

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΣΕ ΑΠΛΗ ΓΛΩΣΣΑ ΤΩΝ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ ERN GENTURIS ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ, ΘΕΡΑΠΕΙΑ, ΔΙΑΧΕΪΡΙΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΑΤΟΜΩΝ ΜΕ ΣΥΓΓΕΝΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΕΠΙΔΙΟΡΘΩΣΗΣ ΑΝΑΝΤΙΣΤΟΙΧΙΩΝ ΒΑΣΕΩΝ ΤΟΥ DNA (CONSTITUTIONAL MISMATCH REPAIR DEFICIENCY).

**Συγγραφείς των κατευθυντήριων οδηγιών:** Chrystelle Colas, Léa Guerrini-Rousseau, Manon Suerink, Richard Gallon, Christian P. Kratz, Éloïse Ayuso, CMMRD Guideline Group\*, Laurence Brugières, Katharina Wimmer

\* Κύρια ομάδα εργασίας (με αλφαβητική σειρά):

Συγγραφέας	Ειδικότητα/Ρόλος	Φορέας/Ίδρυμα
Éloïse Ayuso	Εκπρόσωπος ασθενών	Bordeaux, France
Laurence Brugières	Παιδοογκολόγος	Gustave Roussy Cancer Center, Villejuif, France Member of C4CMMRD
Chrystelle Colas	Κλινικός γενετιστής (Συμπρόεδρος)	Institut Curie, Paris, France Member of ERN GENTURIS, Member of C4CMMRD
Richard Gallon	Μοριακός γενετιστής	Translational and Clinical Research Institute, Newcastle University, UK Member of C4CMMRD
Lea Guerrini-Rousseau	Παιδοογκολόγος	Gustave Roussy, Villejuif, France Member of C4CMMRD
Christian Kratz	Παιδοογκολόγος	Hannover Medical School, Hannover, Germany Member of ERN GENTURIS, Member of C4CMMRD
Manon Suerink	Κλινικός γενετιστής	Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands Member of ERN GENTURIS, Member of C4CMMRD
Katharina Wimmer	Μοριακός γενετιστής (Συμπρόεδρος)	Institute of Human Genetics, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria Member of ERN GENTURIS, Member of C4CMMRD

\* Άλλα μέλη (με αλφαβητική σειρά):

Συγγραφέας	Ειδικότητα/Ρόλος	Φορέας/Ίδρυμα
Felipe Andreiuolo	Νευροπαθολογοανατόμος	Department of Pathology Rede D'Or, Rio de Janeiro, RJ, Brazil D'Or Institute for Research and Education (IDOR), Rio de Janeiro, RJ, Brazil Instituto Estadual do Cérebro Paulo Niemeyer, Rio de Janeiro, RJ, Brazil Member of C4CMMRD
Amedeo A. Azizi	Παιδο-νευροογκολόγος	Division of Neonatology, Pediatric Intensive Care and Neuropediatrics, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria Member of ERN GENTURIS, Member of C4CMMRD
Kevin Beccaria	Νευροπαθολογοανατόμος	Necker – Enfants Malades hospital, Paris Cité University, Paris, France Member of C4CMMRD
Birgit Burkhardt	Παιδίατρος	University Hospital Muenster, Germany Member of C4CMMRD
Beatrice Claret	Ψυχολόγος	Gustave Roussy Cancer Center, Villejuif, France
Volodia Dangouloff-Ros	Παιδο-νευροακτινολόγος	Hôpital Necker Enfants Malades, APHP, Paris, France Université de Paris, Paris, France Member of C4CMMRD
Youenn Drouet	Βιοστατιστικός	Centre Léon Bérard, Lyon, France Université de Lyon, Villeurbanne, France
Marjolijn C.J. Jongmans	Κλινικός γενετιστής	Princess Máxima Center, Utrecht, The Netherlands University Medical Center Utrecht, The Netherlands Member of C4CMMRD
Mariëtte van Kouwen	Γαστρεντερολόγος	Radboud university medical center, Nijmegen, The Netherlands Member of ERN GENTURIS, Member of C4CMMRD
Clara Ruiz- Ponte	Μοριακός γενετιστής	Fundacion Publica Galega de Medicina Xenomica, Instituto de Investigacion Sanitaria de Santiago, Grupo de Medicina Xenomica-USC, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras, Santiago de Compostela, Spain Member of C4CMMRD
Magali Svrcek	Παθολογοανατόμος	Sorbonne Université, APHP, Saint-Antoine hospital, Paris, France Member of C4CMMRD

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η συγγενής ανεπάρκεια επιδιόρθωσης αναντιστοιχιών βάσεων του DNA (Constitutional Mismatch Repair Deficiency – CMMRD) είναι ένα σπάνιο καρκινικό σύνδρομο. Τα άτομα που πάσχουν έχουν γενετικές παραλλαγές ή μεταλλάξεις στο DNA τους, ( διαταραχές στις γενετικές πληροφορίες που καθορίζουν τη λειτουργία των κυττάρων του σώματός τους) ,σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό.

Αυτές οι παραλλαγές, (αλλαγές στο DNA και στις πρωτεΐνες του κυττάρου), διαταράσσουν τον μηχανισμό επιδιόρθωσης του DNA του κυττάρου ο οποίος φυσιολογικά εμποδίζει τη δημιουργία μεταλλάξεων και ονομάζεται επιδιόρθωση αναντιστοιχιών βάσεων του DNA (Mismatch Repair – MMR)

Τα άτομα με CMMRD αποκτούν μεταλλάξεις στα κύτταρά τους πιο γρήγορα από τον γενικό πληθυσμό, και αυτές οι μεταλλάξεις μπορεί να προκαλέσουν τη μετατροπή των φυσιολογικών, υγιών κυττάρων σε καρκινικά.

Το CMMRD συνδέεται με υψηλό κίνδυνο για πολλούς τύπους καρκίνου, ξεκινώντας από την πρώιμη παιδική ηλικία και συνεχίζοντας σε όλη τη διάρκεια της ζωής. Οι πιο συχνοί καρκίνοι είναι του εντέρου, του εγκεφάλου και του αίματος. Τα άτομα με CMMRD συχνά εμφανίζουν και άλλα σωματικά χαρακτηριστικά, όπως σκούρες ή ανοιχτές κηλίδες στο δέρμα, καθώς και όγκους που δεν έχουν εξελιχθεί σε καρκίνο, όπως πολύποδες στο έντερο. Μερικά από αυτά τα χαρακτηριστικά εμφανίζονται και σε άλλα σύνδρομα με όγκους, ιδιαίτερα στη νευροϊνωμάτωση τύπου 1 (NF1).

Επομένως, η διάγνωση του CMMRD δεν μπορεί να βασιστεί μόνο στον τύπο καρκίνου ή σε οποιοδήποτε άλλο σωματικό χαρακτηριστικό, αλλά απαιτεί γενετικό έλεγχο για την ανίχνευση των παθολογικών μεταλλάξεων που διαταράσσουν τον μηχανισμό επιδιόρθωσης του DNA (MMR). Δυστυχώς, αυτά τα γενετικά τεστ μερικές φορές δίνουν αβέβαια αποτελέσματα.

Ως εκ τούτου απαιτούνται άλλες βοηθητικές-εξειδικευμένες εξετάσεις που αναζητούν διαταραχές ανεπάρκειας MMR σε φυσιολογικούς (μη καρκινικούς) ιστούς του ασθενούς, όπως το υγιές αίμα.

Οι διαφορετικοί τύποι καρκίνου και η πρώιμη ηλικία εμφάνισης της νόσου στο CMMRD συνδέονται με υψηλό φορτίο νόσου και θνητότητα. Τα άτομα με CMMRD ωφελούνται από την τακτική παρακολούθηση για καρκίνο, η οποία μπορεί να εντοπίσει όγκους πριν γίνουν καρκινικοί και να βελτιώσει την επιβίωση, καθώς όσο νωρίτερα εντοπιστεί ένας καρκίνος τόσο ευκολότερα αντιμετωπίζεται. Για παράδειγμα, η κολοноσκόπηση, (η απεικόνιση του εντέρου με κάμερα), μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανεύρεση – εντόπιση όγκων του εντέρου και σε ορισμένες περιπτώσεις, την αφαίρεση αυτών. Τα άτομα με CMMRD μπορεί επίσης να ωφεληθούν από στρατηγικές πρόληψης του καρκίνου.

Η διαταραχή του MMR που παρατηρείται στους καρκίνους του CMMRD έχει σημαντικές επιπτώσεις στη θεραπεία. Συγκεκριμένα, το σύστημα MMR πρέπει να λειτουργεί για να είναι αποτελεσματικά ορισμένα χημειοθεραπευτικά φάρμακα.

Επιπλέον, οι καρκίνοι που δεν διαθέτουν λειτουργικό σύστημα επιδιόρθωσης του DNA,(MMR), παράγουν μεταλλαγμένες πρωτεΐνες που μπορούν να προκαλέσουν ανοσολογική απόκριση, με τρόπο παρόμοιο με τις ιογενείς ή βακτηριακές πρωτεΐνες. Επομένως, μια νέα κατηγορία ανοσοθεραπειών,

οι αναστολείς σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος, (immune checkpoint inhibitors), έχει αποδειχθεί πρόσφατα ιδιαίτερα αποτελεσματική έναντι ορισμένων καρκίνων που σχετίζονται με CMMRD.

Τα άτομα με CMMRD μπορεί επίσης να έχουν οικογενειακό ιστορικό καρκίνου. Όλοι οι άνθρωποι κληρονομούν δύο αντίγραφα DNA, ένα από τη μητέρα και ένα από τον πατέρα.

Στο CMMRD σύνδρομο, και τα δύο αντίγραφα περιέχουν μια παθολογική παραλλαγή που διαταράσσει το μηχανισμό επιδιόρθωσης MMR. Τα μέλη της οικογένειας που έχουν μόνο μία από αυτές τις παραλλαγές εμφανίζουν ένα άλλο καρκινικό σύνδρομο, το σύνδρομο Lynch.

Το σύνδρομο Lynch είναι λιγότερο σοβαρό από το CMMRD, έχει χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου, με μέση ηλικία πρώτης διάγνωσης στην ενήλικη ζωή και λιγότερους τύπους καρκίνου. Οι περισσότεροι γονείς παιδιών με CMMRD έχουν σύνδρομο Lynch, όπως και άλλα μέλη της οικογένειας και από τις δύο πλευρές. Ωστόσο, δεν αναπτύσσουν όλοι οι άνθρωποι με σύνδρομο Lynch καρκίνο και σε πολλές οικογένειες με CMMRD δεν υπάρχει ιστορικό καρκίνου. Τα αδέρφια ενός ατόμου με CMMRD μπορεί να έχουν είτε CMMRD, είτε σύνδρομο Lynch, είτε κανένα σύνδρομο καρκίνου, ανάλογα με το αν έχουν κληρονομήσει και τις δύο, μόνο μία ή καμία παθολογική παραλλαγή MMR αντίστοιχα, από τους γονείς.

Προηγούμενες κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούσαν έλεγχο για CMMRD σε ασθενείς με καρκίνο που πληρούσαν συγκεκριμένα κριτήρια βασισμένα στα γνωστά χαρακτηριστικά του συνδρόμου. Υπάρχουν επίσης οδηγίες για το πότε πρέπει να γίνεται έλεγχος για CMMRD σε ασθενείς με υποψία NF1 που δεν έχουν καρκίνο και στους οποίους έχει αποκλειστεί η NF1 μέσω εκτεταμένου ελέγχου.

Ωστόσο, η κατανόησή μας για τα χαρακτηριστικά του CMMRD έχει εξελιχθεί με τη βοήθεια νέων εξετάσεων που συμπληρώνουν τον γενετικό έλεγχο και είναι πλέον διαθέσιμες.

Επομένως οι οδηγίες για τη διάγνωση του CMMRD χρειάζονται επικαιροποίηση. Επιπλέον, υπάρχουν νέα δεδομένα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των διαφορετικών στρατηγικών παρακολούθησης και πρόληψης του καρκίνου, και ως εκ τούτου πρέπει να αναθεωρηθούν οι προηγούμενες κλινικές οδηγίες για την παρακολούθηση και πρόληψη στο CMMRD.

Η γενετική συμβουλευτική, δηλαδή η εξήγηση της νόσου και ο τρόπος που κληρονομείται μέσα στην οικογένεια, επιτρέπει στους ασθενείς με CMMRD και στις οικογένειές τους, ιδιαίτερα στους γονείς, να λαμβάνουν αποφάσεις για την υγειονομική τους φροντίδα μετά από σωστή ενημέρωση.

Ωστόσο, ενώ η γενετική συμβουλευτική αποτελεί συνήθη πρακτική για τα καρκινικά σύνδρομα, δεν έχουν δημοσιευθεί μέχρι σήμερα ειδικές οδηγίες για το CMMRD. Αντίστοιχα, δεν υπάρχουν ειδικές κλινικές οδηγίες για τη θεραπεία του καρκίνου στο CMMRD, παρά τον σημαίνοντα ρόλο της γενετικής ανεπάρκειας MMR στην παθογένεια της νόσου.

Η επίδραση του συνδρόμου CMMRD στην ποιότητα ζωής του ατόμου δεν έχει μέχρι σήμερα μελετηθεί και επομένως χρειάζεται να καταγραφούν κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με την ψυχολογική υποστήριξη των ασθενών με CMMRD και των οικογενειών τους.

## ΣΤΟΧΟΙ ΤΩΝ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ

Οι παρούσες κατευθυντήριες οδηγίες στοχεύουν να παρέχουν τις πιο πρόσφατες συστάσεις για τη διάγνωση, την παρακολούθηση και την κλινική διαχείριση των ατόμων με CMMRD.

## ΕΜΒΕΛΕΙΑ & ΣΚΟΠΟΣ ΤΩΝ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ

Πριν από αυτές τις οδηγίες, υπήρχαν διαφορετικές και περιορισμένες συστάσεις για τη διάγνωση και τη διαχείριση του CMMRD με σημαντικές διαφορές σχετικά με την κλινική πρακτική.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες καλύπτουν τη διάγνωση, τη γενετική συμβουλευτική, την παρακολούθηση, την κλινική διαχείριση και την ποιότητα ζωής των ατόμων με CMMRD,

με σκοπό να προσφέρουν στους επαγγελματίες υγείας ένα ολοκληρωμένο σύνολο κατευθυντήριων γραμμών που αφορά την ολιστική κλινική προσέγγιση των ατόμων με σύνδρομο ανεπάρκειας CMMRD. Επιπλέον η γενετική συμβουλευτική περιλαμβάνει οδηγίες και για τους συγγενείς των ατόμων αυτών.

Οι παρούσες οδηγίες δεν καλύπτουν τη διάγνωση και διαχείριση του συνδρόμου Lynch.

Οι κλινικές κατευθυντήριες οδηγίες αφορούν τη λήψη αποφάσεων, βάσει συγκεκριμένου κλινικού πλαισίου που προκύπτει από συστηματική αξιολόγηση δεδομένων.

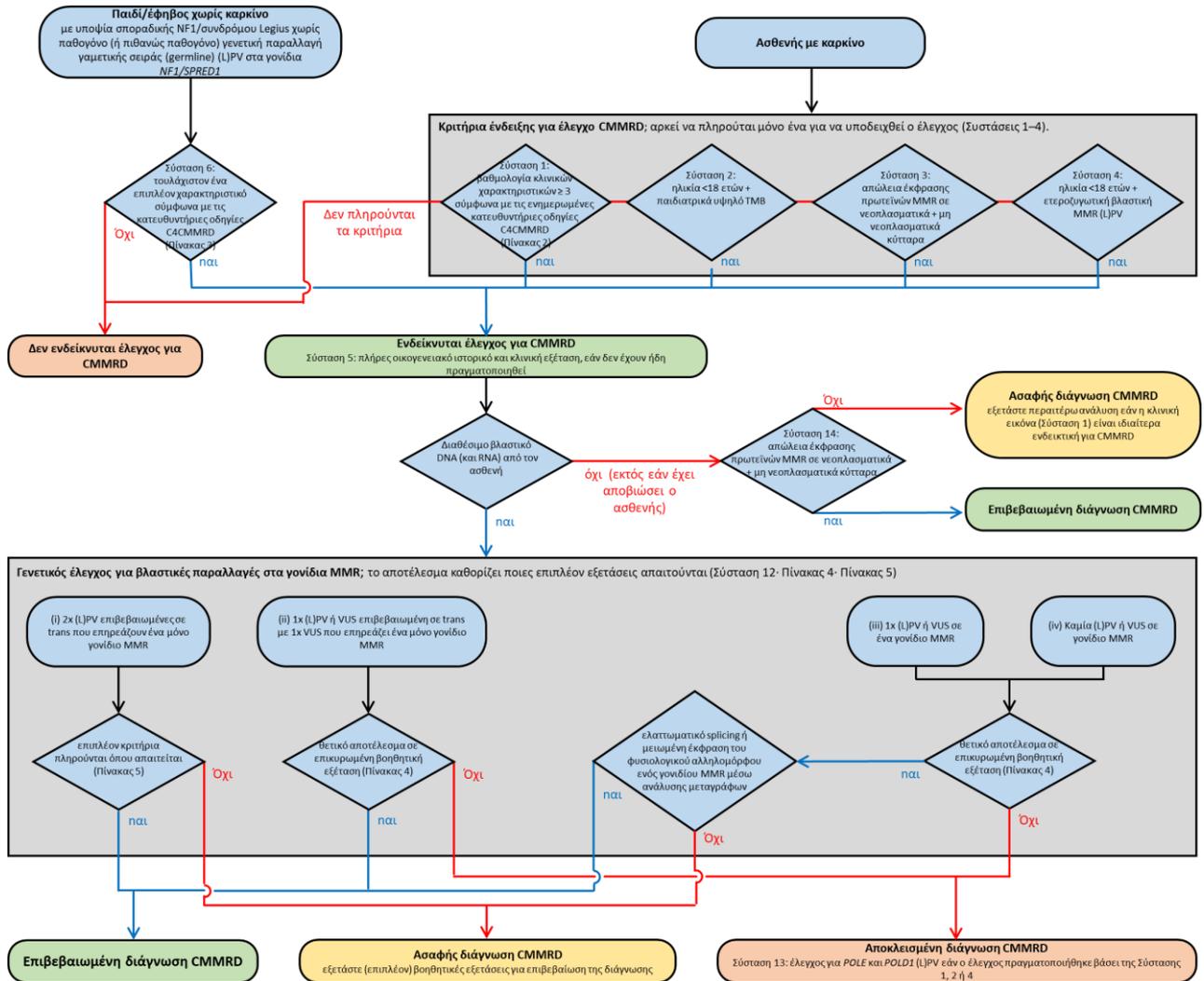
Παρόλο που αυτές οι οδηγίες βασίζονται στα πιο πρόσφατα δημοσιευμένα στοιχεία, η φροντίδα κάθε ατόμου με σύνδρομο CMMRD, παραμένει πρωτίστως ευθύνη των θεραπόντων ιατρών του.

Οι αποφάσεις για τη φροντίδα αυτών των ατόμων πρέπει πάντα να εξατομικεύονται ανάλογα με τις ανάγκες, τις προτιμήσεις και τις ιδιαιτερότητες του ασθενούς. Οι κλινικές οδηγίες πρέπει να καθοδηγούν τη λήψη κλινικών αποφάσεων, αλλά ποτέ να μην αντικαθιστούν τους επαγγελματίες υγείας. Οι κατευθυντήριες οδηγίες βασίζονται σε εμπειρογνωμοσύνη και δημοσιευμένα δεδομένα χωρίς να αποτελούν δεσμευτικές εντολές.

Επιπροσθέτως δεν αποτελούν ούτε προορίζονται να αποτελέσουν νομικό πρότυπο φροντίδας.

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΩΝ ΟΔΗΓΙΩΝ**

**Πρωτόκολλο διάγνωσης για την ανίχνευση του CMMRD**



Πρωτόκολλο παρακολούθησης για άτομα με διάγνωση CMMRD

Εξέταση		Συχνότητα	Περίοδος	Ισχύς*
Κλινική εξέταση		Κάθε 6 μήνες	Από τη διάγνωση	Ισχυρή
Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου		Κάθε 6 μήνες	2 – 20 ετών	Ισχυρή
		Ετησίως	Από την ηλικία των 20 ετών	Μέτρια
Κολonosκόπηση		Ετησίως**	Από την ηλικία των 6 ετών	Ισχυρή
Ενδοσκόπηση ανώτερου πεπτικού		Ετησίως**	Ταυτόχρονα με την κολonosκόπηση ή τουλάχιστον από την ηλικία των 10 ετών	Ασθενής
Ενδοσκόπηση με κάψουλα βίντεο		Ετησίως	Από την ηλικία των 10 ετών	Μέτρια
Γυναικολογική	Παρακολούθηση (κλινική εξέταση και διακολπικό υπερηχογράφημα)	Ετησίως	Από την ηλικία των 20 ετών	Ισχυρή
	Προφυλακτική χειρουργική επέμβαση	Δεν εφαρμόζεται	Συζήτηση μετά την ολοκλήρωση του οικογενειακού προγραμματισμού	Μέτρια
Υπερηχογράφημα κοιλιακής και πυελικής χώρας για έλεγχο γυναικολογικού και ουροποιητικού καρκίνου		Ετησίως	Από την ηλικία των 20 ετών	Ισχυρή
Μαγνητική τομογραφία ολόκληρου σώματος		Τουλάχιστον μία φορά	Κατά τη διάγνωση ή όταν δεν απαιτείται πλέον αναισθησία	Ισχυρή
		Συζήτηση για προαιρετική ετήσια απεικόνιση		Μέτρια

\* Η βαθμολόγηση αυτή βασίζεται σε δημοσιευμένα άρθρα και σε συναίνεση ειδικών.

\*\* Το μεσοδιάστημα πρέπει να αυξηθεί σε μία φορά κάθε 6 μήνες μόλις εντοπιστούν πολύποδες.

## ΒΑΣΙΚΕΣ ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

### Συστάσεις για τη διάγνωση

Η απόφαση για το αν θα διενεργηθεί έλεγχος για CMMRD σε έναν ασθενή με καρκίνο βασίζεται σε κλινικά κριτήρια που έχουν καθιερωθεί από το δίκτυο Care for CMMRD (C4CMMRD). Τα κριτήρια αυτά περιλαμβάνουν, την ηλικία κατά τη διάγνωση, τον τύπο του καρκίνου, την παρουσία μη καρκινικών χαρακτηριστικών όπως σκούρες ή ανοιχτές κηλίδες στο δέρμα παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται στη NF1, καθώς και το αναφερόμενο οικογενειακό ιστορικό καρκίνου.

Ο έλεγχος για CMMRD θα πρέπει επίσης να παρέχεται σε ασθενείς με καρκίνο βάσει της ηλικίας τους και σε συνδυασμό με μοριακά χαρακτηριστικά του όγκου ή σε σχέση με την παρουσία μίας μόνο παθογόνου παραλλαγής MMR στο DNA τους.

Ο έλεγχος για CMMRD μπορεί επίσης να γίνει σε παιδιά/εφήβους χωρίς καρκίνο, στους οποίους υπήρχε υποψία NF1 που όμως αποκλείστηκε, και οι οποίοι εμφανίζουν κλινικά χαρακτηριστικά που υποδηλώνουν CMMRD.

Κάθε στρατηγική ελέγχου πρέπει να στοχεύει σε μια σαφή διάγνωση που είτε επιβεβαιώνει είτε αποκλείει το CMMRD στον ασθενή, καθώς και στον εντοπισμό των παθογόνων παραλλαγών MMR στο DNA του ασθενούς.

Ολοκληρωμένα κριτήρια για τη διάγνωση του CMMRD, είναι βασισμένα σε αποτελέσματα γενετικών εξετάσεων, βοηθητικών εξετάσεων και άλλων διαγνωστικών δοκιμών.

#### Συστάσεις για τη γενετική συμβουλευτική

Η γενετική συμβουλευτική πρέπει να προσφέρεται στους γονείς και τα αδέρφια ενός ασθενούς με επιβεβαιωμένο CMMRD, κατά προτίμηση από μια διεπιστημονική ομάδα με εξειδίκευση στο CMMRD, η οποία να αποτελείται από ιατρικό γενετιστή, παιδοογκολόγο και ψυχολόγο.

Ο έλεγχος για CMMRD πρέπει να προσφέρεται στα αδέρφια του ασθενούς με CMMRD, ενώ ο έλεγχος για σύνδρομο Lynch πρέπει να προσφέρεται στους ενήλικες συγγενείς.

Ο έλεγχος προεμφυτευτικής γενετικής διάγνωσης πρέπει να εξετάζεται σε συγκεκριμένες περιπτώσεις όπου υπάρχει σημαντικός κίνδυνος για το παιδί να έχει CMMRD.

#### Συστάσεις για την παρακολούθηση

Οι ασθενείς με CMMRD και/ή οι γονείς τους πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με τους κινδύνους εμφάνισης όγκων που σχετίζονται με το CMMRD, καθώς και για τα συμπτώματα που εμφανίζονται σε αυτούς τους όγκους.

Τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα της παρακολούθησης πρέπει να συζητούνται μεταξύ του ασθενούς με CMMRD και/ή των γονέων του και του κλινικού ιατρού, ώστε να ληφθεί κοινή σωστή απόφαση για συμμετοχή σε πρόγραμμα παρακολούθησης.

Κλινική εξέταση πρέπει να πραγματοποιείται κάθε 6 μήνες.

Η παρακολούθηση για καρκίνους των αιμοποιητικών κυττάρων πιθανότατα δεν πρέπει να πραγματοποιείται λόγω περιορισμένης αποτελεσματικότητας.

Συνιστάται παρακολούθηση για καρκίνους του εγκεφάλου, του πεπτικού συστήματος, των γυναικείων αναπαραγωγικών οργάνων και του ουροποιητικού συστήματος.

### Συστάσεις για την ποιότητα ζωής

Ψυχολογική υποστήριξη πρέπει να προσφέρεται στον ασθενή με CMMRD και στην οικογένειά του.

### Συστάσεις για την κλινική διαχείριση

Για αρκετούς τύπους καρκίνου δεν υπάρχουν ειδικές θεραπευτικές συστάσεις για το CMMRD. Επομένως, η θεραπεία ασθενών με καρκίνο και CMMRD πρέπει να συζητείται σε μια διεπιστημονική ομάδα, με τη συμμετοχή του θεράποντος ιατρού, ενός ειδικού για τον συγκεκριμένο τύπο καρκίνου και ενός ειδικού στο CMMRD.

Η ανοσοθεραπεία πρέπει να συζητείται και να ενθαρρύνεται σε εξειδικευμένο κέντρο για οποιονδήποτε όγκο σχετίζεται με CMMRD, σε οποιοδήποτε στάδιο της θεραπείας (διάγνωση ή υποτροπή), ιδιαίτερα όταν οι καθιερωμένες θεραπευτικές κατευθυντήριες οδηγίες προσφέρουν χαμηλή πιθανότητα ίασης.

Η τεμοζολαμίδη πιθανότατα πρέπει να αποφεύγεται σε ασθενείς με CMMRD και καρκίνο του εγκεφάλου.

### **ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΑΝΑΓΚΕΣ**

Οι επαγγελματίες υγείας χρειάζεται να κατανοούν και να αντιμετωπίζουν τις ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις του ελέγχου για CMMRD, ώστε να προσφέρουν την καλύτερη δυνατή ψυχολογική υποστήριξη στον ασθενή και στην οικογένειά του και να αποφεύγεται η άρνηση ιατρικής φροντίδας. Για τον λόγο αυτό, ψυχολογική υποστήριξη πρέπει να παρέχεται στον ασθενή και στην οικογένεια καθ' όλη τη διάρκεια της διαγνωστικής διαδικασίας. Η οικογένεια πρέπει να γνωρίζει τις συνέπειες του αποτελέσματος της εξέτασης και τον υψηλό κίνδυνο πολλαπλών καρκίνων σε έναν ασθενή με CMMRD. Επιπλέον, επειδή η παρακολούθηση δεν εγγυάται την πρόληψη ενός νέου καρκίνου, μπορεί να προκαλέσει σημαντικό ψυχολογικό βάρος στον ασθενή και στην οικογένειά του.