

# Mielodisplastik sendromdan geçişli akut myelomonositik lösemi olgusunda monozomi 7 sitogenetik anomalisi

*An acute myelomonocytic leukemia case transformed from myelodysplastic syndrome with monosomy 7 cytogenetic abnormality*

**Ömer Ateş, Oral Nevruz, Salih Kozan, Deniz Torun, Şefik Güran, Ali Uğur Ural, Muhterem Bahçe**

Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı (Araş. Gör. Dr. Ö. Ateş, Prof. Dr. Ş. Güran), Tıbbi Genetik Anabilim Dalı (Araş. Gör. Dr. S. Kozan, Araş. Gör. Dr. D. Torun, Prof. Dr. M. Bahçe), Hematoloji Bilim Dalı (Prof. Dr. O. Nevruz, Prof. Dr. A. U. Ural) Gülhane Askeri Tıp Akademisi, TR-06018 Ankara

## Özet

Myelodisplastik sendrom sitopeni ile karakterize, hematopoietik kök hücrelerin klonal bir hastalığıdır. Hastalarda kemik iliğinde hücre yapılmamasına bağlı komplikasyonlardan, akut lösemiye kadar geniş bir yelpazede risk tanımlanır. Myelodisplastik sendromda ve/veya akut lösemilerde prognozu belirleyen en önemli kriterlerden biri kemik iliği örneklerinin sitogenetik incelemesidir. Burada myelodisplastik sendromdan transforme akut myelomonositik lösemi (Akut miyelositik lösemi-M4) tanısı almış bir olgu sunulmaktadır. Dişeti kanaması, halsizlik ve kilo kaybı şikayetleri ile kliniğe başvuran 57 yaşındaki erkek olguda, kanda yüksek lökosit sayısı dikkat çekmiştir. Kemik iliği analizinde olguya akut myelomonositik lösemi tanısı konmuştur. Kemik iliği sitogenetik analizinde monozomi 7 ile uyumlu karyotip örnekleri tespit edilmiş olup “kötü prognoz belirteci” olarak yorumlanmıştır. Hastada kemoterapi sürmekte olup, halen remisyon elde edilmiş durumdadır.

**Anahtar sözcükler:** Akut miyelomonositik lösemi, miyelodisplastik sendrom, monozomi 7, kromozomal anomali

## Abstract

The myelodysplastic syndrome is a diverse group of clonal hematopoietic stem cell disorders characterized by cytopenia. Patients have a risk of developing acute leukemia though most succumb to complications of low blood counts. One of the most important criteria in myelodysplastic syndrome and/or acute leukemia which represent prognosis is the cytogenetic analyses of bone marrow. Here we presented an acute myelomonocytic leukemia case (Acute melocytic leukemia-M4) transferred from myelodysplastic syndrome. A 57 year-old male patient with gingival bleeding, fatigue, weight loss complains had high leucocyte count level. In his bone marrow analyses revealed myelomonocytic leukemia diagnosis. Monosomy 7 was observed in his bone marrow cytogenetic analyses result which was accepted as “poor prognostic criteria”. The patient still has treated and is in remission phase now.

**Keywords:** Acute myelomonocytic leukemia, myelodysplastic syndrome, monosomy 7, chromosomal abnormality

**Geliş Tarihi/Received:** 29 Haziran 2009; **Kabul Tarihi/Accepted:** 03 Eylül 2009

## İletişim Adresi:

Dr. Ömer Ateş, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, TR-60100 Tokat. Eposta: omerates27@yahoo.com

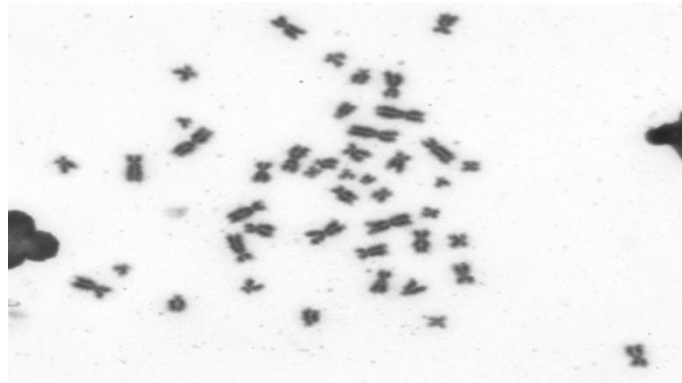
## Giriş

Miyelodisplastik sendrom (MDS), kemik iliğinin baskılanmasına bağlı inefektif eritropoez ve sitopeni ile tanımlanan bir hastalık gurubudur. Olguların önemli bir kısmı kemik iliği yetmezliğine bağlı komplikasyonlardan kaybedilir. Bir kısım olgu da akut miyeloid lösemiye (AML)' ye dönüşüm gösterir veya doğrudan bu tanı ile karşımıza gelebilirler [1]. MDS' de en fazla tespit edilen kromozom anomalileri genellikle AML olgularında da tanımlanmakta olup, bu anomaliler; monozomi 5, kromozom 5' in uzun kolunun kaybı, trizomi 8, monozomi 7, kromozom 7' nin uzun kolunun kaybı, inversiyon 11, t(2;11), t(11;21) yeniden düzenlenmeleri, kromozom 20'nin uzun kolunun kaybı ve 13 numaralı kromozomun trizomisidir [2, 3]. Olgularda özellikle 5 ve 7 numaralı kromozomlara ait anomaliler kötü prognostik belirteç olarak kabul edilirler. AML olgularında bu anomalilerin tanımlanması MDS' den transforme (geçişli) AML olarak kabul edilir [2-4].

Yazımızda MDS' den geçişli bir akut miyelomonositik lösemi (AML M4) olgusu sunulmakta ve kemik iliği sitogenetik analizinde saptanan monozomi 7 sitogenetik anomalisinin prognoz yönünden önemi tartışılmaktadır.

## Olgu sunumu

Daha önce şikayeti olmayan 57 yaşındaki erkek olgu diş eti iltihabı ve bunu takiben yüksek ateş, halsizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık ve kilo kaybı şikayetleri ile hastaneye başvurmuştur. Lökosit sayısının 59.000 /mm<sup>3</sup> olarak bulunması üzerine hematoloji kliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın tetkiklerinde anemi, trombositopeni ve lökositöz saptanmış, periferik yaymasında % 65 oranında miyeloid yapıda blast gözlenmiştir. Kemik iliği örneğinin immunofenotiplendirilmesi sonucu, % 34 oranında anormal hücre popülasyonu saptanmış olup; CD11c, CD13, CD14, CD15, CD33, HLA DR, CD13++ HLA DR+, CD45++CD14+, sitoplazmik MPO molekülerinin ekspresyonları bakımından akut miyelomonositik lösemi (AML-M4) olarak değerlendirilmiştir. Olgunun sitogenetik analizinde tüm alanları tutan monozomi 7 sitogenetik anomalisi (Şekiller 1 ve 2) tanımlanmıştır [5-7]. Olguya AML indüksiyon kemoterapisi başlanmış olup, remisyon elde edilmiştir. Olguda halen konsolidasyon kemoterapileri devam etmektedir.

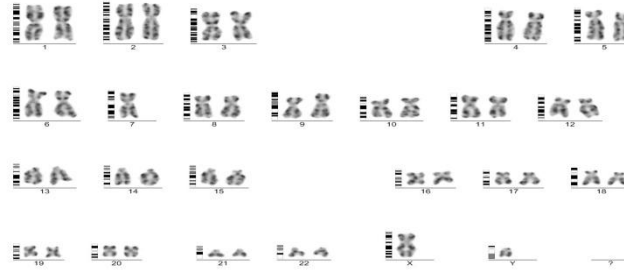


Şekil 1. Olgunun metafaz örneği, 45, XY,-7.

## Tartışma

MDS ve AML olgularında sitogenetik anomali, sık tanımlanan bir bulgudur. Genellikle her iki hastalıkta da benzer kromozomal anomaliler tanımlanmakta olup, en sık tanımlanan anomaliler -5, del (5q), -7, del (7q), +8, inv 11, t(2;11), t(11;21), del (20q), +13 dür. Kromozom 5 ve 7' ye ait anomaliler kötü prognoz belirteci olarak yorumlandığı gibi AML olgularında tanımlandığında da olgunun MDS' den transforme olduğu kabul edilir. Genellikle bu sitogenetik anomali çocukluk çağı lösemilerinde ve genç erişkin çağı

lösemilerinde saptanan anomalidir [4, 8, 9].



**Şekil 2. Olgunun karyotip örneği, 45, XY,-7.**

Monozomi 7 ve 7q- sitogenetik anomalisi MDS ve AML olgularında en sık rastlanan bulgudur. Bu anomali tanımlanmış olgularda artmış genetik instabilite ve miyelosupresyon ve immünosüpresyon vardır. Bu da olgulardaki kötü prognozun nedenleri arasındadır [10]. Kromozom 5 ve 7 anomalilerine sahip olgularda kematerapiye yanıt en düşük düzeydedir. 660 olguyu içeren bir AML serisinde tam remisyon oranı %47 olarak bulunmuştur. Bu seride t(8; 21) ve +21 sitogenetik anomalisini taşıyan olgularda tam remisyon oranları sırası ile %77 ve %73 oranında tanımlanırken 7 numaralı kromozoma ait anomalileri taşıyan olgularda bu oran sadece %20 olarak bulunmuştur [4, 11]. Olgumuzda tedavi daha başlangıç evresindedir. Literatür verileri ışığında bu olguda kötü prognoz beklenmelidir.

AML olgularının MDS'den geçişli olanları (seconder AML-s AML), de novo AML olgularına göre daha kötü prognoza sahiptir. Ancak önceden tanı konmamış bir MDS veya ani gelişen bir transformasyon sonucu, olgu bizde olduğu gibi AML tanısı ile gelir. Bu olguda olduğu gibi AML'nin s AML olduğunu gösteren yegane laboratuvar bulgusu sitogenetik verilerdir [4]. Johansson ve ark. [12] s AML olgularında monozomi 7 görülme oranının %38 olduğunu bu oranın de novo olgularda %12 ye düştüğünü göstermiştir. Bu nedenle olgumuz MDS geçişli AML olarak kabul edilebilir.

Elde edilen sonuç, tüm hematolojik malignitelerde sitogenetik çalışmanın gerekliliğini, ileri genetik testler yapmanın önemini ortaya koymaktadır. Analiz sonuçları ile tanı, tedavinin yönlendirilmesi ve prognozun belirlenmesi mümkün olmaktadır.

### Kaynaklar

1. Lichtman MA, Brennan JK. Myelodysplastic disorders (Indolent clonal myeloid diseases and oligoblastic leukemia). In: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn U, eds. Williams Hematology. 6th ed. New York:McGraw-Hill, 2001: 1029-46.
2. Redner A. Leukemias. In: Lanzkowsky P, ed. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4th edition. San Diego: Elsevier Academic Press; 2005; pp 415-52.
3. Golub TR, Arceci RJ. Acute myelogenous leukemia. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2006; pp 591-644.
4. Heim S, Mitelman F: Cancer Cytogenetics (2.nd ed.). Wiley-Liss, New York, 1995.
5. Yunis JJ. New chromosome techniques in the study of human neoplasia. Human Pathol 1981; 1: 540-9.
6. Seabright M. Improvement of tyripsin method for banding chromosomes. Lancet 1973; 1: 1249.
7. Mitelman Fed CN. Quidance for cancer cytogenetics, supplement an international system for human cytogenetic nomenclature. Basel: J. Karger New York, 1991.

8. Güran Ş, Bahçe M, Tunca Y, İmirzalıoğlu N, Ural AU, Beyan C, Suvay S, Yalçın A. Miyelodisplastik sendrom olgularında sitogenetik analiz sonuçları. *Gülhane Tıp Dergisi* 2000; 42: 337-40.
9. Sendi S H, Hichri H et al: Cytogenetic survey of 117 Tunisian patients with de novo myelodysplastic syndrome. *Annales de génétique* 2002; 45: 131-5.
10. Yulia V. Olshanskayaa, , Alla I. Udovichenkoa, Lubov Yu Kolosovaa and Alina V. Kokhnoa. Myelodysplastic syndrome with monosomy 7 in a patient with XY gonadal dysgenesis (incomplete testicular feminization) *Cancer Genetics and Cytogenetics* 2009;191;2: 113-4.
11. Marosi C, Köller U, Koller-Weber E, Schwarzinger I, Schneider B, Jäger U, Vahls P, Nowotny H, Pirc-Danoewinata H, Steger G, et al. Prognostic impact of karyotype and immunologic phenotype in 125 adult patients with de novo AML. *Cancer Genet Cytogenet* 1992;6: 14-25.
12. Johansson B, Mertens F, Heim S, Kristoffersson U, Mitelman F. Cytogenetics of secondary myelodysplasia (sMDS) and acute nonlymphocytic leukemia (sANLL). *Eur J Haematol* 1991;47: 17-27.