

Desmoid Tümörlerin Genetiği

The Genetic of Desmoid Tumors

YUSUF SEVİM¹, GÖKÇE AYLAZ²

¹ Ankara Ceza İnfaz Kurumları Kampüs Devlet Hastanesi, Ankara - Türkiye

² Van Özel İstanbul Hastanesi, Van - Türkiye

Anahtar Kelimeler: Desmoid, Tümör, Genetik

Key words: Desmoid, Tumor, Genetic

Sayın Editör;

Derginizin 2013 yılı 4'üncü sayıda çıkan "Abdominal Duvar Desmoid Tümörleri: Tek Merkez Deneyimi" adlı çalışmayı ilgi ile okudum. Bu konuyla ilgili olarak desmoid tümörlerin genetiğine deyinmek istiyorum.

Yazarların bahsettiği gibi etyolojisi net olmamakla birlikte desmoid tümörler ailevi sendromlar, abdominal cerrahi ve travmalarla sık bulunmaktadır.¹ Özellikle familial adenomatöz polipozis koli (FAP) ile desmoid tümör riskinin arttığı bilinmektedir.² FAP tanısı almış olan bir çok hasta, spontan veya cerrahiyle indüklenmiş olarak ortaya çıkan desmoid tümörler nedeniyle ölmektedir. Germline APC gen mutasyonu sonucu FAP oluşmaktayken, desmoid tümör genellikle genin distalinde ikinci β -katenin bağlama/degradasyon bölge tekrarında bir değişiklik ile biallel APC mutasyonundan oluşmaktadır.³

Beta katenin CTNNB1 geni tarafından üretilir ve hücre büyümesinin regülasyonu ile epitelyal hücre tabakalarının oluşumu ve devamı için gereklidir. Katenin, hücre iskeleti ile bağlantı kurar epitelyal katman tamamlandığında hücre bölünmesini durduran kantakt inhibisyon sinyalinin iletiminden sorumludur. Bu protein aynı zamanda APC gen ürünleri ile bağlanır. APC gen proteinin beta katenin'e bağlanması fosforilasyon ve beta katenin'in degradasyonuna yol açar ve hücre proliferasyonu önlenmiş olur.⁴ CTNNB1 geni mutasyonları sporadik desmoid tümörlerde yüksek prevalansla görülür ve yüksek rekürrens riskini gösterebilir.⁵ CTNNB1 45F mutasyonunun primer desmoid tümör rekürrensi ile ilişkili olduğunu gösteren bağımsız çok merkezli çalışmalar mevcuttur.⁶ Desmoid tümörlerin yaklaşık olarak %20'sinde trizomi 8 veya 20 bildirilmiştir.^{7,8} Kromozomal trizomiler tipik

Başvuru Tarihi: 05.02.2014, Kabul Tarihi: 03.03.2014

✉ Dr. Yusuf Sevim

Yukarı Bahçelievler Mah. Taşkent Cad.

72/3 Bahçelievler / Ankara - Türkiye

Tel: 0532.5962321

e-mail: yusufsevim@gmail.com

KRHD 2016;19:20

olarak desmoid tümörde az sayıda hücrede mevcut olarak bulunur ve primer tümörojenik olaydan daha çok sekonder mutasyon şeklinde olabilirler. Trizomi 8 ile lokal rekürrensini arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur.⁷

Multivaryant çalışmalar ile kadın cinsiyet, aile hikayesi (özellikle güçlü aile hikayesi) ve kodon 1399'dan sonra olan germline mutasyon bağımsız risk faktörleri olarak belirlenmişlerdir.³

Kaynaklar

1. Knudsen AL, Bulow S. Desmoid tumour in familial adenomatous polyposis. A review of literature. *Familial cancer*. 2001;1:111-9.
2. Gurbuz AK, Giardiello FM, Petersen GM, Krush AJ, Offerhaus GJ, Booker SV, *et al.* Desmoid tumours in familial adenomatous polyposis. *Gut*. 1994;35:377-81.
3. Sturt NJ, Gallagher MC, Bassett P, Philp CR, Neale KF, Tomlinson IP, *et al.* Evidence for genetic predisposition to desmoid tumours in familial adenomatous polyposis independent of the germline APC mutation. *Gut*. 2004;53:1832-6.
4. Fearon ER, Vogelstein B. A genetic model for colorectal tumorigenesis. *Cell*. 1990;61:759-67.
5. Mullen JT, DeLaney TF, Rosenberg AE, Le L, Iafrate AJ, Kobayashi W, *et al.* beta-Catenin mutation status and outcomes in sporadic desmoid tumors. *The oncologist*. 2013;18:1043-9.
6. Colombo C, Miceli R, Lazar AJ, Perrone F, Pollock RE, Le Cesne A, *et al.* CTNNB1 45F mutation is a molecular prognosticator of increased postoperative primary desmoid tumor recurrence: an independent, multicenter validation study. *Cancer*. 2013;119:3696-702.
7. Fletcher JA, Naeem R, Xiao S, Corson JM. Chromosome aberrations in desmoid tumors. Trisomy 8 may be a predictor of recurrence. *Cancer genetics and cytogenetics*. 1995;79:139-43.
8. Mertens F, Willen H, Rydholm A, Brosjo O, Carlen B, Mitelman F, *et al.* Trisomy 20 is a primary chromosome aberration in desmoid tumors. *International journal of cancer*. 1995;63:527-9.