

28. ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ

27-30 Ekim 2018

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Morfoloji Yerleşkesi



Patoloji
Dernekleri
Federasyonu



Ankara
Patoloji
Derneği



E-Poster

Moleküler Patoloji

EPS478(796)

Hedef gen mutasyonlarının saptanmasında DNA yeni nesil dizi analizi verilerinin değerlendirilmesi

Hilal Özakıncı¹, Burcu Çevik¹, Şenay Boyacıgil¹, Işinsu Kuzu¹

¹ Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

AMAÇ

Tanıda, prognozu öngörmede ve ilaç hedefi olabilecek mutasyonların belirlenmesinde geniş kapsamlı bilgi veren Yeni Nesil Dizileme (YND) teknolojilerinin kullanımı günümüzde önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, Patoloji Anabilim Dalımızda YND tekniği kullanılarak incelenen tümörlerde elde edilen mutasyonların dağılımının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bölümümüz son 6 aydır Illumina Miseq ve Qiagen genereader platformları ve hazır “actionable insight tumor” ve “myeloid” gen panellerini içeren PCR kitleri ve primerleri kullanılarak 230 hasta incelenmiştir. Elde edilen sonuçlar referans genom ile kıyaslanmış, bulunan varyantlar filtreleme sistemlerinden geçirilerek, ‘Ensembl, Gene’ gibi genom tarayıcıları ve literatür bilgileri ile karşılaştırılmış ve klinikopatolojik veriler ile birlikte yorumlanmıştır.

BULGULAR

YND kullanılarak incelenen 230 tümör dokusunun büyük çoğunluğunu küçük hücreli dışı akciğer karsinomları (KHDAK) oluşturmuş (%39), bunu kolorektal adenokarsinomlar (KRAK) (%26), hematolenfoid maligniteler (%10) ve glial tümörler (%10) takip etmiştir. Özellikle KHDAK’da sanger yöntemi ile YND karşılaştırıldığında, EGFR mutasyon saptama oranının arttığı görülmüştür (%14-%22). KRAK olgularının %56’sında KRAS mutasyonu, %10’unda ise ilaç direnci ile ilişkisi olan KRAS-dışı (BRAF vb.) mutasyonlar; 55 yaş altı, immunohistokimya ile IDH1 negatif, glial tümör tanılı hastalarda ise %13 oranında IDH1, %2 oranında IDH2 mutasyonu görülmüştür. Hedef genlerin yanında değerlendirmeler sırasında; beyin lenfoması olan bir hastada MYD88 yanında perforin geninde, GBM tanılı genç bir kızda BRCA2 geninde yüksek allel frekansına sahip germline olabilecek mutasyonlar saptanmıştır.

Ayrıca özellikle hematolenfoid malignitelerde, minimal rezidüel hastalık değerlendirmesinde çok düşük allel frekansına sahip klonların da saptanabilmesi mümkün olmuştur.

SONUÇ

Sekiz yıllık Sanger dizileme ve 6 aylık YND deneyimi olan laboratuvarımızda YND teknolojisinin kullanımı

28. ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ

27-30 Ekim 2018

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Morfoloji Yerleşkesi



Patoloji
Dernekleri
Federasyonu



Ankara
Patoloji
Derneği



ile aynı seansta birçok gen ve ekzon bölgesi analiz edilebilmeye başlanmış; sanger yöntemi ile karşılaştırıldığında YND ile düşük DNA miktarlarında bile başarının arttığı, varyant saptama duyarlılığının belirgin yükseldiği görülmüştür. Bu artış, YND ile düşük allel frekansa sahip nükleotid değişimlerinin bile saptanabilmesine bağlanmıştır. Tümör dokularında hedeflenmiş mutasyonlar yanında germline olasılıklı mutasyonların da saptanmasının mümkün olması, hastaların genetik danışmanlığa yönlendirilmesi ve tedavi başarılarının arttırılmasında faydalı olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler : yeni nesil dizileme, hedeflenmiş genler