

2. ULUSLARARASI
18. ULUSAL ADLİ BİLİMLER
KONGRESİ 14-17 Ekim
2021

2nd INTERNATIONAL
18th NATIONAL FORENSIC SCIENCES
CONGRESS 14-17 October
2021



E-POSTER BİLDİRİ HAZIRLAMA KILAVUZU



KARMA / ONLINE

NL

E-posterlerin sistemde yer alabilmesi için dikey formatta PPT dosyası (16:9) olarak tek sayfa halinde hazırlanmalı ve JPEG ve PDF formatında kaydedilmelidir.

Örnek çalışmayı yanda görebilirsiniz.

JPG ve PDF dosyalarınızı [nlonline@nlmice.com](mailto:nonline@nlmice.com) adresine iletebilirsiniz.



Giriş

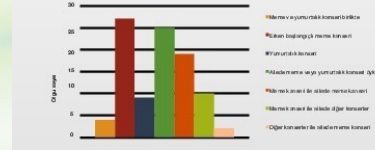
Meme kanseri tüm dünyada kadınlarda en sık görülen malignite ve önde gelen ölümlü nedenlerden biridir. Meme kanserinin tahminen % 10'u kalıtsaldır. BRCA1/2 genlerinde mutasyonlar, kalıtsal meme kanserinin öpçe bir örneğinden ötürü olmasına rağmen, meme kanseri için olumsuz dominant veya resesif öykü olan ailelerde bile hastaların yaklaşık % 30'u bu genlerde mutasyon taşımamaktadır. BRCA dışında bazı ek genler meme kanserine yüksek genetik katkı sağlamamıştır. Meme kanseri için yaşam boyu risk gen popülasyonunda %10-12 kez, BRCA dışı meme kanseri yüksek genetik katkı taşıyan hastaların oranı ise % 27-54 TP53, % 67-85 PTEN, % 42-53 CDH1, % 31-54 STK11, % 29-37 CHEK2 ve % 26 NF1 içindir. Bununla birlikte, dijitale tıp teknolojilerinde gelişmeler, birde fazla genin paralel incelenmesini sağlayarak, meme kanserinde daha yatan nedenleri de zamanlı analiz etmemizi imkân ediyor.

Meme kanseri dışında, BRCA1/2 dışındaki genlerde patojenik veya olası patojenik (PLP) varyantları ortaya çıkarılmakla birlikte, yeni nesil dizileme (NGS) bilgileri yayınlanmamıştır, ancak bugüne kadar, kalıtsal meme kanseri risk taşıyan Türk toplumunda BRCA dışı genlerdeki mutasyon spektrumu hakkında çok az veri bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmada, meme kanseri yüksek risk taşıyan olası BRCA dışı genlerdeki varyasyonları tespit edilmesi ile, genetik kanser risklerine dayalı olarak, ailesel kanser risklerinin açıklanması, kadimide netleştirilmesi, risk altındaki diğer aile üyelerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Olgu

Çalışmaya, meme kanseri tanısı almış veya kalıtsal kanser için belirlenmiş kriterleri karşılayan ve yapılan analizler sonucunda BRCA1/2 genlerinde mutasyon bulunmayan 2019-2020 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Onkoloji Bölümünden Tebli Genelik Anabilim Dalına yönlendirilen 96 olgu dahil edilmiştir (Şekil 1).



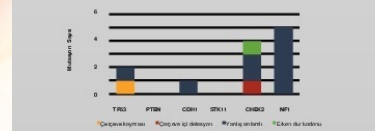
Yeni Nesil Dizileme Analizi

Daha önce BRCA1/2 mutasyon analizi için izolasyonu yapmış genetik DNAlar çalışma için kullanılmıştır. Analizlerimizde, NGS yönteminde Herediter Kanser Paneli içerisinde bulunan TP53, PTEN, CDH1, STK11, CHEK2, NF1 genleri dâhil edilmiştir. Twist Custom Kanser Paneli (Twist Bioscience, US) ile dijitale kitaplıları hazırlanmış ve DNBSQ-400 platformunda (Illumina, CN) NGS yapılmıştır. Tüm prosedürler, Üretilebilirlik talimatlarına göre gerçekleştirilmiştir.

Dijital sonuçların analizi için elde edilen ham verinin biyoinformatik analizi, NCI'de bulunan Illumina CNV ve dBSNP, MutationTaster, VarDome, Franklin gibi veri tabanları kullanılarak yapılmış ve tespit edilen varyantlar ACMG kriterlerine uygun olarak değerlendirilerek patojenik (P), olası patojenik (LP) ve klinik önemi belirsiz (VUS) şekilde değerlendirilmiştir.

Bulgular ve Tartışma

Çalışma sonucunda, analiz edilen 6 gende toplam 12 adet varyant tespit edilmiştir (Tablo 1). Bu değişimlerin %2 TP53 geninde, %11 CDH1 geninde, %4 CHEK2 geninde, %5 ise NF1 geninde bulunmaktadır. 12 varyantın %2'i (% 17) patojenik, %10'u (% 83) ise klinik önemi belirsiz varyant olarak değerlendirilmiştir. Değişimlerin %11'ine cinsiyet ayrılmamış, %11 erkek, %10 kadın ve %9'u yanlış anlamalı mutasyonlardı (Şekil 2). Çalışma sonucunda genlere göre toplam varyant oranları % 17 TP53, % 8 CDH1, % 3 CHEK2 ve % 42 NF1 şeklindedir (Şekil 3). PTEN ve STK11 genlerinde varyasyon saptanmamıştır.



Şekil 2: Genlere göre patojenik varyant dağılımı.



Şekil 3: Genlere göre toplam varyant dağılımı.

Referanslar

Yani H. C. Millen, W. A. O'Brien, J. (2009). Risk for breast cancer and reproductive dysfunction: implications for BRCA1/2 mutation testing. *The Breast Journal*, 15(2), 108-109.

Shin H, Li L, Li S, Yan T, Li C, Li S, He H, R. Park, S., et al. (2012). Detection of germline BRCA1/2 mutations in breast cancer patients with BRCA1/2 mutations in somatic tumor cells. *Journal of Hereditary Cancer Research International*, 15(2), 108-109.

Tablo 1: Çalışmada tespit edilen varyant bilgileri.

Olgu	Gen	Varyant	Fonksiyon Değişimi	gizlilik	KİMLİK	SİTF
1	TP53	c.163G>A	P, Misfolding #17	P	EMK	P
2	TP53	c.180G>A	P, Misfolding	YK	VUS	VUS
12	CDH1	c.306G>A	P, Mismatch	YK	VUS	VUS
5	CHEK2	c.356G>A	A, Top1Site	AD	VUS	P
5	CHEK2	c.358C>G	P, LossOfSite	AD	VUS	VUS
10	CHEK2	c.414G>C	A, Mismatch	AD	VUS	VUS
11	CHEK2	c.488G>A	P, LossOfSite	AD	VUS	VUS
13	NF1	c.506G>C	P, LossOfSite	AD	VUS	VUS
10	NF1	c.512G>A	P, LossOfSite	EMK	VUS	VUS
14	NF1	c.512G>C	P, LossOfSite	AD	VUS	VUS
14	NF1	c.512G>T	P, LossOfSite	AD	VUS	VUS
15	NF1	c.512G>A	P, LossOfSite	EMK	VUS	VUS

NOT: TP53, TP53; CHEK2, CHEK2; CDH1, CDH1; NF1, NF1. YK, Yüksek Risk; AD, Advers; EMK, Erkek; VUS, Varyantın Önemi Belirsiz.

Sonuç

NGS tabanlı çoklu gen panel testi kullanılarak, kalıtsal meme kanserinin klinik özelliğine sahip, 96 Türk meme kanseri olgusunda, 6 gen ve hatı mutasyonları analiz edilmiştir. Genel olarak, 10 hastanın (% 10) 4 kansere yüksek genetik katkı taşıdığı tespit edilmiştir.

Kalıtsal meme kanseri için belirlenmiş kriterleri karşılayan ancak BRCA1/2 mutasyonları için negatif olan olguların incelenmesi, ailesinin yaklaşık % 10'u için ek bilgi sağlanmıştır. Bulgularımız, yeni nesil dizileme, meme kanserinde ailesel yatan genetik nedenleri araştırmak için güçlü bir araç olduğunu göstermektedir. Türk toplumunda kalıtsal meme kanseri genlerinin belirlenmesi için daha fazla sayıda gen kapsayan populasyon çalışmalarını ve fonksiyonel çalışmaların yapılmasını hastaların anlayışında ve mevcut sonuçları değerlendirilmesinde önemli fayda sağlayacaktır.



NL

Meeting · Incentive · Congress · Events