16. Ulusal

Tıbbi Genetik Kongresi

4-8 Aralık 2024 - **Kaya Palazzo Golf Resort**, Antalya

BİLDİRİ KİTABI



S-118 (ID-6229) KLL Olgularında IGHV-TP53 Değişimleri ve Ek Klonal Genetik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Aslı Toylu[1], Sezin Yakut[1], Ozan Salim[1], Volkan Karakuş[2], Orhan Kemal Yücel[1], Utku Iltar[1], Özden Altıok Clark[1]
1 Akdeniz Üniversitesi
2 Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi

Amaç: Kronik lenfositik lösemi (KLL) olgularında prognostik değerlendirme için günümüzde 2 kritik genetik belirteç kullanılmaktadır; (1) immünglobulim ağır zincir değişken (IGHV) bölgesinde somatik hipermutasyon (SHM) varlığı durumu ve (2) TP53 geni kopya sayısı/dizi değişimleri durumu. Hastanemizde KLL ile takipli olgularımızda, bu belirteçlerin nasıl dağılım gösterdiğinin belirlenmesi amacıyla IGH klonalitesi değerlendirilmiş 42 olguda genomik özellikler retrospektif olarak incelenmiştir. Ayrıca ek klonal değişimlerle ilişkili varyantların varlığı değerlendirilmiştir. Metod: Olgularda IGHV-SHM analizi, RNA örneğinden yeni nesil dizileme (NGS) yöntemi ile gerçekleştirilmiştir (Archer-İllumina). TP53 geni delesyonu FİSH yöntemi kullanılarak, DNA dizisi değişimleri ise NGS yöntemi kullanılarak incelenmiştir (Archer-İllumina). Bulgular: IGHV-SHM analizi yapılan 44 olgunun yarısında SHM durumu mutant olarak saptanmıştır. FİSH ile 17p analizi yapılan 37 olgunun üçünde delesyon saptanmış ve bunlardan birisinde IGHV-SHM durumu mutant olarak belirlenmiştir. IGHV-SHM durumu mutant saptanan bir olguda TP53 geni dizi analizinde de varyant belirlenmiştir. NGS yöntemiyle incelenen IGHV-SHM mutant 6 olguda ek varyant saptanmamış, buna karşılık IGHV-SHM mutasyonu olmayan 10 olgunun analizi sonrası 6 olguda ek varyant gözlenmiştir. Ayrıca, IGHV-SHM mutasyonu saptanmış olguların birisinde VH3-21 genotipi belirlenmişken, IGHV-SHM mutasyonu saptanmamış iki olguda biklonal özellik gözlenmiştir. Tartışma: KLL olgularımızın yarısında IGHV-SHM durumu mutant olarak gözlenmiş ve ilginç olarak TP53 geni değişimi saptanan olguların (n=4) da yarısında IGHV-SHM durumu mutant olarak saptanmıştır. IGHV-SHM durumu mutant olan olgularda ek varyant saptanmazken mutant olmayan olguların yarıdan fazlasında ek varyant mevcuttur. Literatürde birden fazla klon saptanan KLL olguları %1'den az olarak bildirilmektedir ancak olgularımızın ikisinde (n=2/42) biklonal dağılım gözlenmiştir. KLL hastalarımızda IGHV-SHM, TP53 değişimleri ve stereotipik değişimlerin geniş olgu serilerinde incelenmesi ile sağkalım açısından karşılıklı etkileşimler daha iyi anlaşılabilir. Bunların yanında NOTCH1 ve XPO1 gibi genlerdeki ek varyantların, mevcut belirteçler ile ilişkisinin daha ayrıntılı incelenmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Kaynaklar: DOI: 10.1182/blood.2020007039, 10.1038/s41375-022-01802-y.

Anahtar Kelimeler: IGH, TP53, KLL