



**İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü,**  
**Kanser Genetiği Bilim Dalı,**  
34093 Çapa, İstanbul  
Tel: 0212 414 24 34-03/34186  
Fax: 0212 534 8078  
**GEN ANALİZ RAPORU**



**Rapor Tarihi:**

**Hastanın;**

**Protokol No** : FN/BR  
**Adı Soyadı** :  
**Doğum Tarih** :  
**Diyagnoz Yaşı** :  
**Tanı** :  
**Çalışılan Numune tipi** :

Laboratuvarımız **BRCA1** ve **BRCA2** gen Testi ve Genetik Danışma konusunda EMQN (European Molecular Genetics Quality Network) tarafından "2.0" tam puanla sertifikalanmıştır.

**Hikaye:** ..... aile hikayesine sahip ..... tanısı almış hasta **BRCA1** ve **BRCA2** gen taraması için uygun bulunmuş ve incelemeye alınmıştır.

**Moleküler Analiz:** Hastanın periferik kan lenfosit DNA'sında **BRCA1** ve **BRCA2** genlerine ait tüm DNA dizisi mutasyon varlığı açısından **NGS** (Next Generation Sequencing=Yeni Nesil Dizileme) ile incelenmiştir. NGS ile UCV olarak değerlendirilen bölgeler ile mutasyon varlığı saptanan bölgeler DNA ve gerektiğinde cDNA üzerinden Sanger Dizi Analizi ve MLPA Analizi olmak üzere uygun olan ve birbirini tamamlayan yöntemlerle doğrulanmaktadır. Buna göre, hastada NGS ile saptanan mutasyon bölgesi, mutasyonun doğrulanması amacıyla Sanger Dizi analizi /MLPA yöntemi ile tekrar incelenmiştir. Bu inceleme sonucu, **BRCA1/2** geninin ..... saptanmıştır. Bu delesyonun ..... anlamsız kodon (TAA stop kodon) oluşturarak proteinin boyunun kısalmasına neden olduğu saptanmıştır. Bunun dışında her iki genin dizi analizi ile incelenmesi sırasında saptanan polimorfik değişiklikler ekte listede bildirilmiştir. Bu polimorfik değişikliklerin incelemenin yapıldığı tarihteki literatür bilgisine göre genlerin fonksiyonlarında nasıl bir etki yaptığı ve kanser riski ile ilişkili olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Gelecekte edinilecek bilgilere göre bu sonuçlarda farklılık olabilir. Söz konusu değişiklikler ile ilgili daha detaylı bilgi edinilmek istenirse HGMD ve Breast Cancer Information Core (<http://research.nhgri.nih.gov/bic/>) bilgi bankasına başvurulabilir.

**(Ref Seq BRCA1: NM\_007294.3(hg19); Ref Seq BRCA2: NM\_00059.3(hg19).**  
**(MLPA BRCA1: P087-B1, P002-C2; MLPA BRCA2: P045-B2, P077-A1).**

**Sonuç:** Hasta **BRCA1/2** geninde **zararlı** ..... mutasyonu taşımaktadır (ACMG1).

**Yorum:** Mutasyon taşıyıcı olan meme kanser hastasının 10 yıl içinde kontralateral meme ca'ya yakalanma riski ..., 80 yaşına kadar Over ca'ya yakalanma riski .... olarak hesaplanmıştır. (Metcalf K. et.al, JCO, 22:2328-2335,2004/ Graeser MK et.al. JCO, 35:5887-5892,2009 ve Oxford Desk Reference).

Ayrıca söz konusu mutasyonların hastanın kardeşleri ile çocuklarında araştırılması ve ilgili aile bireylerinde hastalık risklerinin saptanması gerekmektedir.

Prof. Dr. Hülya Yazıcı

**NOT:** NGS, Yeni Nesil dizileme işleminde *illumina MiSeq* teknolojisi kullanılmakta ve her bir hasta büyük gen delesyon ve duplikasyonlarını da saptayabilmek amacıyla 300X derinlikte okunmaktadır. NGS ile kodlanan gen bölgesi ile ekson-intron bağlantılarına ilişkin +/-5bp okunabilir. Biyoinformatik analiz *Sofia Genetics* tarafından gerçekleştirilmektedir. Mutasyon varlığı Sanger DNA dizi analizi, MLPA ve RT-PCR yöntemleri kullanılarak doğrulanmaktadır. HGMD bilgi bankasında bildirilmemiş olan değişikliklerin klinik etkinliği ALAMUT yazılımı kullanılarak belirlenmektedir. Ayrıca NGS ile 10bp'den uzun homopolimer bölgeleri doğru okunamaz ve false negatif sonuç verebilir. Yöntemin hassasiyeti %95'den büyüktür.