

Beyin Tümörü ve Kolon Polipozisinin Nadir Birlikteliği (Turcot Sendromu)

The Rare Case of a Combination Brain Tumors with Total Colon Polyposis Syndrome (Turcot Syndrome)

Canan TANIK^a,
 Rabia DOĞUKAN YAKAR^a,
 S. Meltem CAN^b,
 Selin GÖKÇENOĞLU^a,
 Fevziye KABUKÇUOĞLU^a

^aTıbbi Patoloji Kliniği,
^bBeyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği,
 Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
 Araştırma Hastanesi,
 İstanbul, TÜRKİYE

Received: 06 Mar 2019

Received in revised form: 11 Jun 2019

Accepted: 21 Aug 2019

Available online: 02 Sep 2019

Correspondence:

Canan TANIK
 Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve
 Araştırma Hastanesi,
 Tıbbi Patoloji Kliniği, İstanbul,
 TÜRKİYE/TURKEY
 canantanik@yahoo.com

Bu çalışma, 27. Ulusal Patoloji Kongresi
 (27-29 Ekim 2018, Antalya)'nde poster
 olarak sunulmuştur.

ÖZET Turcot sendromu, modern literatürde beyin tümörü, polipozis sendromu birlikteliği olarak bilinmektedir. Kolon kanseri ve beyin tümörü birlikteliği, karşımıza Muir-Torre sendromu, Turcot sendromu, Cowden sendromu ya da Gardner sendromu gibi bazı sendromlarla birlikte çıkabilir. Turcot sendromunun genetik temeli karmaşık olup, klinik ve genetik olarak çeşitli tiplerde kliniğe yansiyabilir. Turcot sendromu, multipl adenomatöz kolon polipleri ile santral sinir sisteminin primer tümörünün birlikte görüldüğü DNA onarım genlerinde mutasyonlarla seyreden nadir bir hastalıktır. Olguların %90'ında MSI kaybı görülür. MSH1 kaybı gastrointestinal kanserlerle ilişkiliyken, MSH2 mutasyonu sıklıkla multipl tümör gelişimi ile ilişkilidir. Literatürde yaklaşık 150 olgu bulunmaktadır. Bu çalışmada, 2 adet polipozis zemininde gelişen kolon ve ince bağırsak kanseri ardından üç yıl sonra glioblastome multiforme gelişen (GBM) 22 yaşındaki genç kadın olgu ile bir yıl arayla önce medulloblastom, ardından kolon adenokarsinomu gelişen 13 yaşındaki erkek çocuk olgusu literatür eşliğinde sunuldu.

Anahtar Kelimeler: Kolon kanseri; glioblastome multiforme; medulloblastom; turcot sendromu; genetik

ABSTRACT Colon cancer and brain tumor coexistence can be seen with some syndromes such as Muir-Torre syndrome, Turcot syndrome, Cowden syndrome or Gardner syndrome. Turcot syndrome is a rare disease with multiple adenomatous colon polyps and mutations in the DNA repair genes with the primary tumor of the central nervous system is seen together. Loss of MSI is seen in 90% of cases. The genetic basis of Turcot syndrome is complex and may be reflected clinically and genetically in various types. There are approximately 150 cases in the literature. Turcot it is a rare syndrome, it is presented together with its clinical and histopathologic features MSH1 mutation is often associated with multiple tumor development while MSH1 loss is associated with gastrointestinal cancers. In this study, we presented a case of a 22 year old young woman with glioblastoma multiforme (GBM) three years after colon, small bowel cancer, and a 13 year-old boy who developed colon adenocarcinoma with medulloblastoma one year after the diagnosis of the medulloblastoma.

Keywords: Colon cancer; glioblastome multiforme; medulloblastoma; Hurcot syndrome; genetics

Turcot sendromu ilk kez 1949 yılında Crail tarafından belirtilmiş olup, 1959'da Turcot ve ark. tarafından beyin tümörü ve polipozis coli olan iki kardeş birlikte rapor edilmiştir.¹ Bu tip tanıda olgular genellikle 10-20 yaş aralığındadır.^{1,2} Kolon kanseri ve beyin tümörü birlikteliği, karşımıza bazı sendromlarla (sebasöz neoplazm, keratoakantom, viseral malig-nite, beyin tümörü gibi lezyonları içeren Muir-Torre sendromu gibi) çıkabilir.³ Turcot sendromunun genetik açıklaması karmaşık olup, değişik genetik ve farklı klinik bulgularla kliniğe yansiyebilir.¹⁻³ Turcot sendromunun nedeni birkaç olası gen mutasyonudur: Birinci neden APC geninde bi-

allelık veya homozigot delesyona maruz kalan tümör baskılayıcı gen iken, ikinci neden MMR genlerinin homojen mutasyonları, yanlış eşleşen onarım genleridir. Anglosakson tıbbi yazınında yaklaşık 150 olgu dikkati çekmektedir.^{4,5} Bu çalışmada total polipozis zemininde ince barsak ve kolonda multipl adenokarsinom gelişen ve adenokarsinom tedavisi sırasında, gastrointestinal tümörlerden üç yıl sonra glioblastoma multiforme (GBM) tanısı alan 22 yaşındaki kadın olgu ve önce medulloblastom, 1 yıl sonra da kolon adenokarsinomu gelişen 13 yaşındaki erkek olgu sunuldu.

OLGU SUNUMLARI

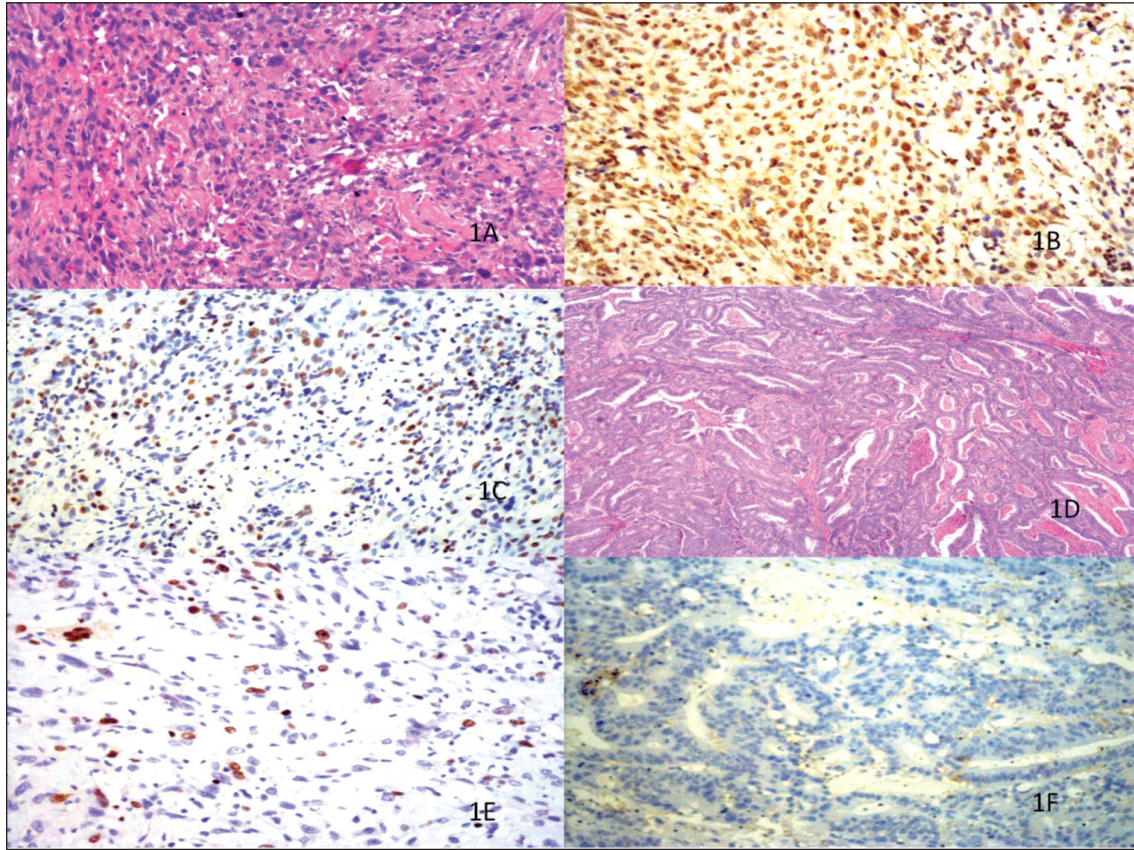
OLGU 1

Yirmi iki yaşında iken (2005 yılında) sayılmayacak kadar çok mide ve kolon polibi saptanan kadın olguya, famiyal adenomatöz polipozis (FAP) ve gastrointestinal (GİS) polipleri nedeni ile total gastrektomi ve subtotal kolektomi yapılmıştı. Takip eden yıllarda aralıklı olarak 19 kez yapılan kolonoskopisinde, jejunumdan rektosigmoid bölgeye kadar çok sayıda polip saptandı. 2013 yılındaki takipler sırasında, poliplerin bir kısmında jejunum ve kolonda multipl odakta adenokarsinom saptandı ve total ince barsak rezeksiyonu, subtotal kolektomi tekrarlandı. Takipler sırasında, 2016 yılında 6. ayda yapılan kolonoskopik incelemede rektumda anal kanala uzanan polipoid yapıdan alınan örneklerde tubulovillöz adenom zemininde gelişmiş adenokarsinom saptandı ve olguya, "low" anterior rezeksiyon yapıldı (Resim 1D). Bu rezeksiyonda, izlenen tümör serozaya infiltrate iyi diferansiye müsinöz komponent içeren 6x4x2 cm boyutlarında polipoid gelişim gösteren iyi diferansiye adenokarsinom saptandı. Bir adet lenf bezinde metastaz, 24 adet lenf bezinde reaktif hiperplazi izlendi. Olgu PT3N1 olarak değerlendirildi. Kemoterapi planlandı. Olguda aile öyküsü saptanmadı. Son operasyondan 2 ay sonra kolon adenokarsinom kemoterapisine başlamadan kranial baş ağrısı, bilinç kaybı şikayetleri ile başvuran olgunun manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'sinde sol temporal bölgede kontrast tutan 5x4 cm aks içinde tümöral lezyon izlendi. Nöroşirurji kliniği tarafından opere edilen olgudan alınan örneklerden hazırlanan parafin kesitlerde,

belirgin pleomorfizm, atipi içeren atipik astrositlerden oluşan vasküler endotelial proliferasyonun bulunduğu, nekrozlar çevresinde psödo palizadlanan, atipik mitozların dikkati çektiği yüksek dereceli malign tümöral infiltrasyon izlendi. Olgu (DSÖ 2016) grade 4 glioblastoma olarak değerlendirildi, olguya IDH-1 (Dianova antibody, clone HO 9), ATRX (D-5 55584. USA Santa Cruz antibody), ki67 (Dako, clone MIB-1, dilüsyon 1:100, Denmark), p53 (Leica Novacastra antibody, clone DO-7, newcastle, UK) GFAP (Leica novacastra antibody, clone GA5, dilüsyon 1:100, newcastle,UK) PANCK (AE1AE3 newcastle, UK) immuno histokimyasal çalışmaları uygulandı (Resim 1A, 1B, 1C, 1D, 1E). Olgunun sistemik muayenesinde deride kahverengi pigmente nevoid lezyonlar dikkati çekti. Olguda Turcot sendromu açısından genetik çalışma glioblastom tanısı konulduktan sonra yapıldı. Olguda öncelikli olarak glioblastom açısından tedavi planlandı. Radyoterapi ve temozolamid bazlı kemoterapi alan olgu 2017 yılının 6. ayında glioblastom tanısı konulduktan 11 ay sonra 33 yaşında kranial kitlenin nüksü nedeniyle kaybedildi.

OLGU 2

On üç yaşındaki erkek olgu, 2013 yılının 7. ayında baş ağrısı, denge bozukluğu nedeni ile çektilen MRG'de sağ serebellumda lokalize 3x2 cm boyutlarında kitle saptanması üzerine opere edildi. Operasyon materyalinin patolojik incelemesinde, 2,5x2 cm boyutlarında, yumuşak, gri renkli doku izlenmiş olup, materyalin parafin kesitlerinin histopatolojik incelemesinde çevre dokuya infiltrate küçük yuvarlak hücreli malign tümöral infiltrasyon, mikronekrozlar, rozet formasyonları, karyoreksis, atipik mitoz saptandı (Resim 2A, 2B). Olguya sinaptofizin (Resim 2C). (Leica novacastra antibody, clone 27612, dilüsyon 1: 100), chromogranin A (Leica novacastra antibody, 5H7, dilüsyon 1:100), ki67 Ki-67 (Resim 2F), (Dako, clone MIB-1, dilüsyon 1:100) Nöroflament (Leica novacastra antibody, RDU kullanıma hazır N52.1.7), GFAP (Leica novacastra antibody, clone GA5, dilüsyon 1:100), beta-katenin (Leica novacastra antibody clone 17C2) immünohistokimyasal çalışmaları, retikülün (Resim 2D), Masson trikrom özel boyları uygulandı. Olgu, morfolojik ve immünohistokimyasal

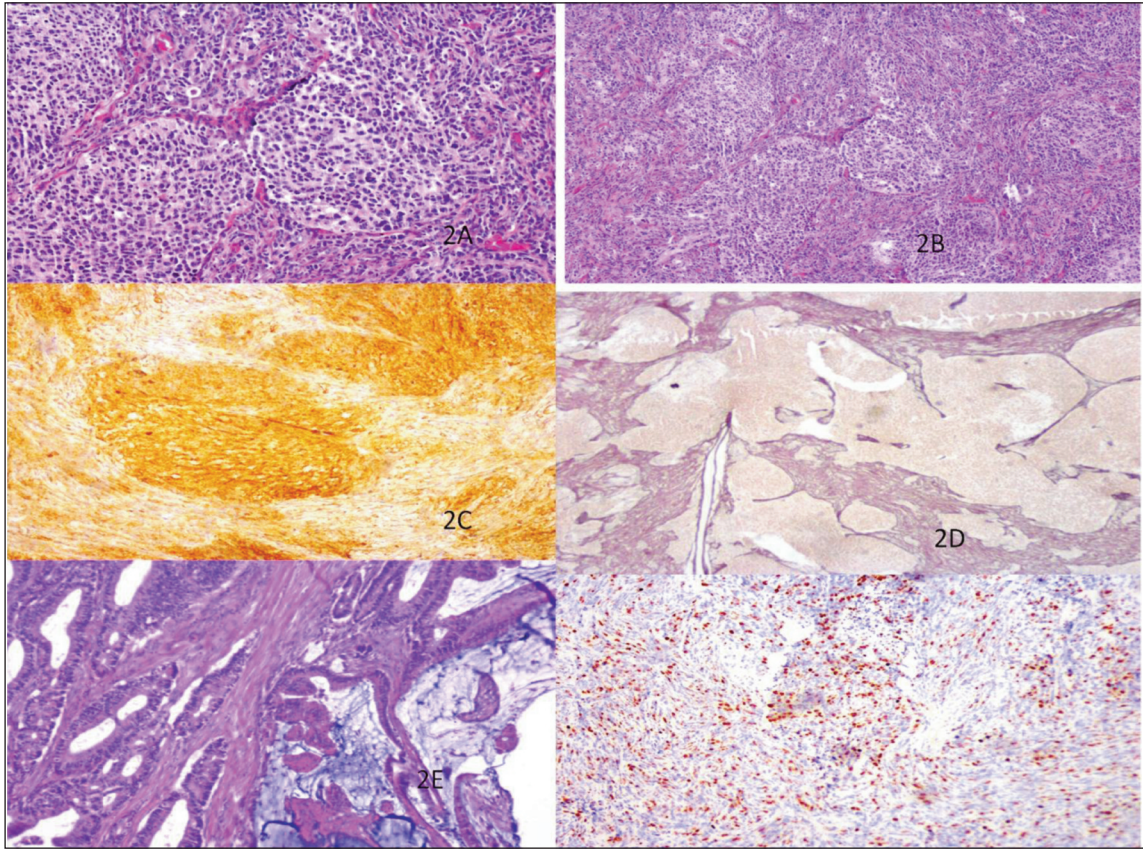


RESİM 1: A) HE x200 büyütmede, atipik glial hücrelerden oluşan malign tümöral infiltrasyon; B) ATRX x200 büyütmede, pozitif nükleer boyanma; C) P53 x200 olguda p53 mutasyonu gösteren hücrelerde pozitif immünohistokimyasal boyanma; D) HE x100 büyütmede, kolon adenokarsinomunun tam kat tutulumu; E)-Ki67 x200 büyütmede, glioblastomda yüksek proliferasyon indeksi %18; F) MSI2 x200 büyütmede, kolon adenokarsinomunda MSI 2 nükleer boyanmayarak kayıp olduğu izlendi.

bulgularla nodüler tip medulloblastom tanısı aldı. Olguya kemoterapi ve radyoterapi uygulandı. Olgu takip ve tedavi altında iken, 2014 yılının 11. ayında gelişen 15 günlük karın ağrısı şikâyeti üzerine yapılan klinik ve radyolojik incelemede invajinasyon düşünülüp hidrostatik redüksiyon denendi, başarılı olunamayınca operasyon sırasında ele gelen kitle nedeni ile inen kolonu içeren geniş rezeksiyon yapıldı. Rezeksiyon materyalinin patolojik incelemesinde, barsak lümenini dolduran polipoid gelişim gösteren 6,5x4,5 cm boyutlarında tümöral gelişim izlendi. Mikroskopik incelemede serozaya kadar infiltre (T3) orta derece diferansiye fokal müsinöz diferansiyasyon gösteren adenokarsinom saptandı. (Resim 2E). Tümöre eşlik eden çok sayıda polipoid yapı görüldü. Serozadan alınan örneklerde, 14 adet lenf bezinde metastaz saptanmadı, reaktif olarak değerlendirildi. Olgunun amcasında, genç yaşta

kolon tümörü hikâyesi olduğu öğrenildi. Sistemik muayenesinde özellik saptanmadı. Olgu kolon adenokarsinomu için rezeksiyon sonrası takip altında iken 2015 yılının 8. ayında çekilen MRG'de, serebellumda nüks medulloblastom ve medullospinaliste yayılım gösteren, lokal progresyon saptandı. Progresyon nedeni ile genel durumu ve bilinci kötüleşen olgu yoğun bakıma alındı. Progresyon sonrası tedaviyi kabul etmeyen olgu, 2015 yılının 8. ayında medulloblastom progresyonu nedeni ile 25 ay sonra kaybedildi. Olguda genetik çalışma tarafımızdan talep edilmesine rağmen aile kabul etmediğinden yapılamadı.

Her iki olgunun MSH2 (Leica Novacastra antibody clone 25012 dilüsyon 1:100, newcastle, UK), MLH1 (Leica Novacastra antibody clone ES05 dilüsyon 1:100, newcastle,UK) MSH6 (Leica Novacastra antibody clone PU29 dilüsyon 1:100.



RESİM 2: A) HE x200 büyütmede atipik küçük yuvarlak hücrelerden oluşan malign tümöral infiltrasyon; B) HE x100 büyütmede medulloblastomda yaygın nodüler büyüme paterni; C) SYNx200 büyütmede 2. olguda sinaptofizin ile yaygın boyanma pozitifliği; D) 200 büyütmede medulloblastomda retikülin boyası ile tümör nodüler çatısı; E) HE x200 müsinöz diferansiyasyon gösteren kolon adenokarsinom infiltrasyonu; F) ki67x200 büyütmede medulloblastomda yüksek proliferasyon indeksi %15-16.

newcastle,UK) ve PMS2 (Leica Novacastra antibody clone MOR46 dilüsyon 1:100, newcastle, UK) genleri ile ilişkisini saptamak için kolon tümörlerine immunohistokimyasal çalışma uygulandı. Birinci olguda MLH1, 2. olguda MSH2’de kayıp izlendi. Her iki olgumuz da hastalıkları ve komplikasyonları nedeni ile kaybedildi. Sunum için gerekli izinler alındı.

TARTIŞMA

Birinci olgumuz, genç yaşta kolonda multipl poliposis nedeni ile opere edilmesinin ardından iyi diferansiye adenokarsinom tanısı ile takip edilirken GBM; 2. olguda medulloblastom takip edilirken kolon adenokarsinomunun ortaya çıkması, hastalarda Turcot sendromu varlığını düşündürmektedir. Turcot sendromu APC, MLH1, MSH2, PMS2, PTEN genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanan

bir sendromdur.¹⁻⁷ Hereditör nonpoliposis coli (HNPC), DNA onarım genlerindeki (Mismatch repGenes; MMR) (MSH2, MLH1 ve PMS2 genleri) mutasyonel değişiklikten kaynaklanır.⁷ Hastaların %90’ında mikrosatellit instabilite (MSI) gen kaybı görülür. MSH1 kaybı gastrointestinal kanserlerle ilişkiliyken, MSH2 mutasyonu sıklıkla çoklu tümör büyümesi ile ilişkilidir.^{1,3-6} Bu olgularda kolon tümörlerine endometriyal, ovarian, pankreas kanserleri de eşlik edebilir. Beyin tümörlerinin eşlik etme oranı %3 olarak izlenmektedir.⁶⁻⁹ Çalışmamızda her iki olguda diğer organ maligniteleri izlenmedi. Günümüzde tıbbi yazında, Turcot sendromu beyin tümörü, kolonik poliposis sendromu birlikteliği ile tanımlanmaktadır. Nadir bir hereditör hastalık olup HNPC ve FAP varyantları olarak görülür. Tip 1 ve Tip 2 olmak üzere iki farklı klinik tablo olarak karşımıza çıkar.⁸⁻¹⁴ Tip 1 otozo-

mal resesif geçişli olup, HNPC ve sıklıkla başta GBM, daha nadir astrositom, oligodendrogliom, daha nadiren de kraniyofaringioma gibi kraniyal tümörler ile birlikteliği görülür.¹⁴ Tıbbi literatürde, sporadik GBM'lerle Turcot sendromu ile ilişkili GBM'lerin ve diğer beyin tümörlerinin morfolojik bulguları arasında farklılık saptanmamıştır.¹¹⁻¹³ GBM olgusunda p53 mutasyonu, ATRX intakt olduğu görüldü. IDH-1 değerlendirildiğinde, mutasyon immünohistokimyasal olarak saptanmadı. Olgunun morfolojik ve klinik bulguları ile Tip 1 uyumluluk göstermekte ve histopatolojik bulguları sporadik olgulardan farklılık göstermemektedir.⁸⁻¹² Tip 2 ise otozomal dominant geçişli olup, FAP ve medulloblastom eşliğinde birlikte görülür. Bu sendromu taşıyan kişilerde normal popülasyona göre medulloblastom oranı 90 kat daha yüksektir.¹¹⁻¹³ Bu hastalarda baskın tip klasik varyant medulloblastom iken, olguda nodüler varyant izlenmiştir. Tıbbi yazında, bu histopatolojik varyantın da görülebileceği belirtilmektedir.⁹⁻¹³ İkinci olgumuz da Tip 2 ile uyumluluk göstermektedir. Bu sendromun 2 varyantı arasında, klinik ve genetik açıdan bilinen bir net ayrım yoktur.¹²⁻¹⁴ Tip 1'de kolon poliplerinin sayısı 100'den az ve beyin tümörlerinin astrositik, glial tümörlerin daha baskın olduğu dikkati çekerken, Tip 2 Turcot sendromunda, kolonda polipler yüzler hatta binlerle tarif edilmekte ve %20 olguda başlangıçta kolorektal kanser görülmektedir.¹¹⁻¹⁴ Beyinde medulloblastom, %60 olguda kolorektal kansere eşlik etmektedir.⁹⁻¹³ Bu olgular genellikle hayatın 2.dekadında ortaya çıkmaktadır.^{13,14} İkinci olgumuzda 13 yaşında iken öncelikle medulloblastom, arkasından kolon kanseri ortaya çıkmıştır.

Gastrointestinal ve serebral tümörler aynı anda ortaya çıkabileceği gibi birbirini de takip edebilir.¹⁰⁻¹³ Genellikle ilk tümör görüldükten sonra beş yıl içinde diğer tümörler ortaya çıkmaktadır.^{11,12} Sunduğumuz 1. olguda süre 11 yıl iken, 2. olguda 1,5 yıl sonra, ortalama 6,25 yıl sonra serebral, serebellar tümörler ortaya çıkmıştır. Cinsiyet ve ırk eğilimi bilinmemektedir. Olgularımızın her iki cinsi kapsamı ve yaşlarının 10-30 yıl arasında olması literatürle uyumluluk göstermektedir.^{6,7} Klinik ve deri bulguları sendroma spesifik değildir.^{11,12}

Pigmente nevüs, kafeola, bazal hücreli karsinoma gibi deri bulguları sendroma eşlik edebilirken olgularımızda deri lezyonları; 1 olguda pigmente nevüs şeklinde izlenmiş olup, 2 olguda deri lezyonları saptanmıştır. Beyin tümörlerinin prognozunun sporadik vakalarla farkı saptanmamıştır.^{12,13} Olgularımızın prognozu sporadik olgularla farklılık göstermemektedir. 1. olgumuz Tip 1 Turcot sendromu kliniğine uymakta idi ve aile öyküsü yoktu. Buna karşın 2. olgumuzda ailede kolon kanseri öyküsü dikkati çekmekte idi.

Literatürde genellikle beyin tümörleri birincil olarak ortaya çıkmakta, bağırsak semptomları ikincil olarak en erken 1 yıl sonra izlenmektedir.¹² Birinci olguda bağırsak tümörleri öncelikle saptanmışken, 2 olguda beyin tümörü ilk olarak ortaya çıkmıştır. Olgularımızın her ikisine de MSH2, MLH1, MSH6 ve PMS2 genleri ile ilişkisini saptamak için yapılan kolon kaynaklı tümörlere uygulanan immünohistokimyasal çalışmada; Her iki olguda PMS2, 2 olguda MSH2'de kayıp izlenmiştir. HNPC kanseri hastalarındaki tümör dokularında karakteristik olarak MSI gen kaybı izlenir. HNPC kanserinde kolorektal kanserli vakaların %90'ında ve adenomalı vakaların %80'inde MSI kaybı saptanmaktadır.¹³ Bu kayıplar literatürle uyumluluk göstermektedir.¹⁰⁻¹³

Birinci olgumuzda genetik çalışma yapılmış olup, sendromla uyumlu genetik bulgular tespit edilmiştir. İkinci olguda aile öyküsü olmasına rağmen aile tanı, genetik çalışma, tedavi önerilerini kabul etmemiş ve genetik çalışma yapılamamıştır. FAP vakalarında ,çocukluk çağı gastrointestinal polipozis sendromları ile gelişen vakalarda, erken gelişebilecek tümörler açısından yakın klinik takip ve genetik inceleme yapılması önerilmektedir.¹¹⁻¹⁴

Turcot sendromunda da genetik veya klinik tarama yapılmasının amacı, hastalığın komplikasyonlarını önlemektir. Birincil beyin tümörü ile tanımlanan bir hastada genetik mutasyonların saptanması, kolorektal kanser için yeterli taramanın yapılmasına ve böylece hastalığın önlenmesine olanak sağlayabilir. Erken yaşta tanı alan kolorektal kanserli bir hastada genetik mutasyonların saptanması, primer beyin tümörlerini taramamıza yardımcı olabilir.

SONUÇ

Turcot sendromu, santral sinir sistemi tümörleri ve kolon adenomatöz polipleriyle birlikteliği olan nadir bir hastalıktır. Şu anda herhangi bir tarama programı mevcut değildir. Bununla birlikte, Turcot sendromu, gastrointestinal semptomları var olan primer santral sinir sistemi tümörlü olan hastalarda akılda tutulmalı ve erken tanı koymak için kolonoskopi taraması yapılmalıdır. Turcot sendromu için yüksek riskli hastaları ve en iyi tanı yöntemlerini belirleyebilmek için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğru-
dan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet,
gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya her-

hangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde,
çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi
ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin
çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite
üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, her-
hangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer du-
rumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Canan Tanık; **Tasarım:** Canan Tanık; **Denet-
leme/ Danışmanlık:** Canan Tanık; **Veri Toplama ve/veya İş-
leme:** Selin Gökçenoğlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Canan
Tanık; **Kaynak Taraması:** Selin Gökçenoğlu; **Makalenin Ya-
zımı:** Canan Tanık; **Eleştirel İnceleme:** S. Meltem Can, Fev-
ziye Kabukçuoğlu; **Malzemeler:** Canan Tanık, Rabia Akar
Doğukan.

KAYNAKLAR

- Hamilton SR, Liu B, Parsons RE, Papadopoulos N, Jen J, Powell SM, et al. The molecular basis of Turcot's syndrome. *N Engl J Med.* 1995;332(13):839-47. [Crossref] [PubMed]
- Dipro S, Al-Otaibi F, Alzahrani A, Ulhaq A, Al Shail E. Turcot syndrome: a synchronous clinical presentation of glioblastoma multiforme and adenocarcinoma of the colon. *Case Rep Oncol Med.* 2012;2012:720273. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Le S, Ansari U, Mumtaz A, Malik K, Patel P, Doyle A, et al. Lynch syndrome and Muir-Torre syndrome: an update and review on the genetics, epidemiology, and management of two related disorders. *Dermatol Online J.* 2017;23(11). [PubMed]
- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20. [Crossref] [PubMed]
- Malkin D. Cancer Predisposition Syndromes 101: A Case History and Review of the Challenges. *UTMJ.* 2016;94(1).
- Buğdaycı Başal F, Demirci U, Ekinci AŞ, Altundağ M, Gürses L, Aslan F, et al. [Colon cancer and glioblastoma multiforme co-occurrence at an early age; a case report]. *Acta Oncologica Turcica.* 2015;48(1):27-9. [Crossref]
- Chintalacheruvu LM, Shaw T, Buddam A, Diab O, Kassim T, Mukherjee S, et al. Major hereditary gastrointestinal cancer syndromes: a narrative review. *J Gastrointest Liver Dis.* 2017;26(2):157-63. [Crossref] [PubMed]
- Waller A, Findeis S, Lee MJ. Familial adenomatous polyposis. *J Pediatr Genet.* 2016;5(2):78-83. [PubMed]
- Oktay Y, Akyerli CB, Özdoğan K. [Role of genetic predisposition in gliomagenesis]. *Türk Nöroşir Derg.* 2017;27(2):122-30.
- Lebrun C, Olschwang S, Jeannin S, Vandebos F, Sobol H, Frenay M. Turcot syndrome confirmed with molecular analysis. *Eur J Neurol.* 2007;14(4):470-2. [Crossref] [PubMed]
- Bayraklı F, Sakar M, Şahin Y, Doğru R. [Molecular biology of medulloblastoma]. *Türk Nöroşir Derg.* 2017;27(2):191-6.
- Aksoy F. [Familial adenomatous polyposis? What is not?]. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics.* 2017;10(4):292-5.
- Johansson G, Andersson U, Melin B. Recent developments in brain tumor predisposing syndromes. *Acta Oncol.* 2016;55(4):401-11. [Crossref] [PubMed]
- Dahl NA, Pratt D, Camelo-Piragua S, Kumar-Sinha C, Mody RJ, Septer S, et al. Pediatric craniopharyngioma in association with familial adenomatous polyposis. *Fam Cancer.* 2019;18(3):327-30. [Crossref] [PubMed]