

27. ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ



15-18 Kasım 2017, Sueno Deluxe Otel - Belek | Antalya

Sözel Sunum

Pediyatrik ve Perinatal Patoloji

SS30

RAF-MEK-ERK YOLAĞI MUTASYONLARI: PEDIATRİK ÇAĞ LANGERHANS HÜCRELİ HİSTİYOSİTOZUNDA PROGNOSTİK VE PREDİKTİF BELİRTEÇLER

Erdener Özer¹

¹Erdener Özer, Resmiye Irmak Yüzügüldü; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

²Hatice Nur Olgun, Dilek Güneş İnce; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Akın Sevinç; Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Amaç: Langerhans hücreli histiyositoz (LHH) nadir görülen neoplastik bir hastalık olup, lokalize ve kendiliğinden iyileşen bir hastalık olabileceği gibi, özellikle çocuklarda yaygın hastalık olarak agresif seyredebilmektedir. RAF-MEK-ERK yolağında rolü olan genlerdeki somatik mutasyonların LHH ile ilişkisinin gösterilmesinden sonra, BRAF inhibitörlerinin özellikler agresif olgularda hedef tedavi olarak kullanılması gündeme gelmiştir. Bu çalışmanın amacı çocukluk çağındaki LHH hastalarında RAF-MEK-ERK yolak mutasyonlarının prognostik ve prediktif önemini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: LHH tedavisi gören 30 çocuk olguya ait arşiv histolojik kesitler tanı konfirmasyonu için tekrar değerlendirildi. Hastaların klinik prognostik verileri; yaş, cinsiyet, lokalizasyon, özel bölge/organ tutulumu, rekürens ve sağkalım durumu hasta dosyalarından araştırıldı. Olgulara ait formalin fikse parafine gömülü dokulardan DNA ekstraksiyonu sonrası, DNA konsantrasyonları spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Literatür taranarak BRAF için v600e; ARAF için f351l ve q347_a3438del; MAP2K1 için c212s, g128d ve q56_g61del>r; MAP3K1 için t799fs, l1481fs ve e1286v bölgelerine uygun dizaynlar referans alındı. Dizayn edilen primerler kullanarak DNA örneklerinde PCR reaksiyonu çalışıldı. PCR ürünleri agaroz jele yüklendi ve UV transiluminatörde görüntüldü. Band oluşumu gözlemlenen ve yeterli DNAsı olduğu kabul edilen toplam 19 örnek sekanslama işlemine alındı.

Bulgular: Sekanslama yapılan 19 olgunun; 10'u (%52) kız, kalanı erkekti. Olguların %42'si 8 yaşından büyük, %36'sı 2-8 yaş arasında, kalanı 2 yaşından küçüktü. İzlem süresi 7-211 ay (medyan 24 ay) arasında değişiyordu. Olgulardan birinde ölüm, üçünde rekürens görüldü. Tüm gen bölgesi için yapılan okumalarda, sadece BRAF v600e için 3 (%15.8) olguda mutasyon saptanırken, diğer gen bölgeleri için mutasyon görülmedi. BRAF mutasyonu görülen olgular arasında; ölüm görülen tek olgu ve rekürens görülen 3 olgudan 2'si (%66) vardı. BRAF mutasyonu ile rekürens görülme arasında anlamlı istatistiksel ilişki(p=0,008) var iken, diğer klinik parametreler arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç

Bu çalışma LHH hastalığının alternatif tedavisinde hedef olarak BRAF inhibitörü ajanların kullanımını desteklemektedir. Bu bağlamda LHH olgularında BRAF mutasyon varlığının saptanması, hastalar açısından klinik önem taşımakta ve tedavi protokollerinin geliştirilmesine ışık tutmaktadır.

27 ULUSAL PATOLOJİ KONGRESİ



15-18 Kasım 2017, Sueno Deluxe Otel - Belek | Antalya

Anahtar Kelimeler : Langerhans hücreli histiyositoz, BRAF, hedef tedavi