TÜRK PEDİATRİK ONKOLOJİ GRUBU

SOCIÉTÉ INTERNATIONALE D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE
SIOP
INTERNATIONAL SOCIETY OF PAEDIATRIC ONCOLOGY

XXII. ULUSAL PEDİATRİK KANSER KONGRESİ

Prof. Dr. İnci İlhan ve Prof. Dr. Ceyda Karadeniz Onuruna

8-12 MART 2023

XANADU KONGRE MERKEZİ, ANTALYA



ELEKTRONİK KİTAP

[P-087]
NÖROBLASTOMDA TÜMÖR SUPRESÖR GEN ETKİSİ: FBXW7 GENİNİN YENİ NESİL SEKANS ANALİZİ İLE ARAŞTIRILMASI

AYLİN EROL[1], TEKİNCAN ÇAĞRI AKTAŞ[1], ÖZDE ELİF GÖKBAYRAK[1], DENİZ KIZMAZOĞLU[2], SAFİYE AKTAŞ[1], NUR OLGUN[2]

1 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, TEMEL ONKOLOJİ AD
2 DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, ONKOLOJİ ENSTİTÜSÜ, ÇOCUK ONKOLOJİ BİLİM DALI

Giriş: Nöroblastom,oldukça heterojen olup,yerleşim yeri,histopatoloji ve biyolojik özellikler açısından değişkenlik göstermektedir.Tümör supresör genler, hücre büyümesine ve gelişmesine negatif yönde etki ederek proliferasyonu baskılayıcı bir etki göstermektedirler. Birçok supresör gen; hücre döngüsünü inhibe eder ve hücreyi farklılaşmaya yönlendirir. Böylece apoptoz sürecini tetikleyerek hücrelerin kontrolsüz çoğalmasını engeller.Tümör supresör genlerde meydana gelen mutasyonlar ile inaktivasyonlar, kanserin patogenezinde önemli bir süreçtir. FBXW7 geni, 4q31q.3 bölgesinde yer alan bir tumor supresör gendir. FBXW7, Tüm kanserlerin %30 unda genin ifade edilmediği bilinmektedir.Genin ifadesi, p53 aktivasyonu ardından artar ve sıklıkla çeşitli insan kanserlerinde alelik kayıp gösterir.Meme, kolorektal, kolon, akciğer kanseri vb kanserler için FBXW7 geni incelenmiş olup literatürde nöroblastom ile ilgili yeterli veri yoktur. Bu çalışmanın amacı nöroblastomda FBXW7 tümör supresör geninin klinik önemini araştırmaktır.

Gereç-Yöntem: 37 hastada FBXW7 mutasyonlarının tespiti için yapılan sekanslamada; PILLAR™,OncoReveal-Multi-Cancer-V4 kiti kullanılarak incelenmiştir.Parafin bloklarda tümör dokusundan elde edilen DNA'lar sekanslandıktan sonra biyoinformatik analiz için FASTQ verileri BAM dataya çevrilip Pivat platformunda değerlendirilmiştir.Tüm verileri yakalamak için hedef bölge okuma derinliği yüksek alınmıştır.Eksonik olan ve popülasyonun %5'inden daha azında görülen SNV mutasyonlar seçildikten sonra kapsam için manuel olarak kontrol edilmiştir. Mutasyonların klinik anlamlılığı Clinvar'dan alınmıştır. Elde edilen veriler SPSS 28.0 ile analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil olan 37 hastanın, 16'sı kız, 21'i erkektir. Yaş ortalaması 48±41,1 ay (7-36 ay)'dir. Tüm hastaların 29'u çeşitli mutasyonlar içerirken, 8 hastada hiçbir mutasyon saptanmadı. En sık saptanan mutasyon, R689Q'dir. Olası patojen mutasyonlar R658Q, R505C, R505H, R465C ve R479Q'dur. Bu mutasyonlar F-box bölgesindedir. Missense mutasyonlar 26 olguda saptandı. Üç olguda ise çerçeve kayması mutasyonu olduğu gösterildi. Yapılan istatistiksel analizlerde, mutasyonlar ve cinsiyet, yaş, NMYC amplifikasyonları, 11q delesyonu ile istatistiksel anlamlılık bulunmamıştır.

Sonuç: Nöroblastomda FBXW7 geninde 37 hasta içeren bu çalışmada çeşitli mutasyonlar saptanmış olup, bu mutasyonların klinik ilişkili istatistiksel anlamlılığı tespit edilememiştir. Örneklem sayısının arttırılarak tespit edilen mutasyonların ana karsinogenez mekanizmasına olan etkisi dolayısıyla klinik tabloya yansıması detaylarıyla incelenmelidir.

Anahtar Kelimeler:: Nöroblastom, Tümör Supresör Gen, FBXW7