

ÇOCUK GENETİK HASTALIKLARI DERNEĞİ

www.cocukgenetik2025.com

7. Uluslararası Katılımlı ÇOCUK GENETİK KONGRESİ

06-09 Kasım 2025

BİLDİRİ KİTABI

NL

Xanadu Resort Belek, Antalya

810 HASTADA KLİNİK EKZOM DİZİLEME, TÜM EKZOM DİZİLEME VE KOPYA SAYISI VARYASYONU ANALİZLERİNİN SONUÇLARI

Güldeniz ÖNER[1], Gizem NACAK[1], Gökçen KARAMIK[1], Nuray ÖZTÜRK[1], Öznur Yılmaz BAYER[1], Banu NUR[1], Mert COŞKUN[2], Duygu Gamze ARACI[2], Feyza Altuntaş YALABIK[2], Alp PEKER[2], Ali DURU[2], Aslı TOYLU[2], Sezin Yakut UZUNER[3], **Ayşe Esra MANGUOĞLU**[3], Sibel BERKER KARAÜZÜM[3], Özden ALTIOK CLARK[2], Ercan MIHÇI[1]

[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Genetik Hastalıkları BD, Antalya, Türkiye
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik, Antalya, Türkiye
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Biyoloji, Antalya, Türkiye

Amaç: Pediatrik dönemde genetik hastalıkların moleküler etiyolojisinin belirlenmesi, erken ve spesifik müdahaleye olanak tanımaktadır. Tanı ve aileye uygun genetik danışmanlık verilebilmesi için ekzom dizileme ve kopya sayısı varyasyon (CNV) analizlerinin kullanımı giderek artmaktadır. Çeşitli fenotipe sahip hastalarda bu tetkiklerin tanı veriminin ve saptanan varyantların özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı'nda 2022-2025 yılları arasında henüz moleküler genetik tanısı olmayan 810 hastaya uygulanan klinik ekzom dizileme, tüm ekzom dizileme ve CNV analizlerinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada, periferik kandan elde edilen DNA örnekleri kullanıldı. Klinik ekzom analizleri; *Illumina NextSeq 2000* platformunda *Sophia Clinical Exome Solution v3.0* kiti kullanılarak, tüm ekzom analizleri ise *Twist Human Comprehensive Exome (Twist_HCExome_v2)* kiti kullanılarak gerçekleştirildi. Elde edilen verilerin biyoinformatik analizi *Sophia DDM* yazılımı aracılığıyla yürütüldü. Klinik ekzom analizlerinde ayrıca CNV analizi de yapıldı. Varyantların klinik anlamlandırılmasında *Franklin by QIAGEN, VarSome, ClinVar, dbSNP, gnomAD, HPO (Human Phenotype Ontology), ClinGen, OMIM, GenCC* ve *DECIPHER* gibi referans veri tabanları kullanıldı. Saptanan varyantlar *ACMG (American College of Medical Genetics and Genomics)* kriterlerine göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların fenotipik bulguları HPO terimlerine göre gruplara ayrıldı. Tüm hastalarda yapılan moleküler analizler sonucunda tanısal varyant oranı %40.8 (330/810), tüm ekzom analizlerinde %40,6 (26/64), klinik ekzom ve kopya sayısı analizlerinde %40,8 (304/746) olarak saptandı. CNV analiziyle 36 hastaya tanı konuldu (%4,8; 36/746). Hastaların yarısı nörolojik hastalıklar grubunda yer aldı. Bu grupta tanı oranı %36,2 (147/405) saptandı. Yaş, cinsiyet, hastanın anne ve babası arasındaki akrabalık durumu ile ailede benzer hastalık hikayesi bulgularının tanı oranı üzerine etkisi, ve saptanan varyantların özellikleri değerlendirildi.

Sonuç: Ayrıntılı klinik değerlendirme, klinik uyumlu varyantların raporlanması ve yorumlanması, ekzom analizlerinde literatürde %20-35 arasında bildirilen oranlarla karşılaştırıldığında yüksek tanı verimi elde edilmesini sağlamıştır. Bu çalışma; klinik ekzom dizileme, tüm ekzom dizileme ve kopya sayısı analizlerinin tanı başarısına ve saptanan tüm gen varyantlarının titizlikle değerlendirilmesi gerekliliğine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Klinik ekzom dizileme, tüm ekzom dizileme, kopya sayısı varyasyonları, genetik tanı, çocuk genetic