

Abstract:231

SB-29

KASA İNVAZE MESANE KANSERİNDE FGFR 1/2/3 MUTASYON SIKLIĞI

Dilek Çağlayan¹, Emine Göktaş², Makbule Nihan Somuncu², Fahriye Kılınç³, Ali Fuat Gürbüz¹, Oğuzhan Yıldız¹, Engin Hendem¹, Hilal Canlar⁴, Melek Karakurt Eryılmaz¹, Mehmet Artaç¹, Murat Araz¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Konya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Konya

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

Amaç: Fibroblast büyüme faktörü reseptörleri (FGFR) 4 farklı alt tipten oluşur (FGFR1-4). Ürotelyal kanser hastalarında FGFR 2 ve 3 alterasyonları (mutasyon veya füzyon) diğerlerine göre daha sık görülür. Bu alterasyonlar FGFR sinyalizasyonuna neden olup karsinogeneze katkıda bulunabilirler ve ayrıca hedefleyici tedaviler için hedef durumundadırlar. Biz bu çalışmada kasa invaze mesane kanserli hastalarda FGFR 1/2/3 mutasyon sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Kasa invaze mesane kanseri olan 200 hastanın kanser dokularına ait formalinle sabitlenmiş ve parafine gömülmüş bloklardan (FFPE) uygun ticari kitler kullanılarak DNA izolasyonu gerçekleştirildi. DNA parçaları amplifikasyonu yapıldı. Bu aşamada dizilemeyi hedeflediğimiz genler olan FGFR1, FGFR2 ve FGFR3'e yönelik problemler ortama eklenerek hibridizasyonun gerçekleşmesi sağlandı. Hedefe yönelik problemler sayesinde elde ettiğimiz gen havuzumuz amplifiye edilerek Yeni Nesil Dizileme (NGS) tabanlı sekanslama yöntemi ile dizilendi. Elde edilen veriler Biyoinformatik programlarla değerlendirilerek, American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) kılavuzuna göre sınıflandırıldı.

Bulgular: 200 hastanın 30'unda (%15) FGFR 3' de tier 1 (patojenik) varyant saptandı. Bu hastaların 7'sinde kromozom 4 ekzon 6'da kodon 742 arg248cys, 20'sinde ekzon 6'da kodon 746 ser249cys, 2'sinde ekzon 8'de tyr373cys, 1'inde ekzon 8 de gly370cys missense mutasyonu saptandı. 32(%16) hastada FGFR 1/2/3' de tier 2 (muhtemel patojenik) varyant, 79(%39,5) hastada FGFR1/2/3' de tier 3 (önemi bilinmeyen) varyant saptandı. FGFR 1/2' de kanıt düzeyi tier 1 patojenik varyant saptanmadı.

Sonuç: Kasa invaze mesane kanserli hasta kohortumuzun %15'inde FGFR 3'te patojenik varyant saptanmıştır ve bu oran literatürdeki farklı ülkelerde yapılan hasta popülasyonları ile benzerlik göstermektedir. Patojenik mutasyonlar kromozom 4 ekzon 6'da hot spot bölgelerde yoğunlaşmıştır. Bu mutasyonlar kasa invaze mesane kanserinde karsinogeneze rol oynamaktadır ve FGFR 1-4 inhibitörleri için potansiyel hedefler olarak kabul edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: mesane kanseri, fibroblast büyüme faktörü reseptörleri, alterasyon, karsinogenez