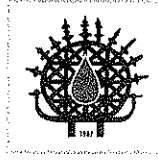


**THD
2012**



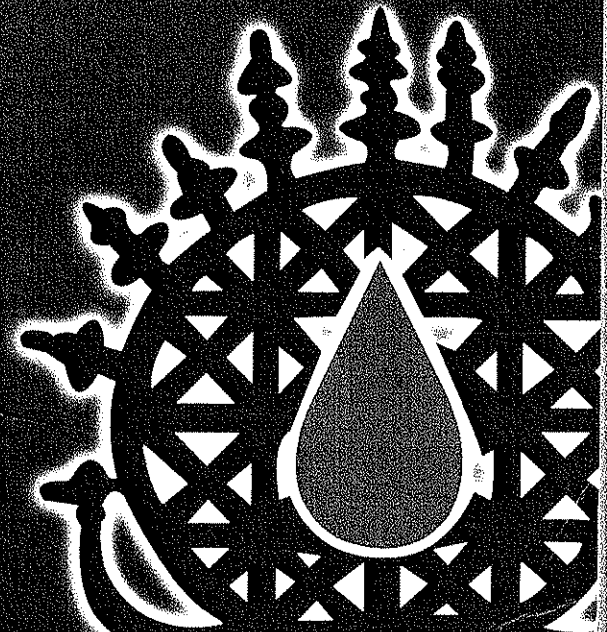
**TÜRK
HEMATOLOJİ
DERNEĞİ**

45.yıl

38. ULUSAL HEMATOLOJİ KONGRESİ

**31 Ekim - 03 Kasım 2012
ANTALYA**

BİLDİRİ KİTABI



Abstract:0475

S-20

PRİMER MİYELOFİBROZİS, POLİSİTEMİA VERA VE ESANSİYEL TROMBOSİTOZ HASTALARINDA MİKRORNA EKSPRESYON ANALİZİ. Anıl Tombak¹, Özlem İzci Ay², Mehmet Emin Erdal², Mehmet Ali Sungur³, Mehmet Ali Uçar¹, Aydan Akdeniz¹, Eyüp Naci Tiftik¹. ¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı., ²Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı., ³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Mersin

Amaç: MikroRNA'lar (miRNA), 19-22 nükleotid uzunluğunda, kodlanmayan küçük RNA molekülleridir. Eskiden fonksiyon görmediği düşünülen bu ufak moleküllerin günümüzde, hücre diferansiyasyonu, proliferasyonu ve apoptoziste önemli kritik roller üstlendiği anlaşılmıştır. Bir miRNA çok sayıda hedef gene özgül olabilir; gen ekspresyonunun düzenlenmesinde kritik rollerinin olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, Philadelphia kromozomu (-) miyeloproliferatif hastalıklar olan primer miyelofibrozis (PMF), polisitemia vera (PV), esansiyel trombositoz (ET) etiyopatogenezinde miRNA'ların rollerinin araştırılarak gelecekte, bu hastalıklarda hedefe yönelik tedavilerin geliştirilmesinde yeni bir kapı aralanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji BD'ye başvuran yeni ve eski tanılı 49 ET, 33 PV ve 22 PMF'li hasta (46 erkek, 58 kadın) ve 40 sağlıklı birey dahil edildi. Hastaların ko-morbiditeleri, kullandıkları ilaçlar (hidroksiüre, anagrelid, interferon) kaydedildi, JAK2 (+)likleri belirlendi. Mir155, mir181a, mir221, mir222, mir223, mir451'in ekspresyon düzeyleri RT-PCR cihazı ile $\Delta\Delta CT$ yöntemi kullanılarak analiz edildi. Verilerin istatistiksel analizi, Kruskal Wallis ve Dunn testi ile yapıldı.

Bulgular: Mir155, mir221, mir222, mir223, mir451 ekspresyon düzeyleri bakımından gruplar arasında fark olduğu belirlendi (Tablo 1). Mir155'in her 3 hastalıkta da kontrole göre daha yüksek düzeyde ekspresyon edildiği ($p<0,05$), mir221'in özellikle ET ve PMF grubunda daha yüksek düzeyde ekspresyon edildiği ($p<0,05$), mir222'nin PV'de kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde ($p<0,05$), ET ve PMF'de ise daha yüksek düzeyde ekspresyon edildiği, mir223'ün ET ve PMF'de kontrol grubuna göre daha yüksek düzeyde ekspresyon edildiği ($p<0,05$), mir451'in her 3 hastalık grubunda kontrol grubuna göre daha düşük düzeyde ekspresyon edildiği ($p<0,05$) saptandı. Mir181a bakımından ise gruplar arasında fark saptanmadı. JAK2 (+)'liğinin, ko-morbid hastalıkların, kullanılan ilaçların ve cinsiyetin miRNA ekspresyonlarında farklılık oluşturmadığı da saptandı (Tablo 2 ve 3)

Sonuç: Belirtilen miRNA'ların ekspresyon farklılıklarının gösterildiği bu çalışmanın neticesinde, bu moleküllerin gelecekte, miyeloproliferatif hastalıkların ayrıntı tanısında ve tedavi sürecinde ise hedef moleküller olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir.

Tablo 1. Kontrol grubu ile PV, ET ve PMF grupları arasındaki miRNA ekspresyonlarının karşılaştırılması.

TANI	KONTROL	MIR155Y	MIR181AY	MIR221Y	MIR222Y	MIR223Y	MIR451Y
	n	40	40	40	40	40	40
	%25	0,00019	0,11933	0,86799	0,01627	5,14917	14,90195,13331
	Medyan	0,00037	0,25122	2,42670	0,02892	23,23962	5020962,30299
	%75	0,00064	0,82563	6,87502	0,07839	89,72211	42569736,79780
PV	n	33	31	29	26	27	33
	%25	0,00036	0,13490	1,75430	0,00593	2,73777	7017,45668
	Medyan	0,00126	0,30166	10,32450	0,01972	13,09565	78532,38002
	%75	0,00365	0,84206	71,99002	0,03853	39,50860	519464,01602
ET	n	49	49	42	48	44	46
	%25	0,00073	0,09216	1,40092	0,03147	28,03377	7689,33057
	Medyan	0,00187	0,33681	22,32815	0,10972	87,81631	73275,06169
	%75	0,00782	1,60078	140,63741	1,88131	1593,01057	578232,88899
PMF	n	29	19	15	17	18	17
	%25	0,00061	0,09829	3,49429	0,01447	42,00267	27085,65632
	Medyan	0,00358	0,45470	16,98277	0,04694	305,39057	538654,24565
	%75	0,05991	1,31859	51,95862	2,63616	22702,64884	4604226,53575

Tablo 2. Ko-morbidite varlığına göre miRNA ekspresyonlarının karşılaştırılması.

TANI	KOMORBİD	MIR155Y	MIR181AY	MIR221Y	MIR222Y	MIR223Y	MIR451Y
	n	15	15	13	13	13	15
	%25	0,0017	0,054	1,12327	0,0892	2,99114	7,962,46825
	Medyan	0,0095	1,9345	10,32450	0,1355	8,18510	39876,57489
	%75	0,0232	8,8206	22,15037	0,4471	36,57177	377993,00208
	n	16	16	16	13	14	18
	%25	0,0055	1,5525	3,20291	0,0376	1,21919	5177,93966
	Medyan	0,0167	3,5633	10,01792	0,2768	20,82293	91042,50528
	%75	0,132008	1,55932	149,42662	0,0619	182,35570	735469,76218
ET	n	17	17	15	17	17	20
	%25	0,00250	0,0645	1,27232	0,0583	13,54690	12586,50492
	Medyan	0,0118	3,2534	16,47078	0,5852	70,47365	72787,95798
	%75	0,02959	1,52924	148,19387	2,2259	1376,29561	1111172,61618
	n	32	32	26	21	27	29
	%25	0,0075	0,0590	1,38843	0,0422	32,02219	6552,62891
	Medyan	0,0214	3,5708	28,60844	1,8099	143,80789	72767,10583
	%75	0,4294	1,66506	140,63741	2,72017	1604,60224	419632,87912
PMF	n	8	8	5	6	8	8
	%25	0,0075	1,9910	8,04926	0,0099	26,61733	479353,32178
	Medyan	0,1406	5,7390	2,36199	0,3339	138,42294	1823134,56880
	%75	0,0882	12,79119	142,26442,80624	1,01443	193453,96644	458642,79791
	n	11	11	10	11	10	9
	%25	0,0058	0,7916	7,08742	0,1725	86,27282	2832,08531
	Medyan	0,0256	4,5470	41,92114	1,33885	1176,93851	19711,13763
	%75	0,1790	7,8486	94,64560	4,91474	14197,67128	3168969,59440

Tablo 3. İlaç kullanımına göre miRNA ekspresyonlarının karşılaştırılması.

TANI	İLAC	MIR155Y	MIR181AY	MIR221Y	MIR222Y	MIR223Y	MIR451Y
	n	6	7	7	7	7	7
	%25	0,0062	0,0783	1,84421	0,0549	31,49389	18130,82280
	Medyan	0,0182	1,6346	3,27842	0,0820	109,25015	236365,58229
	%75	0,0208	2,9787	437,15467	0,0393	339,67236	581352,54349
	n	23	22	20	18	19	29
	%25	0,0035	1,2764	2,08270	0,0099	2,73777	7562,46297
	Medyan	0,0095	3,5243	10,84662	0,1161	7,61582	78332,30797
	%75	0,0865	1,43844	56,75065	0,0403	28,64380	652274,41265
	n	2	2	2	1	1	2
	%25	0,0087	2,9261	0,0343	0,0492	7,6154	46,23266
	Medyan	0,0169	3,2181	77,20719	0,0492	7,6154	6942,71044
	%75	0,0242	4,1101	154,37856	0,0492	7,6154	13644,18823
	n	28	28	23	21	25	29
	%25	0,0106	0,8818	2,9403	0,0858	23,35993	5627,58019
	Medyan	0,0249	4,4792	16,36277	0,0870	71,80997	97424,70247
	%75	0,0301	1,02366	71,58454	0,36959	1917,85727	580665,01085
	n	13	13	12	13	11	13
	%25	0,0069	0,6621	6,65738	0,0316	46,23777	12864,11083
	Medyan	0,0152	3,7136	34,46376	1,1392	75,42652	191236,71494
	%75	0,0267	6,95293	158,76623	2,3892	658,33896	681662,74250
	n	1	1	1	1	1	1
	%25	0,0063	1,47223	14,20178	0,4934	845239,11112	164189,23330
	Medyan	0,0063	1,47223	14,20178	0,4934	845239,11112	164189,23330
	%75	0,0063	1,47223	14,20178	0,4934	845239,11112	164189,23330
	n	7	7	6	7	7	7
	%25	0,0040	1,1555	5,00245	0,0492	7,87893	7820,26535
	Medyan	0,0060	3,0693	120,53587	2,4827	217,82111	19788,10984
	%75	0,0913	4,08122	330,96888	14,14477	5598,67534	62876,02429
PMF	n	10	10	10	9	9	9
	%25	0,0072	0,64095	6,41704	0,0209	34,96637	25091,22548
	Medyan	0,0229	3,6666	29,19772	0,04694	104,69146	1015669,71639
	%75	2,63022	5,10425	7113,2261,58431	2,52520	16469,62788	6507856,38397
	n	8	8	4	7	8	7
	%25	0,0133	1,4485	2,84491	0,0043	232,10104	187171,30783
	Medyan	0,1141	3,8167	28,12615	0,2217	2563,68396	538654,24565
	%75	0,5107	1,23269	780,01955	3,91768	43048,78132	2290959,38722
	n	1	1	1	1	1	1
	%25	0,0040	4,7797	3,49429	1,3985	9,93831	5545,10360
	Medyan	0,0040	4,7797	3,49429	1,3985	9,93831	5545,10360
	%75	0,0040	4,7797	3,49429	1,3985	9,93831	5545,10360