



## Kalıtsal meme kanserinde multigen panel test analizlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi

Lamiya Aliyeva Cavit<sup>1</sup>, Selin Ekiz<sup>2</sup>, Ahmet Yeşil Yurt<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Tıbbi Genetik Polikliniği. İstanbul/Türkiye

<sup>2</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Acıbadem Labgen Laboratuvarı. İstanbul/Türkiye

Meme kanseri, kadınlarda en sık teşhis edilen kanserdir ve kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Kalıtsal meme kanserinde *BRCA1/BRCA2* genleri dışındaki diğer genlerin de anlamlı bir ilişkisi vardır.[1].

**Anahtar kelimeler:** Kalıtsal meme kanser, multigen paneli, yeni nesil dizileme, genetik danışma

**Amaç:** Meme kanseri, kadınlarda en sık teşhis edilen kanserdir ve kadınlarda kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır. Kalıtsal meme kanserinde *BRCA1/BRCA2* genleri dışındaki diğer genlerin de anlamlı bir ilişkisi vardır.

**Metod:** Bu çalışmada Ocak 2021- Eylül 2022 tarihleri arasında meme kanser tanısı alan veya ailede meme kanseri öyküsü ile başvuran 809 olgunun genetik altyapısını araştırmak ve taranan kanserle ilişkili genlerde belirlenen patojenik ve muhtemel patojenik varyasyonların sunulması amaçlanmıştır. Hastaların kanından izole edilen DNA'dan *ATM, ABRAXAS1, BARD1, BLM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CHEK2, EPCAM, MEN1, MLH1, MRE11, MSH2, MSH6, MUTYH, NBN, PALB2, PMS2, PTEN, RAD50, RAD51C, RAD51D, STK11, TP53* ve *XRCC2* genlerinin tüm ekzonları ampikon olarak çoğaltılıp, QIAseq Targeted DNA Hereditary Panel (Qiagen, Almanya) kiti kullanılarak yeni nesil dizileme yöntemiyle (MiSeq, Illumina) tüm gen dizi analizi

yapılmıştır. Verilerin biyoinformatik analizi QCI Analyze Universal (Versiyon: 7.1.20210428) yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiş ve raporlandırılmıştır. Ayrıca *BRCA1* ve *BRCA2* genlerinde kopya sayısı değişiklikleri (CNV) de incelenmiştir. Analizde referans genom olarak GRCh37/hg19 kullanılmıştır. Varyantların filtrelemesi ve değerlendirilmesinde HGMD®, ClinVar, BRCAExchange, OMIM®, ddSNP (v151), gnomAD (v2.1.1) veri tabanları, MutatonTaster, SIFT, PolyPhen-2, REVEL gibi in siliko tahmin araçları kullanılmıştır. gnomAD veri tabanında minör allel frekansı %1'in altında olan varyantlar değerlendirmeye alınmıştır. Tespit edilen varyantlar ACMG Varyant Sınıflama Kılavuzuna göre sınıflandırılmıştır.

**Bulgular:** Yapılan analizde 593 olguda varyasyon görülmemiş, 86 olguda patojenik/muhtemel patojenik, 10 olguda olası ilişkili klinik önemi belirsiz ve 121 olguda klinik önemi belirsiz varyasyon tespit edilmiştir. Varyasyon tespit edilen

en sık olgular genç yaş meme kanser öyküsü olanlardır.

**Sonuç:** Çalışmamızın sonucunda, patojenik/muhtemel patojenik varyasyonların tespit edilmesi meme kanserinin kalıtsallığının açıklanmasına, medikal ve cerrahi tedavinin bireysel olarak yönetilmesine, aynı zamanda yüksek risk altındaki diğer aile üyelerinin de aynı varyant açısından araştırılmasına katkı sağlamaktadır. Olgulara test öncesi ve tekrar test sonrası ayrıntılı genetik danışmanlık verilmiş olup ilgili birimlere yönlendirilmiştir.