

TRİPLE NEGATİF MEME KANSERİNDE HEDEFLENMİŞ KİNOM SEKANSI KULLANILARAK MUTASYON ANALİZİ

J Breast Cancer. 2022 Jun;25(3):164-177

<https://doi.org/10.4048/jbc.2022.25.e15>

pISSN 1738-6756·eISSN 2092-9900

Amaç: Triple negatif meme kanseri (TNMK) için tanımlanmış terapötik hedef yoktur ve günümüzde sadece kemoterapi ile tedavi edilmektedir. Kinaz disregülasyonu kanser hücrelerinin proliferasyonunu ve metastazı tetikler ve kanser için çok önemli bir terapötik hedeftir. Bu çalışmada, TNMK' deki kinom gen değişiklikleri ile hastalık sonuçları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için TNMK tümörlerinin hedeflenen kinom dizilimleri yapıldı.

Metod: 166 TNBC örneğinin ve uyumlu normal dokuların hedeflenen sekansları için 612 genden oluşan bir kinom gen paneli kullanıldı. Anlamli ölçüde mutasyona uğramış genlerin analizleri yapıldı. TNMK'li olup Asyalı olan ve Asyalı olmayan hastalar arasındaki genomik farklılıklar, iki Asyalı veri seti (Seoul National University Hospital (SNUH) ve Fudan University Shanghai Cancer Center (FUSCC)) ve üç non-Asyalı veri seti (The Cancer Genome Atlas (TCGA), METABRIC ve Gustave Roussy) kullanılarak değerlendirildi. Kinom gen mutasyonlarının prognostik değeri, tümör mutasyon yükü (TMY) ve onkojenik yol analizleri kullanılarak değerlendirildi. Doğrulamak için TCGA'dan mutasyon profilleri kullanıldı.

Sonuçlar: Anlamli ölçüde mutasyona uğramış olan genler TP53 (hastaların %60'ı), PIK3CA (hastaların %21'i), BRCA2 (hastaların %8'i) ve ATM (hastaların %8'i) genleriydi. Asyalı olmayan hastaların veri tabanı ile karşılaştırıldığında PIK3CA p.H1047R/Q mutasyon oranları SNUH kohortunda anlamli ölçüde daha yüksekti (sırasıyla $p=0.003$, 0.048 ve 0.032). Bu, FUSCC veri seti kullanılarak doğrulandı (sırasıyla $p=0.003$, 0.078 ve 0.05). TMY yüksek olan grup, bizim kohortumuzda ve TCGA TNMK kohortunda (sırasıyla $p=0.041$ ve 0.195) daha uzun progresyonsuz sağkalım eğilimi gösterdi. TNMK'li hastalarda Wnt yolundaki kinom gen değişiklikleri, her iki veri setinde de zayıf sağkalım ile ilişkilendirildi (sırasıyla $p=0.002$ ve 0.003).

Tartışma: TNMK' deki kinom gen değişikliklerinin kapsamlı analizleri, terapötik hedefler sunan ve gelecekteki çalışmalarda yüksek riskli hastaları daha kesin olarak belirlemeye yardımcı olaabilecek genomik değişiklikleri ortaya çıkardı.