

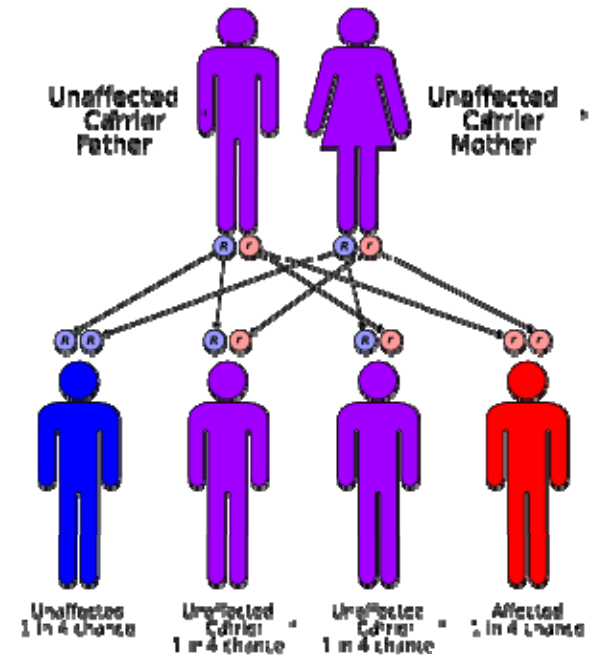


Fanconi anemisinde moleküler tanı

*Dr. Hatice Ilgın Ruhi
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tıbbi Genetik AD
24.04.2008*

FA;OMIM#227650

- Kromozomal kırık sendromu
- Otozomal resesif (FANCB hariç)



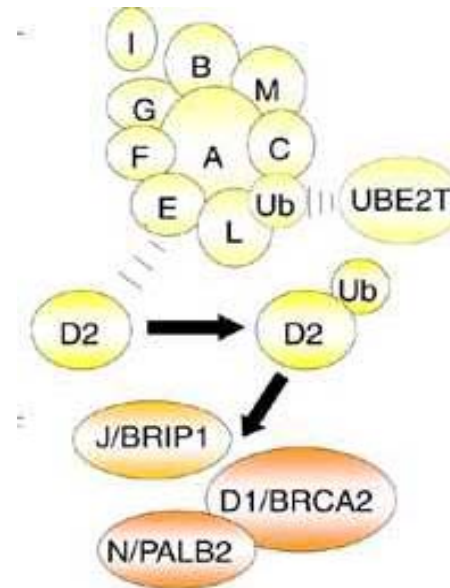


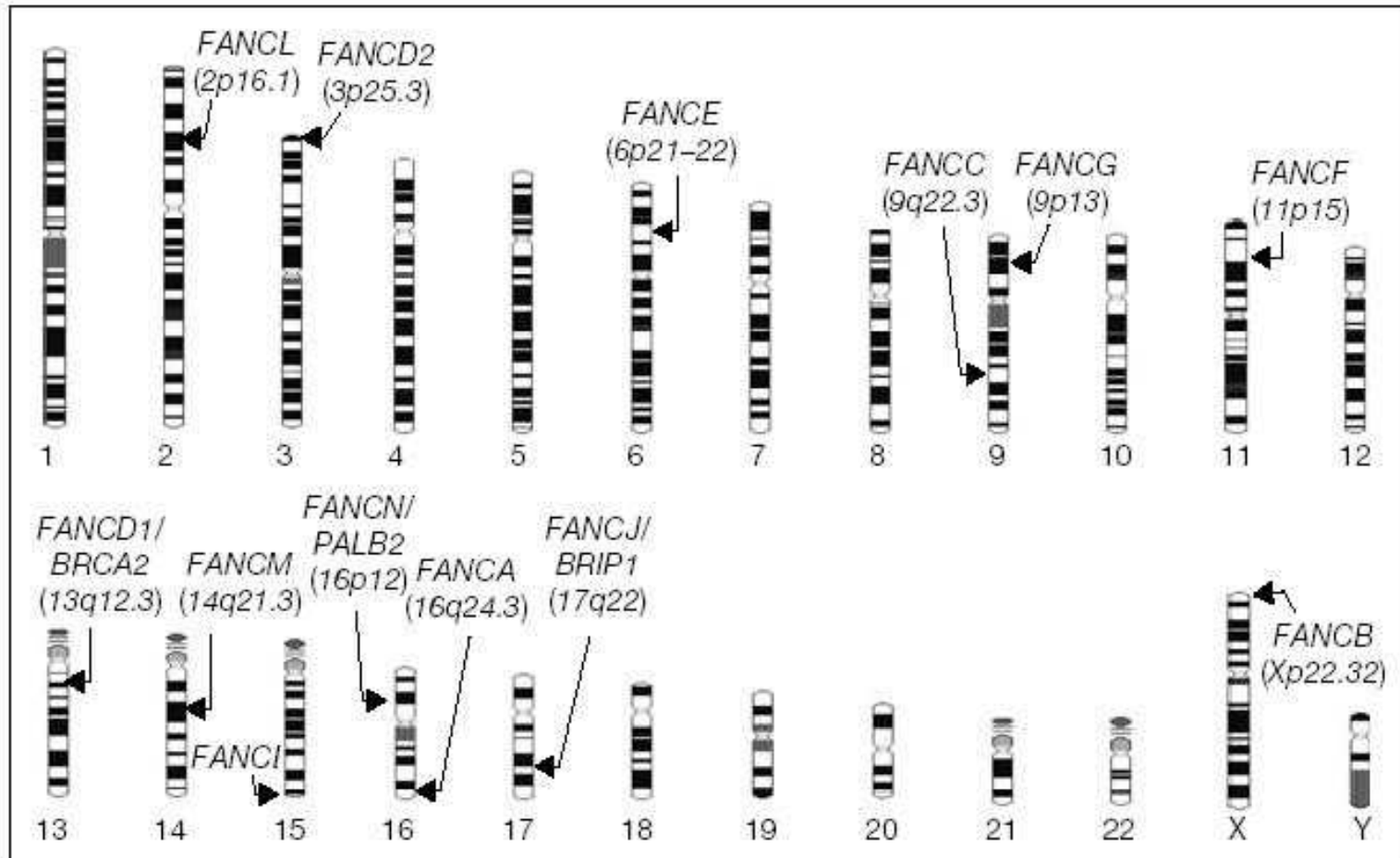
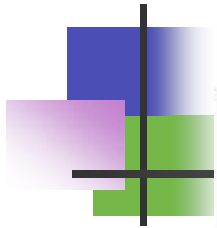
Fenotip

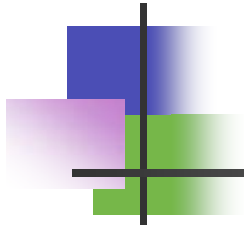
- Fenotipik deęişkenlik
 - Çoklu konjenital anomaliler
 - Kemik ilięi yetmezlięi
 - Kansere yatkınlık

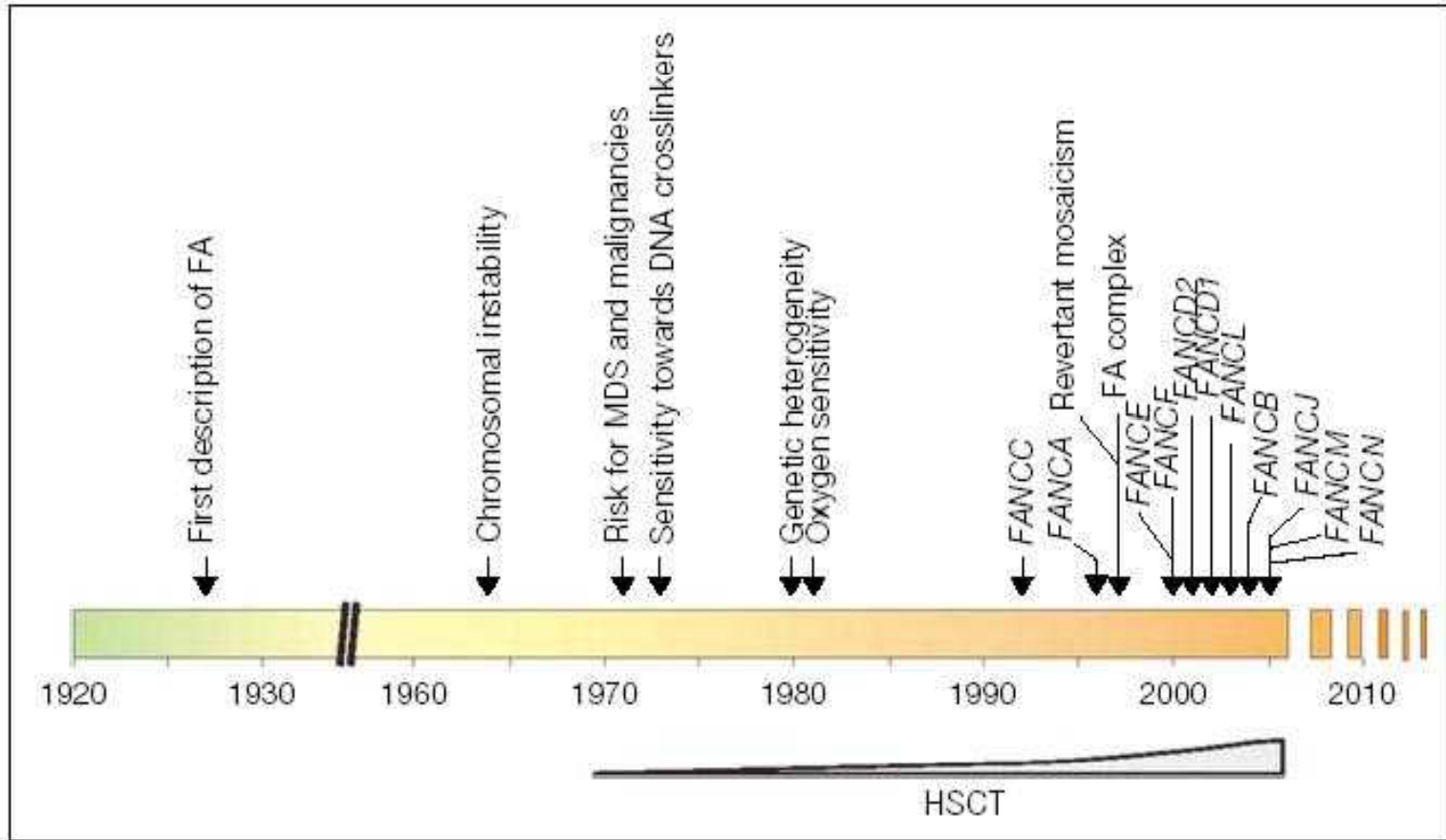
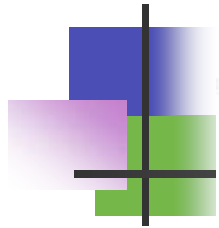
Genetik heterojenite

- 13 sorumlu gen (A, B, C, D1, D2, E, F, G, I, J, L, M, N)











FA - nonFA

- Kromozom kırık testi



+



FA



Moleküler inceleme

- Genotip-fenotip ilişkisinin kurulması
- Kalıtım kalıbının anlaşılması
- Hasta izlemi ve prognostik değerlendirme
- Ayırıcı tanı



Genotip-fenotip ilişkisi

- FA-C'de hayatta kalma oranı↓ (FA-A)
- *FANCC* IVS4 ve ekzon 14 mutas. kötü prognozlu
- *FANCC* IVS4+4A→T çoklu konjenital malformasyonlar ve erken başlangıçlı hematolojik problemler
- FA-A (null mutas.) ve FA-G kötü hematolojik gidiş
- FA-D1 ve FA-N kötü prognozlu



FA moleküler tanı akış şeması

- Kromozom kırık testi → + → FA



gen komplementasyon analizi



sorumlu genin taranması

Grup	Gen	Lokus	Ekzon sayısı	İnsidans (%)
A	<i>FANCA</i>	16q24.3	43	65 -70
B	<i>FANCB</i>	Xp22.31	10	Seyrek
C	<i>FANCC</i>	9q22.3	14	%10-15
D1	<i>FANCD1/BRCA2</i>	13q12.3	27	Seyrek
D2	<i>FANCD2</i>	3p25.3	44	Seyrek
E	<i>FANCE</i>	6p21.3	10	%5-10
F	<i>FANCF</i>	11p15	1	Seyrek
G	<i>FANCG/XRCC9</i>	9p13	14	10
I	<i>FANCI/ KIAA1794</i>	15q25-26	38	Seyrek
J	<i>FANCI/BACH1/BRIP1</i>	17q22.3	20	Seyrek
L	<i>FANCL/PHF9/POG</i>	2p16.1	14	Seyrek
M	<i>FANCM/Hef</i>	14q21.3	22	Seyrek
N	<i>FANCN/PALB2</i>	16p12.1	13	Seyrek



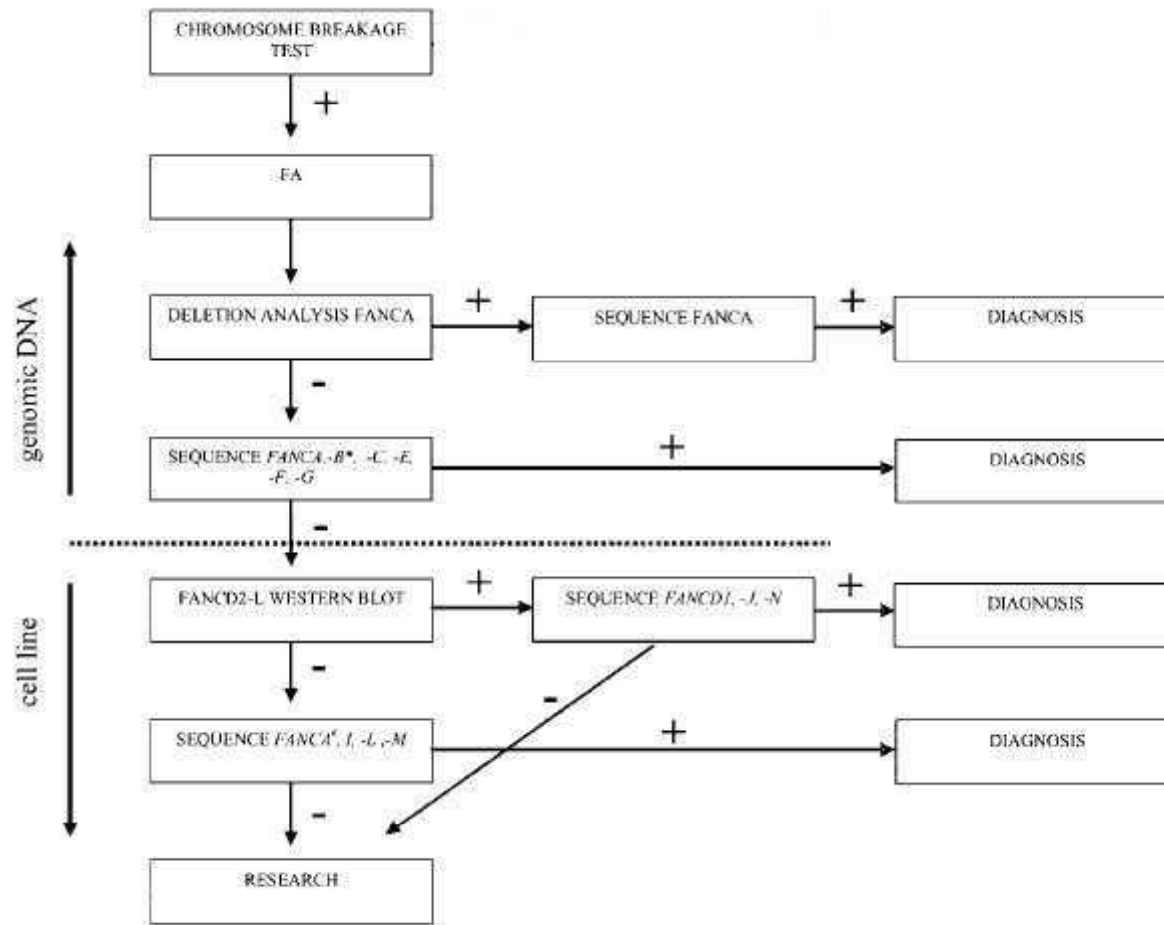
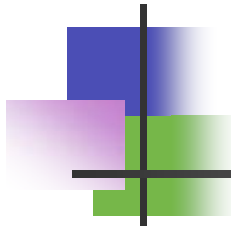
FANCC mutasyon taraması (IFAR)

- IVS4+4A→T
- 332delG
- R548X
- R185X
- L554P
- Q13X



Türk toplumu

- Sınırlı sayıda hasta gruplarında grup ve/veya mutasyon tayini
- FA-A > FA-G > FA-E > FA-F grupları





FANCD2-L'nin saptanması

- FANCD2-L → yok → kor kompleks protein bozukluğu
- FANCD2-L → var → FANCD1, FANCI, FANCD3, FANCD4, FANCD5, FANCD6, FANCD7, FANCD8, FANCD9, FANCD10, FANCD11, FANCD12, FANCD13, FANCD14, FANCD15, FANCD16, FANCD17, FANCD18, FANCD19, FANCD20, FANCD21, FANCD22, FANCD23, FANCD24, FANCD25, FANCD26, FANCD27, FANCD28, FANCD29, FANCD30, FANCD31, FANCD32, FANCD33, FANCD34, FANCD35, FANCD36, FANCD37, FANCD38, FANCD39, FANCD40, FANCD41, FANCD42, FANCD43, FANCD44, FANCD45, FANCD46, FANCD47, FANCD48, FANCD49, FANCD50, FANCD51, FANCD52, FANCD53, FANCD54, FANCD55, FANCD56, FANCD57, FANCD58, FANCD59, FANCD60, FANCD61, FANCD62, FANCD63, FANCD64, FANCD65, FANCD66, FANCD67, FANCD68, FANCD69, FANCD70, FANCD71, FANCD72, FANCD73, FANCD74, FANCD75, FANCD76, FANCD77, FANCD78, FANCD79, FANCD80, FANCD81, FANCD82, FANCD83, FANCD84, FANCD85, FANCD86, FANCD87, FANCD88, FANCD89, FANCD90, FANCD91, FANCD92, FANCD93, FANCD94, FANCD95, FANCD96, FANCD97, FANCD98, FANCD99, FANCD100
- FANCD2 → yok → *FANCD2* gen defekti

FA kayıt ve araştırma grupları



