Dana-Farber
Cancer Institute
유전적 위암
Matt Yurgelun, MD
Medical Oncologist, Dana-Farber Cancer Institute
Gastrointestinal Cancer Center and Center for Cancer Genetics & Prevention
Twitter: @MattYurgelun

Dana-Farber

개요

암 유전학 101

특수 유전 위암 신드롬과 관리

어떤 위암 환자가 유전자 검사를 받아야 하나?

배경

모든 암은 취득한 (물려받지 않은) 소메틱 돌연변이 있음

모든 암의 5-10% 는 물려받은 돌연변이에서 발생

암은 물려받은 유전 질병

암이 아닌 정상 세포와 암 세포는 3만개의 유전자가 있음
---발현되는가 아니가가 다름

Slide courtesy of Dr. Judy Garber

유전적 돌연변이 (물려받은 거든 물려받지 않은 거든) – 변형되거나 없어진 단백질 기능

중요 용어

지노타입
점라인 돌연변이
피노타입
소메틱 돌연변이

유전적 검사 종류

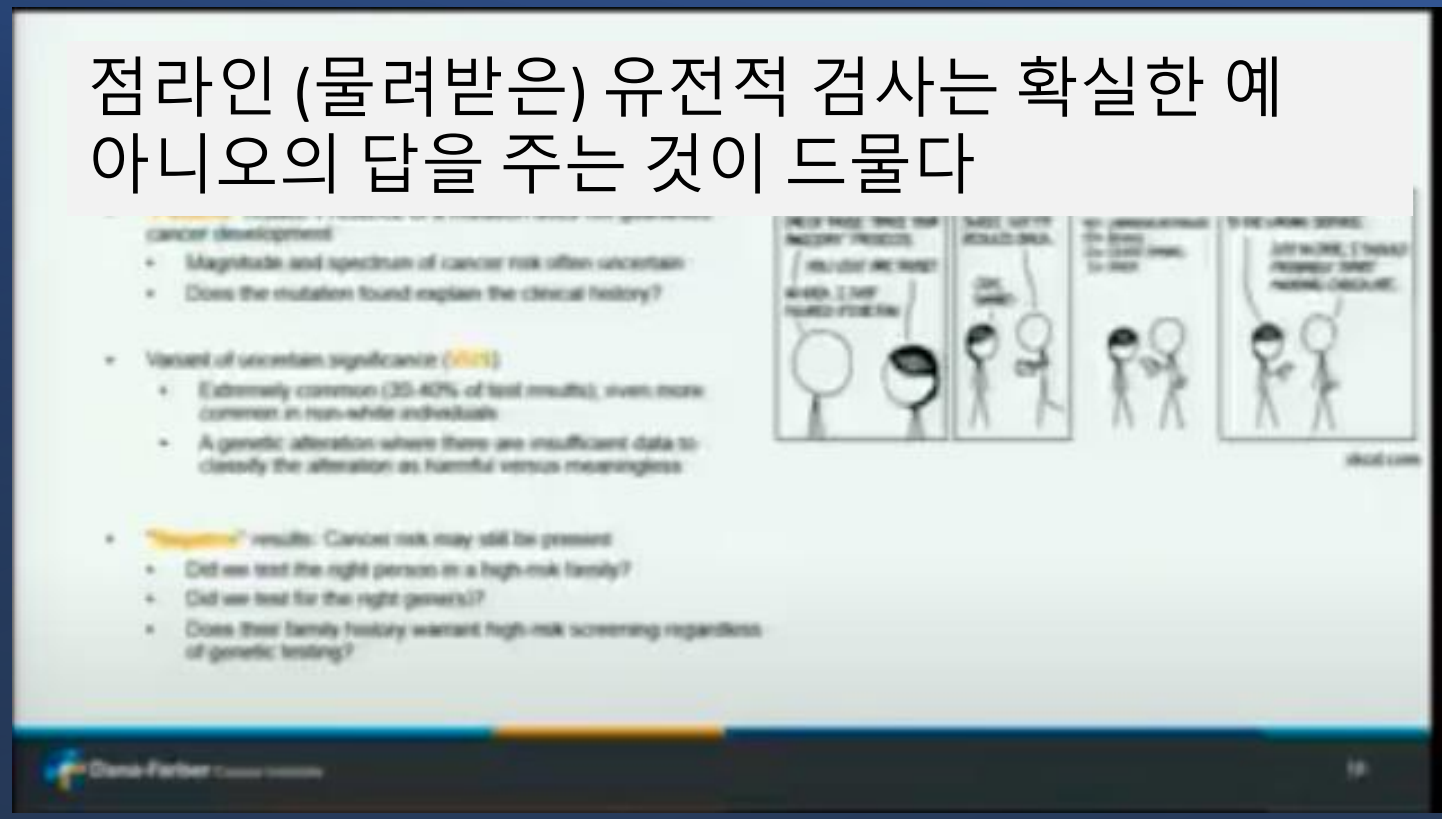
점라인 유전적 검사
--물려받은 유전자 검사

소메틱 유전적 검사
--암 조직 검사

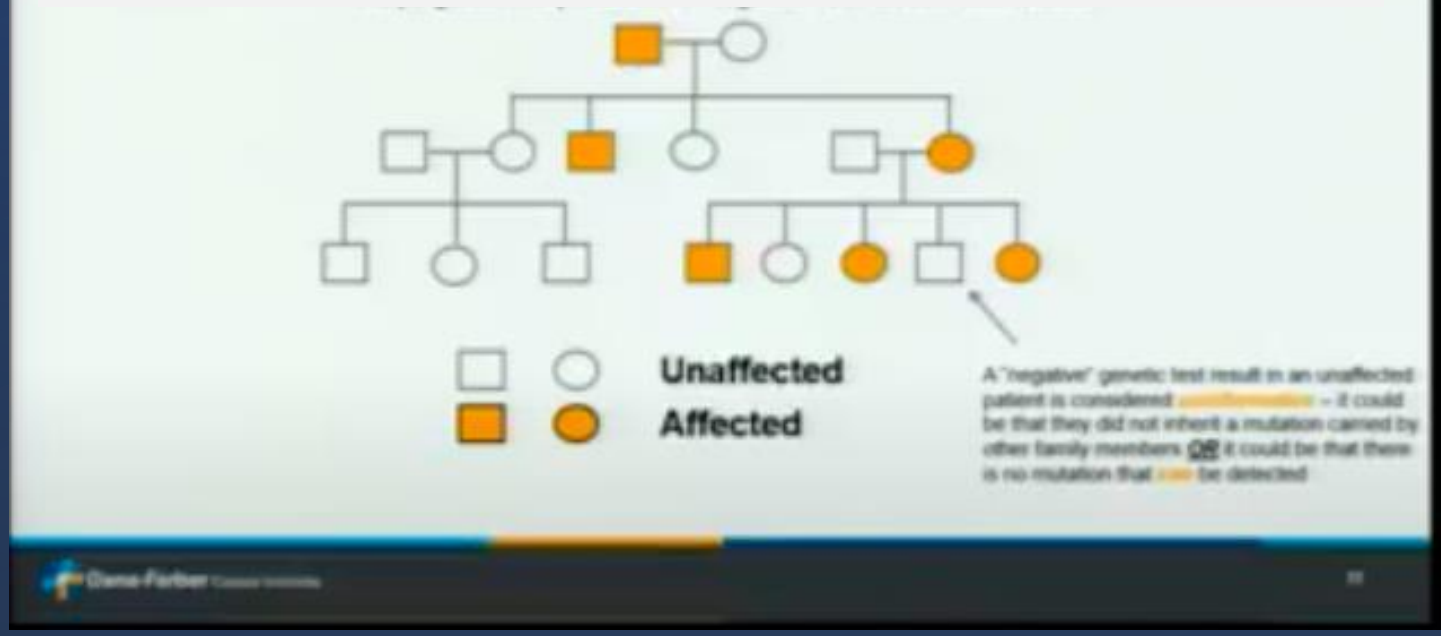
왜 점라인 (물려받은) 유전적 검사 받아야 하는가?
다른 가족에게 암 위험이 또한 있는지 예측 검사를 할 수 있도록 함

다른 치료 가능 (소메틱 유전적 검사에 의해 더 자주 밝혀짐)

점라인 (물려받은) 유전적 검사는 확실한 예 아니오의 답을 주는 것이 드물다



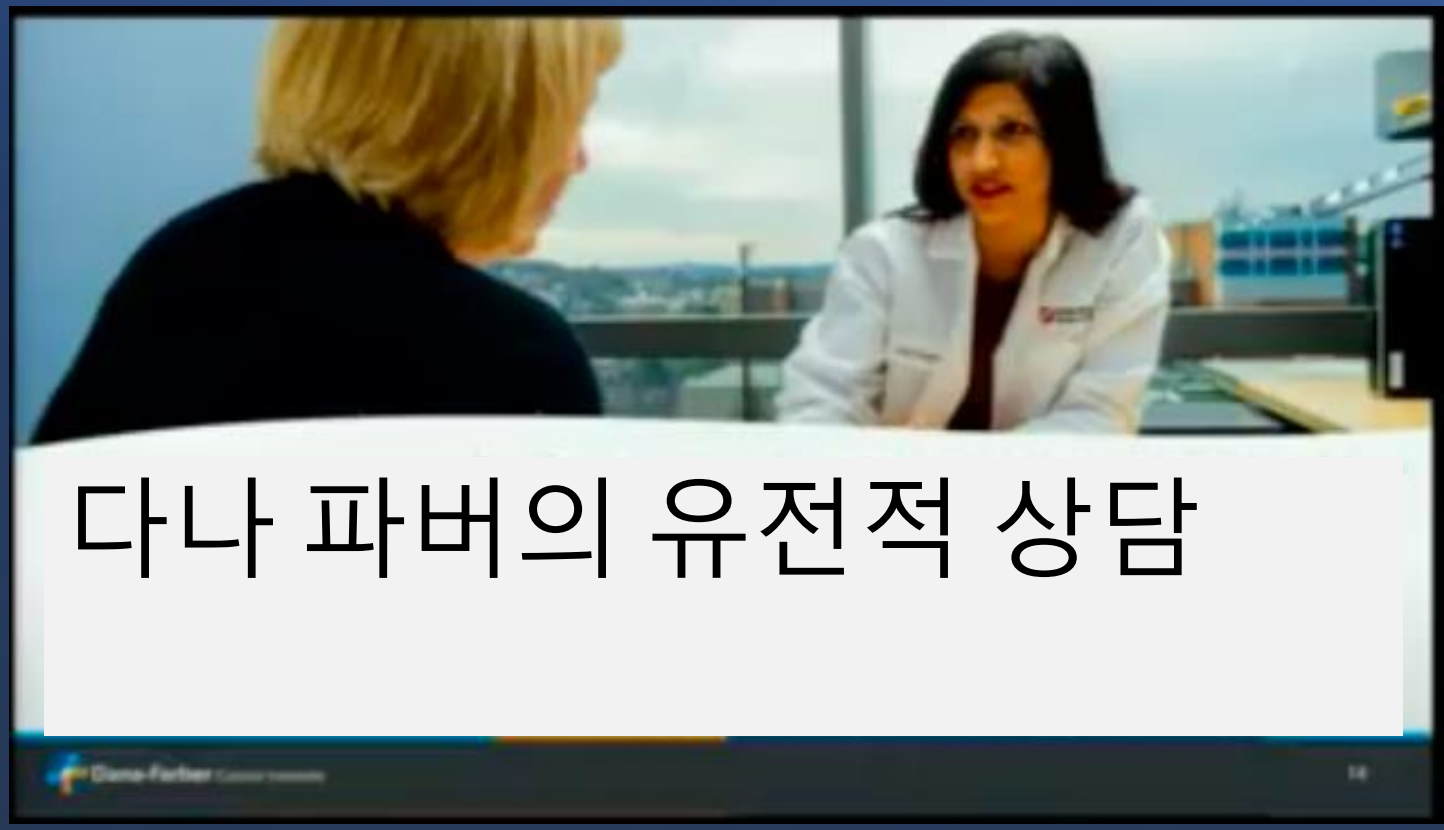
이런 암 환자에 대한 점라인 (물려받은) 유전적 검사가 이상적임



점라인 (물려받은) 유전적 검사가 양성이라는 의미는?

다음을 알수 있다
가족 중 누가 위험?
어떤 암으로 위험?
얼마나 위험?

-- 위험을 관리, 줄일 개별적인 계획


다나 파버의 유전적 상담

Dana-Farber

위험도가 높은 가족의 한 사람에게서 점라인 (물려받은) 유전적 검사가 양성이 발견되면 나머지 가족이 변이를 공유하는지 안 하는지를 검사받을 수 있다.

위암과 관련됨 물려받은 유전적 신드롬

린치 신드롬

유전적 디퓨즈 위암 신드롬

가족 아데노마토스 폴리포시스

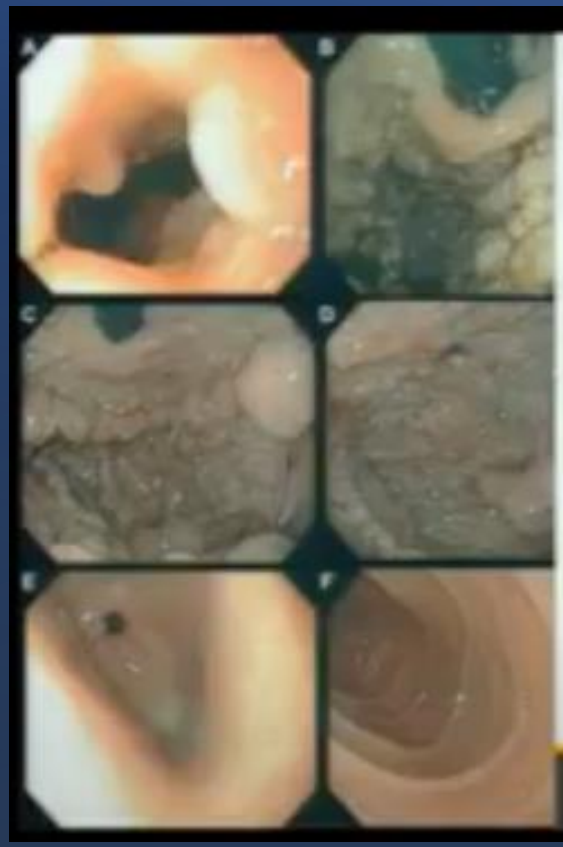
리-프라우메니 신드롬

주베나일 폴리포시스 신드롬

위암과 관련됨 물려받은 유전적 신드롬

가족 아데노마토스 폴리포시스

10대나 20대에 시작
흔치 않음
APC 유전자 돌연변이
일생 위암 위험 5% 미만



위 아데노카시노마 와 근위 폴리포시스

FAP에 속하는 흔치 않은 타입

근위에 폴립, 후위에는 없음

대장에는 심각한 폴립 없음

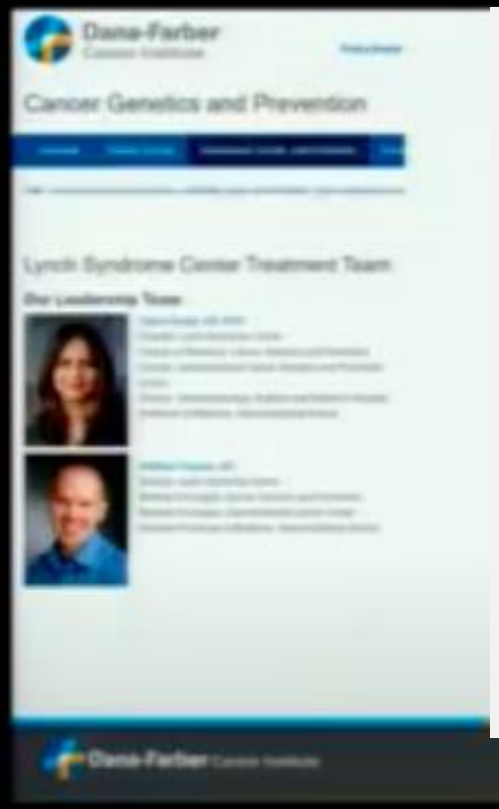
리-프라우메니 신드롬

Dana-Farber
Cancer Genetics and Prevention
About the Li-Fraumeni Syndrome and
TP53 Carrier

Dream
Dana-Farber

주베나일 폴리포시스 신드롬

10대나 20대에 시작
매우 흔치 않음
APC 유전자 돌연변이
일생 위암 위험 20-30 %
대장암, 위장암 위험 높임
색다른 위장관 폴립

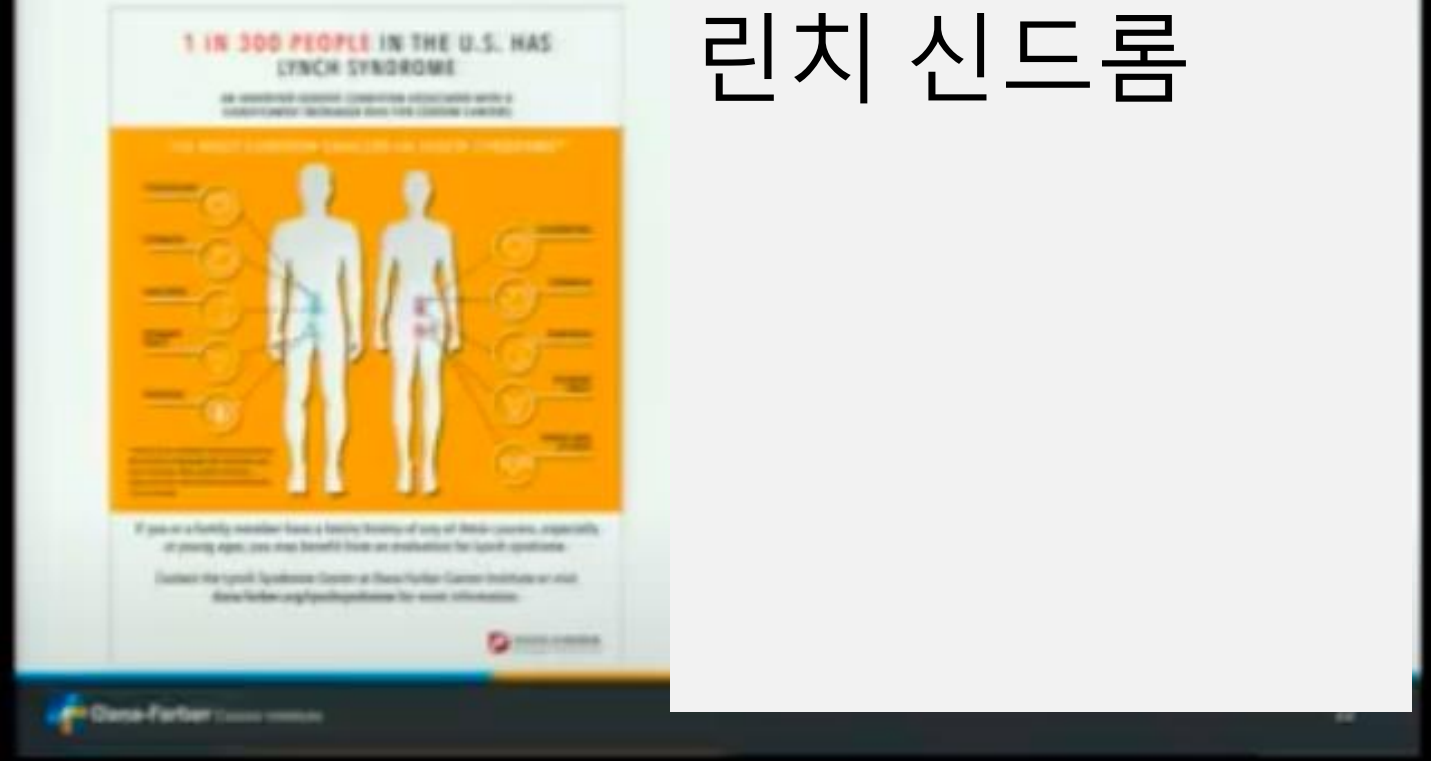


린치 신드롬

흔함 (미국 내 300명 당 1명)

MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM
돌연변이

일생 위암 위험은 유전자에 따라 다름
(8-10% MLH1, MSH2,
PMS2 는 더 위험하지는 않음)


1 IN 300 PEOPLE IN THE U.S. HAS
LYNCH SYNDROME
Dana-Farber

린치 신드롬

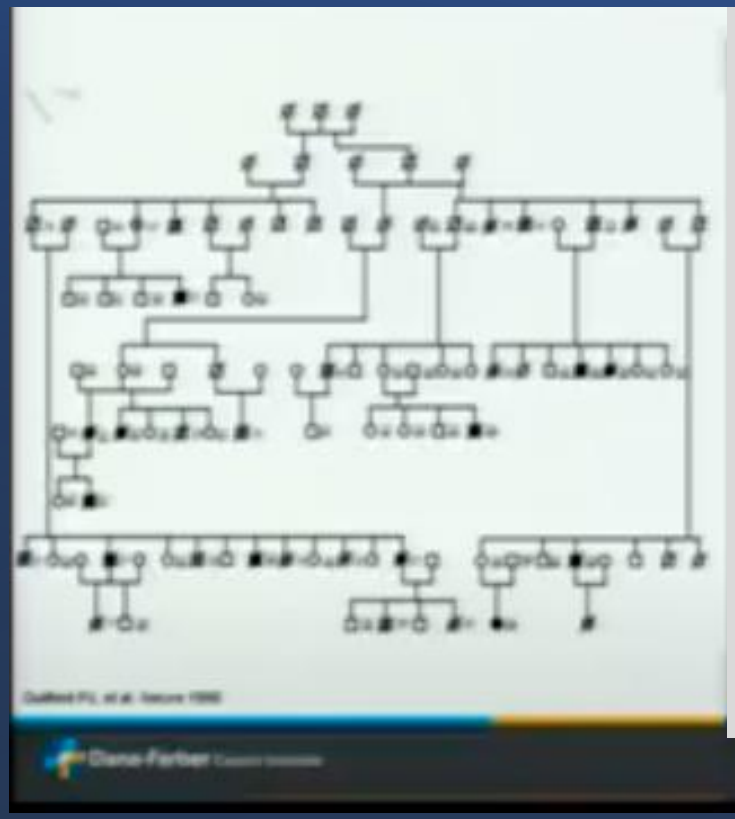
Dream
Dana-Farber

린치 신드롬 위암 스크린 예방

많은 국내 가이드라인에서 다른 권고
장기적으로 봤을 때 린치 신드롬 스크린의 혜택이 증명 안됨

최소한: 린치 신드롬 케리어가 30-40세에 위내시경 해서
헤리코 박터 균 검사

나의 프렉티스:
위내시경 검사 매 3년마다
위암 가족력이 있거나, 헤리코 박터 균이 있는 린치 신드롬
케리어는 더 자주 검사



가족 아데노마토스 폴리포시스

흔하지 않음

CDH1 돌연변이

위암 위험 높임 -40-80%

유방암 위험 높임 – 60% 까지

유전적 디퓨즈 위암 신드롬
– 임상 특징

디퓨즈 종류의 시그넷 링 세포 위 카시노마 (위장 타입 아님)
20-40대 젊은 층에 발발

여성: 노불라 유방암 (덕탈 유방암 과의 연관은 안 알려짐)

어떤 가족에게는 언청이 증상

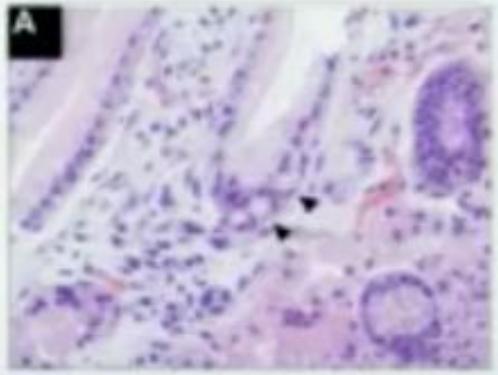
대장암과 약한 관련 ?

유전적 디퓨즈 위암 신드롬 – 관리

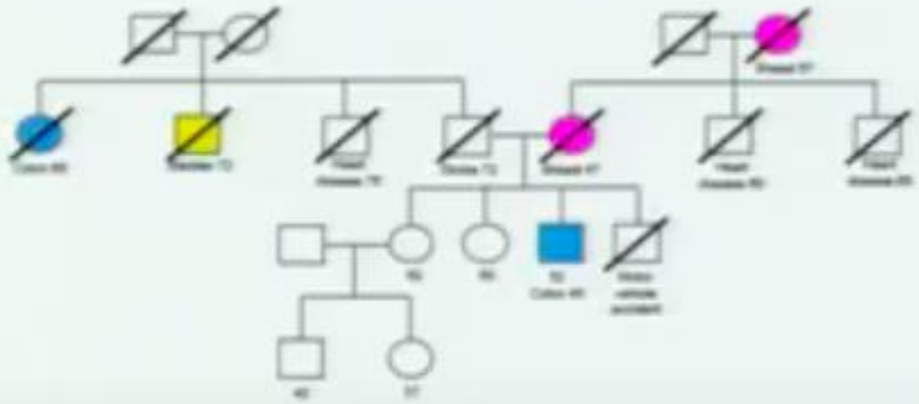
내시경 스크린으로 잘 안됨

기본 관리 – PTG 로 함
수술 알맞는 나이는 확실하지 않음

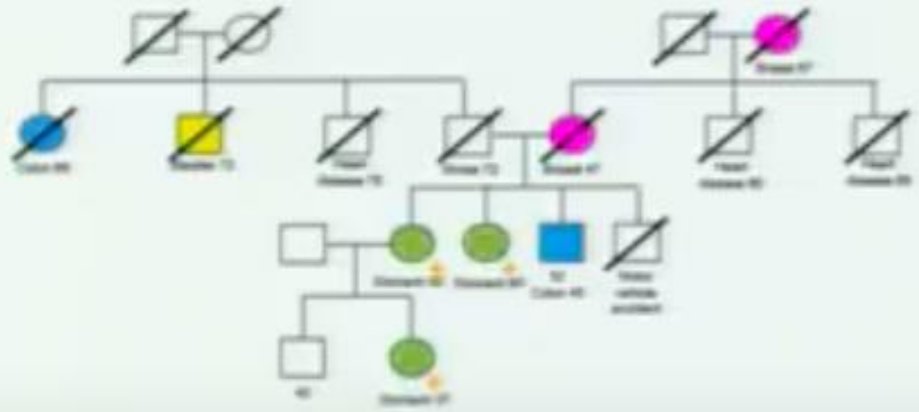
최근 연구: 20명의 CDH1 케리어 PTG 함
모두 수술 전 내시경
60%는 디퓨즈 종류의 위암이 수술 시 발견됨



갑작스런 CDH1 돌연변이?



갑작스런 CDH1 돌연변이?



CDH1 변이 케리어 관리

전체 위 절제
수술 알맞는 나이는 확실하지 않음

젊은 사람이나 위 절제 거부한 경우 켐브리지 프로토콜 에 따라 매 6-12개월 마다 시행해야 함
30-70 무작위 생검, 미리 내시경

30세에 매모그램과 유방 MRI
어떤 여성은 위험 줄이는 유방 절제술 선택

이른 빈번한 대장 내시경을 고려

출산에 대한 상담

정리 – 어느 위암 환자가 유전 검사를 받아야?

확실하지 않음

위암 환자에게 점라인 돌연변이가 얼마나 있는지 잘 모름

정리 – 어느 위암 환자가 유전 검사를 받아야?

나의 플렉티스에서는 위암 환자에게 이렇게 권고:

50전에 진단

유방암 가족력 (어릴때 발병, 로불라 일때)

가족 중 언청이 가족력 있을 때

대장암 가족력 (어릴때 발병, 여러 명)

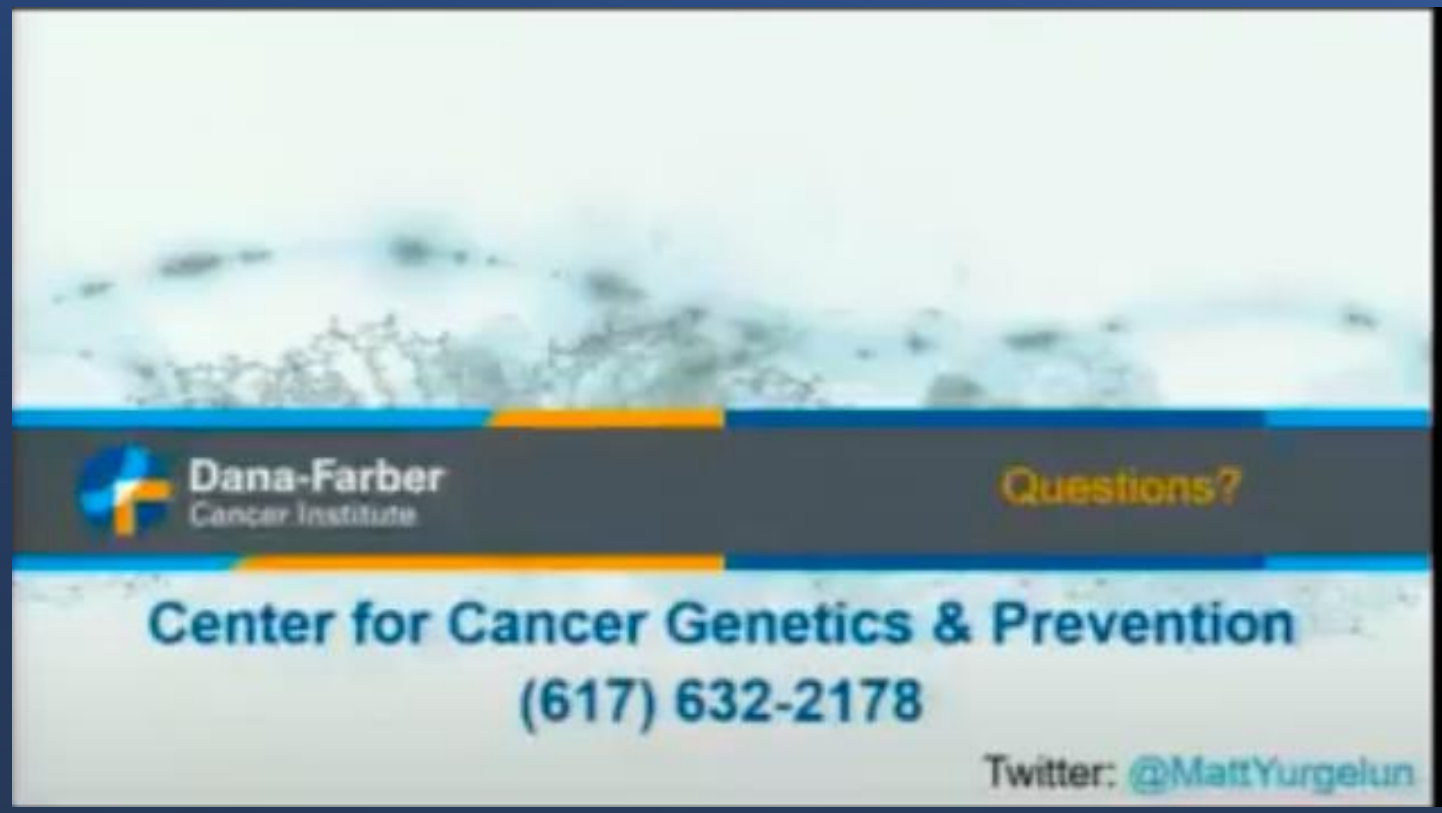
MMR-결핍/ MSI 높은 상태

정리

점라인이나 소메틱 유전 변화 둘 다가 암 생물학에 근간

위암 관련 유전 신드롬이 다양
- 생물학, 위험 관리 다양

CDH1 변이 관련 위암 위험이 있는 개인/가족에게
효과적인 예방이 가능


Dana-Farber
Cancer Institute
Questions?
Center for Cancer Genetics & Prevention
(617) 632-2178
Twitter: @MattYurgelun

Dana-Farber