

Analysis of molecular cytogenetic markers and clinical outcome in Chronic Lymphocytic Leukemia and Multiple Myeloma with 17p Deletion; A Single Center Experience

Sibel BERKER¹, Ozan SALİM², Zafer ÇETİN¹, Çiğdem Aydın ACAR¹, Orhan Kemal YÜCEL², Ayşen TİMURAOĞLU², Ihsan KARADOĞAN², Levent ÜNDAR²

¹Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Medical Biology and Genetics, Antalya, Turkey.

²Akdeniz University, Faculty of Medicine, Department of Hematology, Antalya, Turkey.

Patients with chronic lymphocytic leukemia (CLL) and multiple myeloma (MM) whose tumour cells harbour a p53 gene deletion (17p13.1) or monosomy 17 are universally considered to have a poor prognosis. The aim of this study was to evaluate the cytogenetic findings and clinical outcomes of patients with 17p13.1 deletion or monosomy 17 and diagnosed as CLL or MM to identify predictive factors within this prognostic subgroup. The data of the seven cases with CLL (median age 59.28 years) and seven cases with MM (median age 57.28 years) diagnosed between 2009-2012 and having 17p13.1 deletion were evaluated. Bone marrow samples were evaluated by conventional cytogenetics and molecular cytogenetics by using t(4;14)(FGFR3/IgH), t(11;14)(CCND1/IgH), t(14;16)(CCND1/IgH), 13q14 (RB), 17p13.1 (p53) and CEP12 FISH probes. Twelve patients with 17p deletion were male, and two cases were female. In 8 cases 17p deletion was observed as a sole molecular cytogenetic abnormality. However, in the remaining 6 cases, two or more abnormalities were detected in addition to 17p13.1 deletion. Secondary genetic alterations were as follows; 13q14 deletion (3 cases), trisomy 12 (1 case), monosomy 14 (2 cases), monosomy 16 (1 case), t(11;14) (1 case) ve 11q13 duplication (1 case). Induction chemotherapy regimens including vincristin/bortezomib plus doxorubicin and dexamethasone followed by autologous stem cell transplantation were used as treatment in Multiple Myeloma cases. Fludarabine plus cyclophosphamide based chemotherapy regimens were used as induction chemotherapy regimens in cases with CLL cases. Further analysis in large patient cohorts must be performed to show the statistical significance of these abnormalities on prognosis of the patients.

17p delesyonuna sahip Multiple Myeloma ve Kronik Lenfositler Lösemi Tanılı Olgularda Moleküler Sitogenetik Markırlar ve Terapi Sonuçlarının İncelenmesi

Sibel BERKER¹, Ozan SALİM², Zafer ÇETİN¹, Çiğdem Aydın ACAR¹, Orhan Kemal YÜCEL², Ayşen TİMURAĞAOĞLU², Ihsan KARADOGAN², Levent ÜNDAR²

¹Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Antalya.

²Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Antalya.

Tümör hücrelerinde p53 geninin lokalize olduğu 17q13.1 kromozom bandının veya 17 numaralı kromozomun tamamının kaybına sahip olan kronik lenfositler lösemi (KLL) ve multiple myeloma (MM) tanılı hastaların kötü prognoza sahip oldukları kabul edilmektedir. Bu prognostik alt gruptaki prediktif faktörleri belirleyebilmek için 17p13.1 (p53) delesyonu yada monozomi 17'ye sahip KLL (yaş ortalaması 59.28) ya da MM (yaş ortalaması 57.28) öntanıli hastaların terapi sonuçlarının ve moleküler sitogenetik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. 2009-2012 yılları arasında KLL ve MM tanısı almış yedişer olgunun verileri incelenmiştir. Olguların kemik iliği örnekleri konvansiyonel sitogenetik analizler ve t(4;14)(*FGFR3/IgH*), t(11;14)(*CCND1/IgH*), t(14;16)(*CCND1/IgH*), 13q14 (*RB*), 17p13.1 (*p53*) ve CEP12 FISH problemleri kullanılarak moleküler sitogenetik olarak değerlendirilmiştir. 17p13.1 (*p53*) delesyonu gözlenen olguların 12'si erkek iken sadece 2 tanesi kadındır. 8 olguda 17p13.1 (*p53*) delesyonu dışında incelenmiş olan moleküler sitogenetik markırlar açısından her hangi bir abnormalite gözlenmemiştir. Ancak 6 olguda 17p13.1 (*p53*) delesyonuna ilave olarak iki yada daha fazla moleküler sitogenetik markıra ait genetik değişim gözlenmiştir. İkincil genetik değişimler; 13q14 (*RB*) delesyonu (3 olgu), trizomi 12 (1 olgu), monozomi 14 (2 olgu), monozomi 16 (1 olgu), t(11;14)(*CCND1/IgH*) translokasyonu (1 olgu) ve 11q13 (*CCND1*) duplikasyonundan (1 olgu) oluşmaktadır. MM öntanıli olgularda vincristin/bortezomib'e ilave doxorubicin ve dexhamethasone içeren indüksiyon kemoterapi protokolünü takip eden otolog kök hücre aktarımı uygulanmıştır. KLL olgularında ise fludarabine ve cyclophosphamide temelli indüksiyon kemoterapi protokolleri uygulanmıştır. Bu bulguların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığının belirlenebilmesi için daha fazla olgunun terapi sonuçlarının değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.