebilir dokuda test yapmak ya da doku elde etmeye yönelik ekstra gayret göstermek gerekebilir.

Ürolojik muayene, PSA, mpMRI, prostat biyopsisi

Prostat kanseri tanısı

Lokalize Prostat kanseri

Metastatik Prostat kanseri

Aile öyküsü (detaylar için bkz. yandaki şema) Kendinde meme kanseri tanısı

Germline genetik testleri (detaylar için bkz. yandaki şema)

Metastatik Kastrasyona Dirençli Prostat Kanseri (mKDPK)

Somatik tümör genetik testleri (HRD, MSI, NTRK) (detaylar için bkz. yandaki şema)

Genetik test hizmeti;

- En iyi şekilde nasıl sunulur?
- Hangi testler, hangi hastalar için hangi sırayla, ne zaman, kim tarafından ve ne tür bir izleme uygulanmalıdır?

Germline
MLH1, MSH2, MSH6,
PMS2, BRCA1/2, ATM,
PALB2, CHEK2,
HOXB13 incl.

Önceki bireysel kanser öyküsü

Aile öyküsü***

Prostat Ca

Somatik

*HRR: BRCA1/2, ATM, PALB2, CHEK2, FANCA, RADS1D, CDK12 veya Homolog Rekombinasyon Eksikliği

*MSI /dMMR: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2

*TMB

*Multigen testi

Metastatik Kastrasyona Dirençli hastalık için önerilir.

Bölgesel (N1) prostat Ca için dikkate alınır.

PPP2R2A mutasyonu: Olarapın direnci, kötü prognoz.

Metastatik Kastrasyona Dirençli Prostat Kanseri için önerilir.

Bölgesel ve kastrasyon-naif metastatik prostat kanseri için dikkate alınır.

Metastatik Kastrasyona Dirençli Prostat Kanseri için dikkate alınır.

Yaşam beklentisi ≥ 10 yıl olan düşük/orta/yüksek risk grubundaki tüm hastalar için düşünülebilir.

**Test sonrası genetik danışmanlık

1) Variant yorumu (örn. Patojenik, VUS, benign)?

Patojenik: Potansiyel olarak hedeflenebilir.

VUS: Hedeflenebilir değil.

Benign: Hedeflenebilir değil.

Tamamsiz: Doğrulamak için laboratuvarla temasa geçin.

2) S5z konusu genetik mutasyonların kaltsal kanser yatknlık sendromu ve/veya artmış kanser riski ile ilişkisi rapor edilmiş mi?

BRCA1 veya BRCA2: NCCN v1.2018 uyarınca germline doğrulama gerektirir.

Uyumlu klinik fenotip: Hastanın kendii/ale öyküsü hastalık ile uyumlu ise germline doğrulama gerekir.

Orta penetrans: RADS1D, RADS1D, BRIP1, PALB2 gibi germline doğrulama düşünülür.

Germline patojenik değişimlerin hem ailesel hem terapotik açıdan etkileri olabilir.

- Çeşitli genlerdeki somatik değişimler artan oranda iyi tanımlanmış olup, PARP inhibitörleri veya platinum-bazı tedaviler BRCA mutasyonları olan hastalar için, PD-1 inhibitörleri ise hatalı eşleşme oranını değiştiren olan hastalarda düşünülebilir.

* Histolojik (küçük hücre transformasyonu?) ve moleküler değerlendirme için metastatik biyopsi kuvvetle önerilir. Güvenli veya mümkün olmadığında plazma ctDNA testi, terchen progresyon esasında olmak üzere etkililiği artırma potansiyeli olan bir seçenektir.

** Genetik danışmanlık kritik öneme sahiptir ve test öncesi danışmanlık tercih edilir. Test sonrası genetik danışmanlık patojenik/olası patojenik bir variant tespit edildiği koşulda önerilir.

YÜKSEK PENETRANSLI PROSTAT KANSERİ YATKINLIK GENLERİ İÇİN GERMLİNE TEST KRİTERLERİ

Prostat kanseri bireysel öyküsü (aşğıdaki spesifik özellikler temelinde)

a) Tümör özelliklerine göre (her yaş);

- Metastatik Histolojik tip
 - Intraduktal / kribriform
 - Yüksek veya çok yüksek risk grubu

b) Aile öyküsü ve soya göre;

- ≥ 1 kan bağı olan yakın akrabada:
 - 50 yaş öncesi meme kanseri
 - Herhangi bir yaşta over kanseri
 - Herhangi bir yaşta pankreas kanseri
 - Herhangi bir yaşta metastatik, intraduktal/ kribriform histoloji veya yüksek/ok yüksek risk grubu
- ≥ 2 kan bağı olan yakın akrabada:
 - Herhangi bir yaşta ve evrede meme veya prostat kanseri
- ≥ 3 Birinci/ikinci derece akrabada:
 - Lynch sendromu-ilişkili kanserler (özellikle 50 yaş öncesi tanımlanmış kolorektal, endometrial, gastrik, over, ekzokrin pankreas, üst sistem ürotelyal, glioblastoma, safra yolları, ve ince bağırsak kanseri)

Ailesel kanser riski mutasyonu için bilinen aile öyküsü:

BRCA1, BRCA2, ATM, PALB2, CHEK2, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM* da patojenik/olası patojenik varyantlar

Not: Kan bağı olan yakın akrabalar, aynı taraftan birinci, ikinci ve üçüncü dereceden akrabaları içerir.



Logolar alfabetik sıraya göre dizilmiştir.

AstraZeneca'nın koşulsuz katkılarıyla.