

SOLİD TÜMÖRLERDE YENİ NESİL DİZİLEME YÖNTEMİYLE SAPTANAN GENETİK MUTASYONLARIN TEDAVİYİ YÖNLENDİRMeye KATKISI

Ceren Yazkaç¹, Nihan Eren², Özge Şükrüoğlu Erdoğan³, Şeref Buğra Tunçer⁴, Naziye Ak⁵

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları

²Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji

³İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Kanseri Moleküler Biyolojisi

⁴İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji

⁵İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Tıbbi Onkoloji

GİRİŞ: Yeni Nesil Dizileme (NGS) teknolojilerindeki gelişmeler, hedefe yönelik tedavilerin klinik pratiğe entegrasyonunu mümkün kılmıştır. Bu çalışmada, solid tümörlü hastalarda germline ve somatik NGS analizleri ile saptanan genetik değişikliklerin tedavi kararları ve sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ne Ocak 2021–Şubat 2025 tarihleri arasında başvurmuş ve takipleri sırasında NGS analizi uygulanmış toplam 190 solid tümör tanılı hasta dahil edilmiştir. Hastaların 99'una germline NGS analizi, 91'ine ise doku biyopsisi ve/veya dolaşımdaki tümör DNA'sı (ctDNA) üzerinden somatik NGS analizi uygulanmıştır.

Bulgular: Somatik NGS (ctDNA÷Solid biyopsi) analizi uygulanan 91 hastanın %46.2'sinin akciğer kanseri (n=42) , %24.2'sinin (n=22) over kanseri , %7.7'sinin kolorektal kanser (n=7) , %3.3'ünün meme kanseri (n=3) , %19.7 (n=18) oranında ise farklı primer lokalizasyonlardan oluşan grup (piloitik astrositom, renal hücreli karsinom, pankreas adenokarsinom , prostat adenokarsinom, oral kavite skuamöz hücreli karsinom) olduğu saptanmıştır. Somatik NGS analizi uygulanan hasta grubunda (n=91); %22.1 ile en sık gözlenen genetik değişiklik TP53 mutasyonu, %14.4 ile KRAS mutasyonu yer almıştır. NGS ile saptanan varyantların %14.3'ü VUS kategorisindedir. ESMO-ESCAT sınıflaması açısından değerlendirildiğinde mutasyonların %38.2'sinin Tier I ve Tier II kategorisinde olduğu görülmüştür. Hastaların %15.4'üne (n=14) mutasyona yönelik hedef tedavi uygulanmıştır. NGS sonrası mutasyona yönelik tedavi alan hastalarda progresyonsuz sağkalım (16.8 ay) ve genel sağ kalım süresinin (72.2 ay) tedavi almayan hastalara göre uzadığı gösterilmiştir (p<0.05). NGS öncesi verilen tedavi seri sayısı ≥2 olan grupta öngörülen sağkalım süresi ve hastalıksız sağ kalım süresi NGS öncesi verilen tedavi seri sayısı 0-1 olan gruptan anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05). Ayrıca ECOG performans skoru ≥2 olması ve metastaz varlığı sağkalım ile anlamlı ilişki göstermiştir (p<0.05). Germline NGS grubunda hastaların (n=99) %76'sı (n=76) meme kanseri , %18'i over kanseri ve geri kalan grup sarkom , GİST, malign melanom gibi daha nadir görülen tümör grubundan oluşmaktaydı. Toplam 99 hastadan oluşan germline hasta grubunda hastaların %22.2'sinde (n=22) en az bir patojenik veya olası patojenik varyant saptanmıştır. Hastaların %37.9'unda BRCA1 ve BRCA2 mutasyonları izlenirken meme kanseri tanılı hastalar özelinde yapılan analizde, patojenik mutasyon saptanan hastaların tanı yaşının (43,8 ± 7,5), saptanmayan hastalara göre (50,2 ± 9,7) daha düşük olduğu bulunmuştur (p<0.05). Ayrıca meme kanseri tanılı hastalar arasında patojenik mutasyon

taşıyan olgularda ailede kanser öyküsü anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$).

Sonuç: Solid tümörlü hastalarda NGS temelli moleküler profillemeye, tedaviyi yönlendirmede ve hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin belirlenmesinde önemli katkı sağlamaktadır.

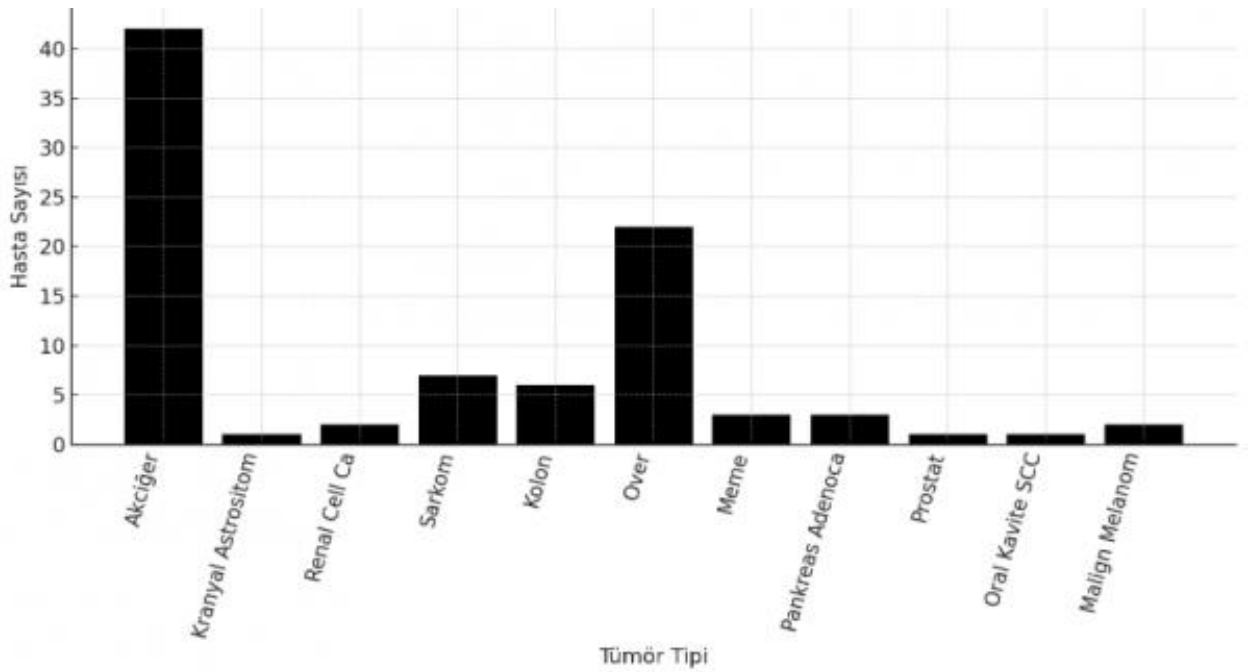
Anahtar Kelimeler : yeni nesil dizileme , hedeflenebilir tedavi , kişiselleştirilmiş tedavi , solid tümörler

Kaynakça :

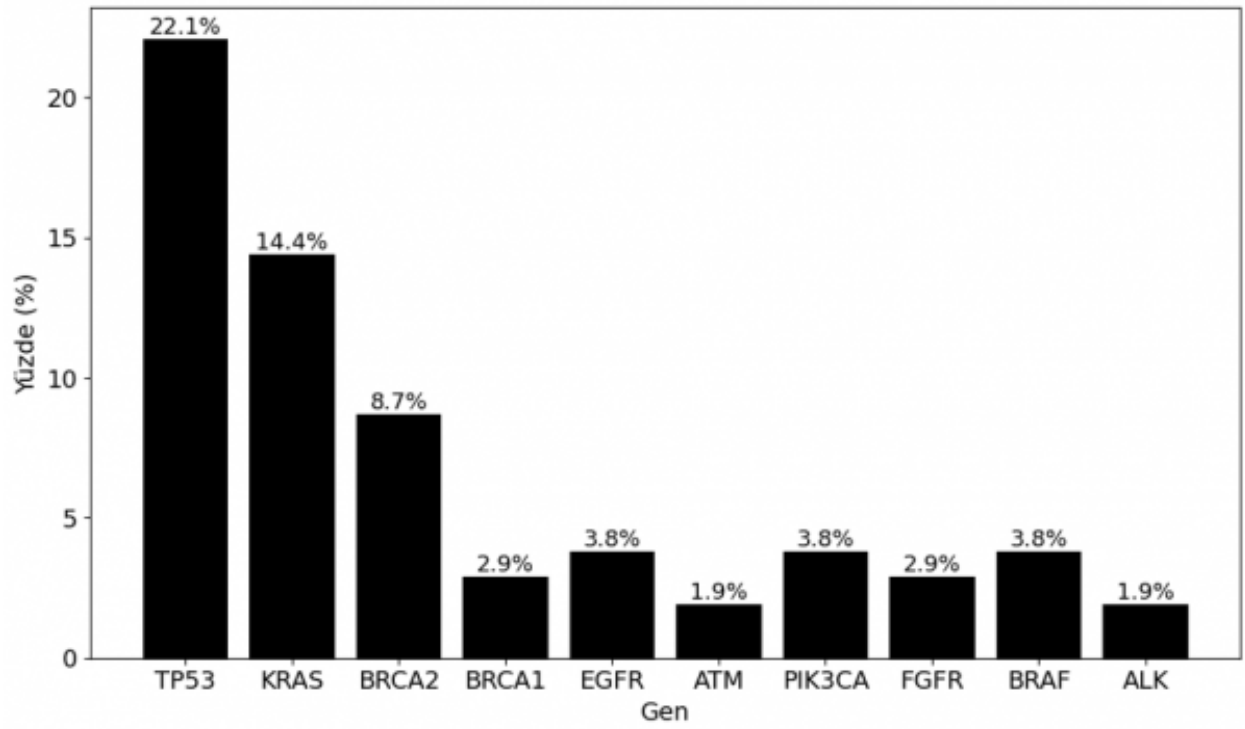
Ghoreyshi N, Heidari R, Farhadi A, Chamanara M, Farahani N, Vahidi M, et al. Next-generation sequencing in cancer diagnosis and treatment: clinical applications and future directions. Discover Oncology. 2025;16(1):578.

Resimler :

Resim Açıklaması: Hastaların Tümör Tipine Göre Dağılımı



Resim Açıklaması: Tüm solid tümörlerde en sık saptanan mutasyonlar



Resim Açıklaması: Akciğer tümörlerinde saptanan mutasyonların dağılımı

