



**XIII. ULUSAL TIBBİ BİYOLOJİ
VE GENETİK KONGRESİ**
27 - 30 Ekim 2013 Kuşadası

***XIII. NATIONAL CONGRESS
OF MEDICAL BIOLOGY AND GENETICS***
27 - 30 October 2013 Kuşadası - TURKEY



Bu kongre TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Eskişehir

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir

³Eskişehir Özel Ümit Hastanesi, Hematoloji Bölümü, Eskişehir

Klonal myeloproliferatif bir hastalık olan kronik myeloid lösemi (KML), 9. ve 22. kromozomlar arasındaki translokasyon ile karakterizedir. Philadelphia pozitif (Ph+) KML olgularının %10-15'inde yeniden düzenlenme sonucu oluşan der(9) kırık noktası olan ASS (9q34) gen bölgesinde büyük submikroskopik delesyonlar bildirilmiştir. Prognostik önemi tartışmalı olan ASS (9q34) delesyonları, klasik kemoterapi ve IFN-alfa tedavisi alan olgularda düşük oranda tedavi yanıtı ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Imatinib kullanımı sonrası literatürde yer alan az sayıdaki çalışmada olgular geç kronik fazda değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda ASS delesyonlarının prognostik önemine ait çelişkili sonuçlar elde edilmiş ve erken kronik faz KML olgularına ait yeterli veri mevcut değildir. Çalışmamızda Ph+ KML olgularında ASS gen bölgesi delesyon oranının saptanması ve bu delesyonların prognoza etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamıza 2001-2010 arasında yaş dağılımı 22-66 olan toplam 30 Ph+ KML olgusu dahil edildi. Olguların 23'ü yeni tanı aşamasında çalışmaya alınmış olup 22'sine imatinib, 1'ine hidroksiüre tedavisi verilmiştir. Kalan 7 olgu takip aşamasında çalışmaya alınmış 6'sına imatinib, 1'ine hidroksiüre tedavisi verilmiştir. ASS (9q34) delesyonu saptanması için LSI 9q34 probu kullanılarak FISH analizi yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen olgularda 3.ayda hematolojik yanıt, 12. ayda sitogenetik yanıt ve 18. ayda moleküler yanıt değerlendirilmiştir. Yapılan FISH analizleri sonucu 30 Ph+ KML olgusunun 11'inde (%36.6) ASS delesyonu saptanmıştır. ASS delesyonu saptanan 11 hastanın 10'unda (10/11) hematolojik yanıt saptanmış fakat bu 11 hastanın 6'sında (6/11) sitogenetik/moleküler sitogenetik yanıt saptanmamıştır. ASS delesyonu saptanmayan 19 (19/30) hastadan 12.ayını tamamlayan 16 hastanın 13'ünde sitogenetik yanıt, 11'inde de moleküler yanıt görülmüştür. Çalışmamız sonucunda ASS delesyonu bulunan olgularımızda sitogenetik yanıt oranımızın daha düşük olduğu gözlenmiştir.

Investigating rearrangement of ASS (9q34) gene region and estimating its prognostic effects in patients with Ph + CML

Taba Mutlu¹, Beyhan Durak Aras¹, Olga Meltem Akay², Vahap Aslan³, Eren Gündüz², Sevilhan Artan¹, Zafer Gülbaş²

¹Department of Medical Genetic, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

²Department of Hematology, Eskişehir Osmangazi University, Eskişehir, Turkey

³Department of Hematology, Eskişehir Umit Hospital, Eskişehir, Turkey

Chronic myeloid leukemia (CML) is a clonal myeloproliferative disorder characterized by translocation between chromosome 9 and 22. Large, submicroscopic deletions have been reported the breakpoint of ASS (9q34) gene region on rearranged der(9) in %10-15 of patient with Ph+ CML. ASS (9q34) deletions have been associated with lower response rates and with adverse outcome in CML treated patients with conventional chemotherapy and (IFN- α). There isn't enough information about these deletions in early chronic phase of CML cases. We detected deletion of ASS (9q34) gene region rates and its prognostic effects in our study were included 30 patients with Ph+ CML among 2001-2010. Patients ages are among 22-66. In pretreatment phase 22 of 23 patients were treated with imatinib and 1 of 23 patients was treated with hydroxyurea. 7 of 30 patients are in followed-up, 6 of 7 patients were treated with imatinib and 1 of them was treated with hydroxyurea. 3rd month hematologic response, 12th month cytogenetic response and 18 th month molecular response after initiation of treatment were evaluated in the cases. ASS (9q34) deletions were detected in 11 of 30 Ph+ CML patients using LSI 9q34 probe in FISH analysis. Among having deletion cases (n:11), 10 of them showed hematological response but 6 of them didn't have cytogenetic/molecular response. 16 of 19 without ASS (9q34) deletion patients who completed 12 months, 13 of them had cytogenetic response and 11 of them had molecular response. In our study, lower cytogenetic response rates were detected in ASS (9q34) deleted cases.

PS-10 20

1305 olgunun kemik iliği sitogenetik verileri

Mustafa Ertan Ay¹, Fatma Söylemez², Özlem İzci Ay¹, Fahri Turan¹, Kenan Cevik¹, Duygu Yolal¹, Eyüp Naci Tiftik², Anıl Tombak¹, Mehmet Emin Erdal¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

³Avrasya Üniversitesi, Fen-Edebiyat Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Trabzon, Türkiye

Kanserde ilk sitogenetik çalışmalar 1960 yılında kemik iliği materyalinden kromozomların elde edilmesiyle başlamıştır. Daha sonraki yıllarda, 9 ve 22 nolu kromozomlardaki translokasyonun gösterilmesiyle kanserde sitogenetik çalışmalar önem kazanmıştır. İnsan hematolojik malignansilerinde ve solid tümörlerin spesifik tiplerinde rastgele olmayan klonal karyotipik değişimlerin olduğu ve bunların belli tip malignensi ile ilişkilendirildiği güçlü kanıtlarla gösterilmiştir. Bu çalışmada 2007-2013 yılları arasında

hastanemizin Hematoloji Bilim Dalı'na başvuran 1305 olgunun kemik iliği sitogenetik verileri değerlendirilmiştir. MEÜ Tıp Fakültesi Çocuk ve Erişkin Hematoloji Bilim Dalları tarafından klinik ön tanısı belirlenen toplam 1305 hastaya ait kemik iliği örneklerinden, konvansiyonel direkt yöntem ile elde edilen metafaz alanlarına GTG bantlama yöntemi uygulanmıştır. Kemik iliği sitogenetik analizi amacıyla anabilim dalımıza yönlendirilen 1305 vakadan en sık rastlanan 3 hastalık sırasıyla Kronik myeloid lösemi(KML), Myelodisplastik Sendrom(MDS) ve Akut Myeloid Lösemi(AML)'dir. KML ön tanısı alan 216 vakanın 102 tanesinde normal karyotipe rastlanırken, 63 vakada anormal karyotip saptandı. 51 vakada ise spontan mitozla rastlanmadı. 202 MDS hastasının, 145'i normal karyotipe, 23'ü ise anormal karyotipe sahipken 34 vakada spontan mitozla rastlanmadı. 150 AML hastasında bu veriler 99 normal, 22 anormal karyotip şeklindeken 29 hastada ise spontan mitozla rastlanmadı. Geriye kalan 737 vakanın ön tanıları ve sitogenetik verileri ise posterde tartışılacaktır. Bazı kromozomlarda meydana gelen klonal kromozomal değişimler potansiyel olarak bir kanser etmeni olabilmektedir. Sitogenetik değerlendirmeler, tanı değerlendirmelerinde kullanılmakla birlikte, aynı zamanda tedavi yanıtı ve prognoz değerlendirmesi için de önemli bir kriterdir. Bu sebeple, verilerimizin hematolojik değerlendirmelere katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

The cytogenetic datas of bone marrow of 1305 cases

Mustafa Ertan Ay¹, Fatma Söylemez³, Özlem İzci Ay¹, Fahri Turan¹, Kenan Çevik¹, Duygu Yolal¹, Eyüp Naci Tiftik², Anıl Tombak², Mehmet Emin Erdal¹

¹Mersin University, School of Medicine, Department of Medical Biology

²Mersin University, School of Medicine, Department of Hematology, Mersin, Turkey

³Avrasya University, Faculty of Arts and Sciences, Department of Molecular Biology and Genetics, Trabzon, Turkey

First cytogenetic researches in cancer were started by deriving bone marrow in 1960. In following years, discover of translocations in chromosome 9 and 22 made cytogenetic research more important. It was proved that there were non-random clonal karyotypic changes in specific types of human hematologic malignant and solid tumors; and such these changes were related certain type of malignant. In this study, we evaluated cytogenetic data of 1305 cases applied to our hematology department of our hospital in 2007-2013 years. Clinic preliminary diagnosis of 1305 patients who applied to MEU Medicine Faculty Departments of Child and Adolescent Hematology was done and their bone marrow was obtained by direct conventional method. GTG banding technique was applied to each patient' metaphase stages. The most three diseases seen in our results are chronic

myeloid leukemia(CML), myelodysplastic syndrome(MDS) and acute myeloid leukemia(AML). 102 out of 216 patients who got preliminary diagnosis of CML had normal karyotype, while 63 of them had abnormal karyotype. In 51 patients, spontaneous mitosis was observed. 145 of 202 MDS patients had normal karyotype; while spontaneous mitosis was not detected in 34 of 202 patients. In case of 150 AML patients, 99 had normal karyotype, 22 had abnormal, and spontaneous mitosis wasn't detected in 29 patients. Preliminary diagnosis and cytogenetic data of the remaining 737 patients will be discussed in poster. Clonal chromosomal changes in some chromosomes may become a potential cancer factor. Cytogenetic studies are important criterion in diagnosis evaluations, as well as in treatment response and prognosis evaluations. Based on this idea, we state that our data will provide contribution to hematological evaluations.

PS-10 21

Olgu sunumu: 9p tetrazomisi

Seda Eren, Hakan Savlı, Naci Çine, Buket Doğruoğlu, Deniz Sünnetçi, Ramis Ufuk Akkoçunlu, Duygu Aydın

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli

Dokuz numaralı kromozomun kısa kolunun tetrazomisi, klinik bulguları tanımlanmış kromozomal bir sendroma neden olmaktadır. 9p tetrazomisi, sıklıkla mayoz II'de meydana gelen ayrılammayı takip eden, kısa kolun duplikasyonu ve uzun kolun delesyonu ile oluşan yeniden düzenlenmeleri sonucunda oluşmaktadır. 9p tetrazomi sendromunda gözlenen fenotipik bulgular; orta seviyede büyüme geriliği, intrauterin gelişim geriliği, serebral ventrikulomegali, dismorfik yüz özellikleri, yarı damak/dudak, anormal genitalya ve renal anomalileri kapsayan multipl anomalilerdir. i(9p) bulgusu saptadığımız vakamızda, hipertelorizm, frontal bossing, korpus kolozum agenizisi klinik bulguları gözlenmekteydi. Periferik kan lenfosit kültüründe GTL bant tekniği ile yapılan kromozom analizi sonucunda, karyotipi 47,XY, +i(9)(q12) şeklinde belirlendi. FISH yöntemi ile ekstra kromozomun kökeni doğrulandı. Yapılan parental kromozom analizi sonuçları normal olarak tespit edildi. Tetrazomi 9p, klinik olarak tanınabilen nadir rastlanan bir kromozom anomalisi olarak kabul edilmektedir. Tetrazomi 9p, klinik olarak tanınabilen nadir konjenital anomaliler ile seyretmektedir. Vakamızda, kromozom analizi ve FISH yöntemleri beraber kullanılarak 9p tetrazomi tanısı konulmuştur.