

28. ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ

27-30 Ekim 2018

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Morfoloji Yerleşkesi



Patoloji
Dernekleri
Federasyonu



Ankara
Patoloji
Derneği



PL Sözel Sunum

Hematopatoloji

PL039(181)

Dalağın Sklerozan Anjiomatoid Nodüler Transformasyonu Olgularında CTNNB1 Ekzon 3 Delesyonunun Tanımlanması

Sarp Uzun¹, Özge Atıcı², Aynur Işık³, Arzu Sağlam Ayhan⁴, Gökhan Gedikoğlu⁴, Ayşegül Üner⁴, Aytekin Akyol⁴

¹ Hacettepe Üniversitesi Kanser Enstitüsü, Tümör Biyolojisi Ve İmmünolojisi Doktora Programı

² Gazi Üniversitesi, Biyoloji Anabilim Dalı

³ Hacettepe Üniversitesi Transgenik Hayvan Teknolojileri Uygulama Ve Araştırma Merkezi

⁴ Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

AMAÇ:

CTNNB1 geni, WNT/ β -catenin sinyal yolağının merkezinde yer alan β -catenin proteinini kodlamaktadır ve bu genin 3. ekzonunda ortaya çıkan mutasyonlar WNT/ β -catenin sinyal yolağını aktive etmektedir. Son yıllarda patogenezi bilinmeyen vasküler tümörlerde de CTNNB1 mutasyonları bildirilmiştir. Dalağın Sklerozan Anjiomatoid Nodüler Transformasyonu (SANT), nadir görülen benign bir dalak lezyonudur. Mikroskopik olarak fibrotik alanlarla çevrili anjiomatoid nodüllerle karakterize olan lezyonunun etiopatogenezi henüz bilinmemektedir. Çalışmanın amacı, SANT olgularının CTNNB1 ekzon 3 mutasyonu varlığı açısından araştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Hacettepe Üniversitesi Patoloji Anabilim Dalı'na 2014-2016 yılları arasında SANT olarak rapor edilen 3 olguya ait doku kesitleri, total β -catenin'i (BD Biosciences, San Jose, CA, 610154, 1:1000) ve aktif β -catenin'i (Merck Millipore, Anti-Active- β -Catenin [Anti-ABC] Antibody, 05-665, 1:100) tanıyan iki farklı anti- β -catenin antikorunu kullanarak immünohistokimyasal olarak boyanmıştır. Bu olgulara ait doku kesitlerinden DNA izolasyonu yapılmıştır. CTNNB1 ekzon 3 bölgesi iki farklı primer çifti kullanılarak PCR ile amplifiye edilmiştir. Olgular, CTNNB1 ekzon 3 mutasyonu açısından Sanger sekansıyla değerlendirilmiştir.

BULGULAR:

Total β -catenin havuzunu tanıyan anti- β -catenin antikoruyla immünohistokimyasal olarak boyanan 3 SANT olgusu β -catenin ile pozitif boyandı. Ancak aynı SANT olguları, yalnızca aktif β -catenin'i tanıyan Anti-ABC antikoruyla immünohistokimyasal olarak boyandığında, diğer antikorun aksine, β -catenin birikimi göstermedi. Anti-ABC antikorunun tanıdığı epitop, β -catenin'in N-terminal bölgesinde yer almaktadır ve bu bölge CTNNB1 ekzon 3 tarafından kodlanmaktadır. Tümörlere ait parafin dokulardan DNA izolasyonu yapıldı ve CTNNB1 ekzon 3 bölgesini içeren alanlar PCR ile amplifiye edildi. Ürünlerin Sanger sekans analizi sonucunda, spesifik olarak 1 ve 3 numaralı olgularda 390 baz çiftlik, 2 numaralı olguda ise 520 baz çiftlik interstisyel delesyonlar tespit edildi. Her üç delesyon da intronik bölgelerden

28. ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ

27-30 Ekim 2018

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Morfoloji Yerleşkesi



Patoloji
Dernekleri
Federasyonu



Ankara
Patoloji
Derneği



başlamaktadır ve CTNNB1 ekzon 3'ün tamamının kaybına neden olmaktadır.

SONUÇ:

Yapılan çalışmayla SANT olgularında ilk defa DNA düzeyinde bir genetik değişiklik tanımlandı. CTNNB1 ekzon 3'ü etkileyen delesyonların varlığı, bu hastalığın neoplastik bir süreç olduğunu ve WNT/ β -catenin sinyal yolağı aktivasyonunun tümörün patogeneğinde kilit rol aldığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler : Dalak, SANT, CTNNB1 ekzon 3, delesyon