

[S-078]

Metastatik kolon kanserinde NTRK alterasyonu özellikleri

Canan Karan, İbrahim Halil Şahin
H.Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute

Amaç: Moleküler profillemeye yönteminin gelişmesi, kolorektal kanserlerde (KRK) hedefe yönelik tedavilerde önemli genlerin tanımlanmasına neden olmuştur. Nörotrofin reseptör tirozin kinaz (NTRK) gen füzyonları da bu hedeflenebilir genlerden birisidir. Ancak; diğer NTRK alterasyonları, nokta mutasyonları dahil, hedeflenebilir gen alterasyonları değildir. Bu çalışmada kolorektal kanserde füzyonlar dahil NTRK alterasyonlarının özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Gereç-Yöntem: KRK tanılı 917 hastanın moleküler özellikleri 'Klinik Genom Aksiyon Komitesi' veri tabanından toplanmıştır. Demografik ve klinikopatolojik veriler ve tedavi öyküsü elektronik tıbbi kayıtlardan elde edilmiştir. NTRK 1/2/3 alterasyonları; hibridizasyon bazlı yeni nesil sekanslama bilgisayar aracılı algoritmaların tespit ettiği tek nükleotid varyasyonları (TNV'ler), kısa ve uzun insersiyon ve delesyonlar, kopya sayısı varyasyonları, gen rearanjmanları ile saptanmış olup aynı zamanda tümör mutasyon yükü (TMY) ve mikrosatellit instabilite (MSİ) ekstrakte DNA analizi ile tespit edilmiştir.

Bulgular: Sinonim mutasyonları çıkarıldıktan sonra Kasım 2013-Aralık 2021 tarihleri arasında KRK ile takipli 917 hastanın 77'sinde NTRK alterasyonu saptandı (%8,3, 77/917). Yedi hastada patojenik NTRK alterasyonu (%0,7, 7/917) saptanıp sadece 1 hastada NTRK1 füzyonu (%0,01, 1/917) görüldü, diğer hastaların hepsinde önemi bilinmeyen varyant (ÖBV) vardı. NTRK1 füzyonu LMNA ile gelişmiş olup MSİ-yüksek (MSİ-Y) tümör (%3,7, 1/27) özelliğindedir. Patojenik NTRK alterasyonu bulunan 7 hastadan sadece 1'sinde (%14) düşük TMY(< 10 mut/MB) vardı. Çoğu hasta 50 yaş üzeri (%70,1, 54/77) ve erkek cinsiyetti (%58,4, 45/77). Altmış-altı hasta sağ kolon (%55,8), 41 hasta sol kolon (%53,2) taraflıydı. NTRK alterasyon kohortunda, MSİ-Y %10,3 (8/77) ve POLE/POLD1 patojenik mutasyonu %6,4 (5/77) hasta oranında bulundu.

Sonuç: KRK'da NTRK gen füzyonu, MSI-Y grup da dahil, görece nadir (<%1) görülür. Çoğu NTRK patojenik alterasyonu KRK'da hedeflenebilir değildir, ve yüksek TMY (TMY>10) sahip olma eğilimindedir. Hipermutatör tümörler klinik anlamı belirsiz olarak NTRK geninde sık ÖBV'ye sebep olurlar.

Anahtar Kelimeler: kolorektal kanser, NTRK gen alterasyonu