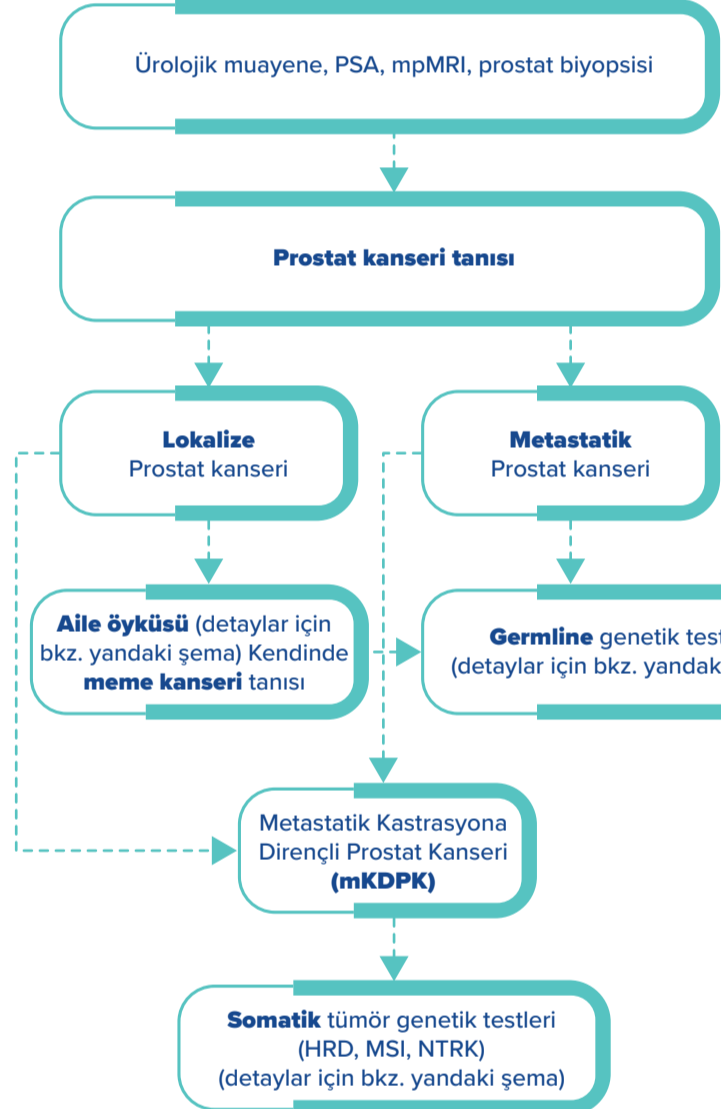


# GENETİK TANI UZLAŞI RAPORU

## PROSTAT KANSERİ İÇİN ÖNERİLEN ADIMLAR

- Kimlere test uygulanacağı klinik çalışmalara erişim ve germline sonuçların varlığına bağlıdır. DNA onamı 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, erişilebilir dokuda test yapmak ya da doku elde etmeye yönelik ekstra gayret göstermek gerekebilir.



**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, RAD51D, CDK12 veya Homolog Rekombinasyon Eksikliği

Metastatik Kastrasyona Dirençli hastalık için önerilir.

Bölgesel (N1) prostat Ca için dikkate alınır.

PPP2R2A mutasyonu: Olabilir 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  $\geq 10$  yıl olan düşük/orta/yüksek risk grubundaki tüm hastalar için düşünülebilir.

**\*\*Test sonrası genetik danışmanlık**

\* Histolojik (küçük hücre transformasyonu?) ve moleküler değerlendirme için metastatik biyopsi kuvvetle önerilir. Güvenli veya mümkün olmadığı durumlarda plasma ctDNA testi, tercihen progresyon esnasında olmak üzere tanılama etkinliği artırma potansiyeli olan bir seçenektir.

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

### 1) Varyant yorumu (örn. Patojenik, VUS, benign)?

**Patojenik:** Potansiyel olarak hedeflenebilir.  
**VUS:** Hedeflenebilir değil.  
**Somatik ve germline arası varyant yorum uyumsuzluklarında ClinVar'a başvurun.**  
**Benign:** Hedeflenebilir değil.  
**Tanımsız:** Doğrulamak için laboratuvarla temasa geçin.

### 2) Söz konusu gendeki mutasyonların kalıtsal kanser yatkınlık 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 kendi/aile öyküsü hastalık ile uyumlu ise germline doğrulama gerekir.  
**Orta penetrans:** RAD51C, RAD51D, BRIP1, PALB2 gibi germline doğrulama düşünülür.

- Germline patojenik değişimlerin hem ailesel hem terapötik açıdan etkileri olabilir.
- Çeşitli genlerdeki somatik değişimler artan oranda iyi tanımlanmış olup, PARP inhibitörleri veya platinüm-bazlı tedaviler BRCA mutasyonları olan hastalar için, PD-1 inhibitörleri ise hatalı eşleşme oranını değiştiren hastalarda düşünülebilir.

## YÜKSEK PENETRANSLI PROSTAT KANSERİ YATKINLIK GENLERİ İÇİN GERMLİNE TEST KRİTERLERİ

### Prostat kanseri bireysel öyküsü (aşağıdaki spesifik özellikler temelinde)

#### a) Tümör özelliklerine göre (her yaş);

Metastatik  
Histolojik tip  
• İntraduktal / kribriform  
• Yüksek veya çok yüksek risk grubu

#### b) Aile öyküsü ve soya göre;

- $\geq 1$  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
- $\geq 2$  Kan bağı olan yakın akrabada:
  - Herhangi bir yaşta ve evrede meme veya prostat kanseri
- $\geq 3$  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.