

Yüksek Risk Polikliniğinde Li-Fraumeni Sendromuna Yaklaşım ve Risk Yönetimi: Kümülatif Verilerle Tek Merkez Deneyimi

Sevcan Tuğ Bozdoğan¹, Ceren Deniz Ceylan², Nigar Shirinova², İbrahim Boga³, Atıl Bişgin³

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ve AGENTEM (Adana Genetik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi), Adana, Türkiye

²Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı ve AGENTEM (Adana Genetik Hastalıklar Tanı ve Tedavi Merkezi) & Çukurova Teknokent InfoGenom, Adana, Türkiye

Amaç: Li-Fraumeni sendromu erken başlangıçlı çeşitli tümörler ile karakterize, otozomal dominant kalıtım gösteren kanser yatkınlık sendromudur. Meme kanseri, yumuşak doku sarkomları, beyin tümörleri, osteosarkomalar, pankreatik kanserler gibi pek çok farklı kanser türüyle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Sendromun moleküler temelinde TP53 ve CHEK2 genlerinin germline mutasyonlarının yer aldığı bildirilmiştir. Bu çalışmamızda klinik bulguları veya aile öyküsü doğrultusunda moleküler genetik testleri çalışılan hastaların Li-Fraumeni sendromu açısından sonuçları retrospektif değerlendirilerek sunulmuştur.

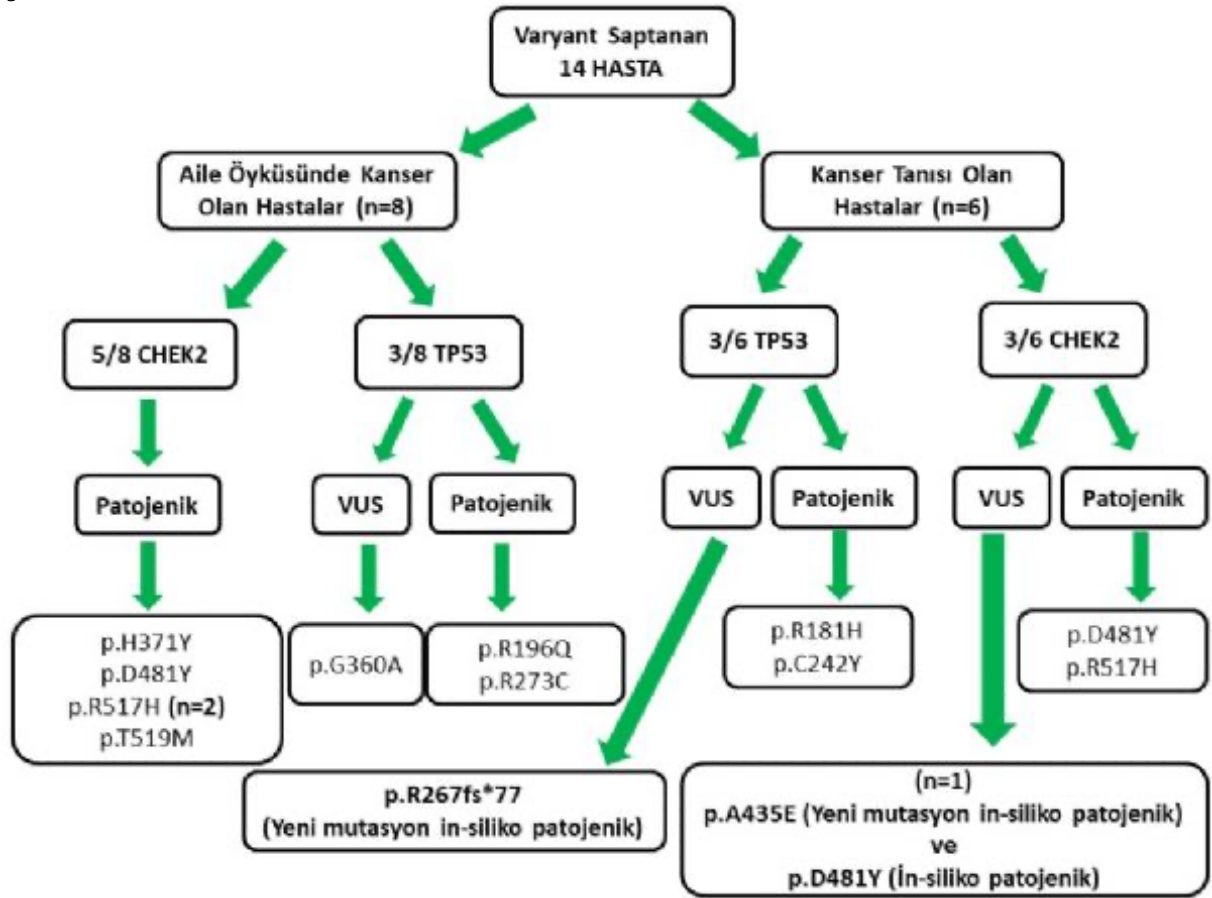
Gereç-Yöntem: ÇÜTF Tıbbi Genetik Anabilim Dalına başvuran 316 hastanın periferik kan örneğinden gDNA izolasyonları yapılarak MiSeq/NextSeq 550 (Illumina) ile herediter kanser genlerine yönelik yeni nesil dizileme işlemleri gerçekleştirilmiştir. Biyoinformatik analizler QCI-Analyse ve QCI-Interpret aracılığıyla yapılmıştır. Test öncesi ve sonrası genetik danışmanlıklar ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics) kılavuzu doğrultusunda verilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 316 hastanın %47.8'si (n=151) kanser tanılı olup, %52,2'ünde (n=165) ailesinde kanser öyküsü mevcuttur. Kanser tanısı olan hastaların 6'sında (%3,97) Li-Fraumeni Sendromu ilişkili varyant tespit edilmiş olup bunların üçü (%1,98) CHEK2 geninde diğer üçü (%1,98) de TP53 geninde saptanmıştır. Ailesinde kanser öyküsü olan hastaların ise 8'inde (%4,85) Li-Fraumeni Sendromu ilişkili varyant tespit edilmiş olup bunların beşi (%3,03) CHEK2 geninde diğer üçü (%1,82) de TP53 geninde saptanmıştır. Tüm varyantlar ve patojeniteleri Şekil 1'de sunulmuştur.

Sonuç: Hasta grup ile aile öyküsü olan grup arasında benzer oranda Li-Fraumeni sendromu açısından mutasyon saptanmıştır. Bu sonuçlar ışığında sadece hasta bireyler değil, koruyucu hekimlik adına aile öyküsü olan bireylerin tespit edilerek gerekli genetik tetkiklerin planlanmasının ve bireyin uygun klinik takibinin bu doğrultuda yapılmasının önemi ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Li-Fraumeni Sendromu, Genetik Danışmanlık, Yüksek Risk Polikliniği

Şekil 1



Tespit edilen varyantlar ve patolojeniteleri.