

3P21.3 Bölgesinde Delesyon ile Karakterize Kötü Prognozla Giden Bir Multipl Miyeloma Olgusu

Deletion in 3P21.3 Region in A Multiple Myeloma Case with Poor Prognosis: Letter to the Editor

Dr. Şefik GÜRAN,^a
Dr. Ömer ATEŞ,^a
Dr. Deniz TORUN,^b
Dr. Salih KOZAN,^b
Dr. Oral NEVRUZ,^c
Dr. Ferit AVCU,^c
Dr. Muhterem BAHÇE^b

^aTıbbi Biyoloji AD, ^bTıbbi Genetik BD, ^cHemataoloji BD, GATA, Ankara

Geliş Tarihi/Received: 30.06.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 31.08.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Şefik GÜRAN
Tıbbi Biyoloji AD, GATA, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
sefguran@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

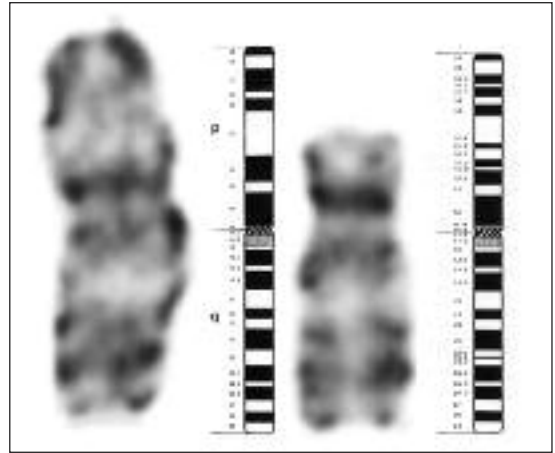
Sitogenetik; multipl miyeloma;
kromozomal anomali;
kromozomal delesyon

Key Words:

Cytogenetics; multiple myeloma;
chromosome aberrations;
chromosome deletion

Multipl miyeloma (MM) olgun plazma hücrelerinin kemik iliğinde birikimi, kemik harabiyeti, hiperkalsemi, anemi, böbrek yetmezliği ve enfeksiyona yatkınlık ile karakterize malign bir hastalık tablosudur.^{1,2} Bu yazıda sırt ağrıları olan ve böbrek yetmezliği tedavisi gören 68 yaşındaki erkek MM olgusu sunulmaktadır. Olgunun sırt ağrıları nedeni ile yapılan radyoloji tetkiklerinde kompresyon kırıkları gözlenmiş, MM düşünülerek kemik iliği örneği alınmıştır. Bu arada günler içinde olgu kaybedilmiş, alınan kemik iliği ve periferik kan örneklerinin incelenmesi sonucu MM tanısı konmuştur. MM'ye özgün 13q- "flouresans in situ hybridization (FISH)" analizinde sonuç normal bulunmuştur. Olgunun kemik iliği sitogenetik analizinde pseudohipodiploidi saptanmış, bu alanlarda klonal derivatif 1 ve del 3p21.3 sitogenetik anomali tanımlanmıştır (Şekil 1). Derivatif kromozom 1'in MM'de genellikle kötü prognozla ilişkili olduğu bilinmektedir.^{3,4} Olgumuzda da saptadığımız del3p21.3 sitogenetik anomalisinin rolü nazofarinks kanseri, Lynch sendromu ve akciğer kanseri gibi farklı kanserlerde bildirilmektedir.⁴⁻⁶ Bu bölgenin kanser gelişimiyle yakından ilişkili olan tümör baskılayıcı genler içerdiği düşünülmektedir.⁵

del3p21.3 bölgesindeki *MLH1* ve *APGRG1* (*AP20 region protein 1*) genlerinin Lynch sendromunun gelişiminde etkili olduğu rapor edilmiştir.⁶ Nazofarinks kanser biyopsilerinde %95-100 oranında 3p21.3 bölgesini de içeren 3. kromozomun kısa kolunun allelik kaybı gözlenmiştir. Çalışma bu bölgede bulunan *Leucyl-tRNA Synthase 2* (*LARS2*)



ŞEKİL 1: Olgumuzda parsiyel olarak hazırlanmış del 3p21.3 sitogenetik anomali.

geninin nazofarinks kanseri gelişimindeki rolünü ortaya koymaktadır.⁵ Diğer bir çalışma, bu bölgede bulunan *Lim domain-containing protein 1; LIMD1* geninin akciğer kanserinin ilerlemesindeki rolünü

göstermektedir.⁷ Bu nedenle, MM'de nadir gözlenen del3p21.3 anomalisinin bizim olgumuz gibi olgular-da hastalığın ileri evrelere taşınmasında önemli rolü olduğu düşünülebilir.

KAYNAKLAR

1. Ozet A, Güran S, Beksac M. Familial multiple myeloma associated with disorders of chronic inflammation: first report from Turkey. Clin Lymphoma Myeloma 2008;8(4):246-8.
2. Durak B, Gülbaş Z. [Multiple myeloma genetics]. Türkiye Klinikleri J Hem Onc-Special Topics 2008;1(1):9-13.
3. Haim S, Mitelman F. Chronic lymphoproliferative disorders. In: Haim S, Mitelman F. eds. Cancer Cytogenetics. 2nd ed. New York: Wiley-Liss Publication; 1995. p. 237-65.
4. Liebisch P, Döhner H. Cytogenetics and molecular cytogenetics in multiple myeloma. Eur J Cancer 2006;42(11):1520-9.
5. Zhou W, Feng X, Li H, Wang L, Zhu B, Liu W, et al. Inactivation of LARS2, located at the commonly deleted region 3p21.3, by both epigenetic and genetic mechanisms in nasopharyngeal carcinoma. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai) 2009;41(1):54-62.
6. Meyer C, Brieger A, Plotz G, Weber N, Passmann S, Dingermann T, et al. An interstitial deletion at 3p21.3 results in the genetic fusion of MLH1 and ITGA9 in a Lynch syndrome family. Clin Cancer Res 2009;15(3):762-9.
7. Sharp TV, Al-Attar A, Foxler DE, Ding L, de A Vallim TQ, Zhang Y, et al. The chromosome 3p21.3-encoded gene, LIMD1, is a critical tumor suppressor involved in human lung cancer development. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105(50):19932-7.