POSTER BİLDİRİ

PS012 - Kronik Lenfositik Lösemide 13q14.3 Delesyonunun Sitogenetik Analiz ve Fluoresan İn Situ Hybridizasyon Yöntemi İle; miRNA-15A ve miRNA-16-1'in Real Time PZR İle İncelenmesi

Melike Yılmaz[1], R.Dilhan Kuru[2], Onur Baykara[2], Teoman Soysal[3], Seniha Hacıhanefioğlu[2]

[1] İstanbul Üniversitesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[2] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi,Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[3] İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) hastalarında rutin tanıda konvansiyonel sitogenetikle gözlenen anomaliler klinik öneme sahiptir. 13q14.3 delesyonu KLL'de en sık gözlenen kromozom yapı anomalisidir ve monoallelik, biallelik ve mozaik formlarda olmaktadır.
KLL hücrelerinin mitotik indekslerinin çok düşük olması, tanı çalışmalarında DSP30 gibi indükleyici ajanların ve Fluoresan İn Situ Hybridizasyon (FISH) gibi tekniklerin kullanımını gerekli kılmıştır. 13q14.3 kromozom bölgesinden kodlanan hsa-miR-15a ve hsa-miR-16-1 miRNA'ları tümör baskılayıcılar olarak tanımlanmaktadır. Çalışmamızda KLL tanılı olgularda, sitogenetik, 13q14.3 delesyonunun interfaz FISH (iFISH) ve hsa-miR-15a/miR-16-1 ifade seviyelerinin ise qRT-PZR yöntemiyle tespiti ve sonuçların kıyaslanması amaçlanmıştır. Elde edilen sonuçlar ışığında miRNA ifade seviyeleri ile iFISH sonuçları arasındaki ilişkisinin belirlenmesi ve KLL patogenezine etkisinin tespiti hedeflenmiştir.
Çalışmamızda KLL tanılı 30 olgunun perifer kanı materyalleri DSP30+IL-2'yle indüklenen ve indüklenmeyen kısa süreli hücre kültürü yapılarak konvansiyonel sitogenetikle incelenmiştir. İndüklenen materyallerde 13q14.3 delesyonunun tespiti iFISH, hsa-miR-15a/miR-16-1 ifade seviyelerini saptanması Kantitatif Gerçek Zamanlı-PZR (qRT-PCR) yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. 13q14.3delesyonu konvansiyonel sitogenetik yöntemle olguların %8,6'sında gözlenirken, bu oran iFISH ile %65 olmuştur. Delesyonların %50'si mozaik formda gözlenmiştir. Olgularımızda literatürle uyumlu olarak gözlenen add(2)(q37), t(2;7)(p11.2;q22) del(6)(q13q21), del(6)(q25),add(9)(q21), del(11)(q23), t(11;14)(q13;q32), del(13)(q11q12), del(13q)(q12q14),add(14)(q23), del(14)(q23), t(14;19)(q32;q13.1), del(15)(q23), del(17)(p12),t(18;22)(q21;q11.2),add(21)(p13), t(17;21)(q11.2;122), bulgularının yanısıra, literatürde saptayamadığımız t(1;13)(q32;q34), inv(2)(p25q21) , del(13)(q22q32), t(14;19)(q24;q13), dup(17)(q21q23), rob(21;21)(p13;p13) gibi yapısal kromozom anomalileri de tespit edilmiştir. Mitotik indeks verileri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve DSP30+IL-2'nin mitotik indeksi 2,5 kat arttırdığı saptanmıştır. Hsa-miR-16-1 ifadesindeki azalışlarla delesyonlar arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
Çalışmamız; FISH ve sitogenetik analizlerin birbirini tamamladığını, sitogenetik incelemelerde DSP30+IL-2 kullanımının verimli olduğunu ve 13q14.3 bölgesinin kaybı veya diğer mekanizmalarla azalan hsamiR-16-1'in KLL patogenezinde etkili olduğunu göstermiştir.

*Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Tarafından Desteklenmiştir. Proje numarası: 47123