مقاله پژوهشی

بررسی اختلالات کروموزومی در بیماران مبتلا به سرطان خون در جمعیت اصفهان

حمید گنجی[۱]، منصور صالحی[۱]، علیرضا معافی[۲]، امین ایزدی تبار[۱]، زکیه نادعلی[۱]، محمد امین هنردوست[۱]، عاطفه باقرصاد[۱]، اکرم هاشمیان[۱]، مجید حسین‌زاده[۱و۳*]

۱- آزمایشگاه ژنتیک، بیمارستان الزهرا، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- گروه خون و آنکولوژی کودکان، بیمارستان سیدالشهدا، اصفهان، ایران
۳- بخش ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۸/۱۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۶/۰۱/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: ناهنجاری‌های ساختمانی و تعدادی کروموزومی به‌عنوان یک عامل مستعد کننده، در ارتباط با سرطان خون و پاسخ‌های متفاوت به درمان شناخته می‌شوند. آنالیز سیتوژنتیکی اختلالات کروموزومی با امکان تشخیص و پیش‌بینی بیماری، می‌تواند در انتخاب روش درمانی بهتر در سرطان خون کمک‌کننده باشد. از سوی دیگر بررسی نوآرایی‌های کروموزومی در بیماران مبتلا به سرطان خون موجب شناسایی ارتباط بین ناهنجاری‌های کروموزومی و پیش‌بینی ابتلا به بیماری می‌گردد. هدف از مطالعه حاضر تعیین شیوع ناهنجاری‌های عددی و ساختمانی کروموزومی و بررسی ارتباط آن‌ها با فاکتورهای پیش‌بینی بیماری در بیماران مبتلا به سرطان خون است.

مواد و روش‌ها: بررسی سیتوژنتیکی روی ۵۹ نمونه مغز استخوان مربوط به بیماران مبتلا به سرطان خون که به آزمایشگاه ژنتیک بیمارستان الزهرا اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد.

نتایج: پس از انجام آزمایش کاریوتایپ در این ۵۹ بیمار، در ۱۶ بیمار (۲۷/۱٪) اختلالات کروموزومی مشاهده شد و ۴۳ بیمار باقیمانده (۷۲/۸٪) دارای کاریوتایپ نرمال بودند.

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه حاضر پیشنهاد می‌دهد که آزمایش کاریوتایپ مرسوم می‌تواند به‌عنوان روشی مؤثر در تشخیص و پیش‌بینی بیماری در مبتلایان به سرطان خون به کار رود.

کلمات کلیدی: سرطان خون، اختلالات کروموزومی، بررسی سیتوژنتیکی، اصفهان

مقدمه

به هرگونه سرطان بافت خونی، مغز استخوان یا گره‌های لنفاوی سرطان خون اطلاق می‌گردد. بر طبق طبقه‌بندی سلامت جهانی، چندین نوع بدخیمی بر اساس رده سلولی وجود دارد که شامل AML[1]، CML[2]، ALL[3] و CLL[4] می‌باشند. در همه این انواع سرطان خون رشد بیش‌ازحد و کنترل نشده رده‌های سلولی میلوئید و لنفوئید در مغز استخوان و تراکم این سلول‌ها در خون مشاهده می‌شود (۱). علاوه بر این MDS[5] یک مشکل خونی دیگر است که با تولید ناکارآمد سلول‌های میلوئید خون شناخته می‌شود (۲).

درمجموع، سرطان خون ۹/۵٪ از انواع سرطان‌ها را در ایالات‌متحده به خود اختصاص می‌دهد (۳). از این میان، ALL رایج‌ترین نوع در دوران کودکی است ولی شیوع این سرطان در دوره پیری هم دیده می‌شود (۴). CML در همه گروه‌های سنی رخ می‌دهد ولی بیشترین شیوع آن مربوط به دوره میان‌سالی و پیری است. CML ۱۵ تا ۲۰٪ از سرطان خون در جمعیت‌های غربی را تشکیل می‌دهد (۵). AML نیز یک سرطان تقریباً نادر است و شیوع آن در مردان نسبت به زنان کمی بیشتر است (۶).

یافته‌های ژنتیکی می‌توانند به پیش‌بینی دقیق‌تر بیماری و ویژگی‌های بیولوژیکی سرطان خون کمک کنند (۷). مطالعات انجام‌گرفته در این زمینه، ارتباط قابل‌توجهی بین ناهنجاری-

*نویسنده مسئول: مجید حسین‌زاده، بخش ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
Email: hosseinzadeh@alzahra.mui.ac.ir

[1] Acute Myeloid Leukemia
[2] Chronic Myeloid Leukemia
[3] Acute Lymphoblastic Leukemia
[4] Chronic Lymphocytic Leukemia
[5] Myelodysplastic Syndrome

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-06-30]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.1.5.4]

های کروموزومی خاص و انواع ویژه‌ای از سرطان خون گزارش داده‌اند. در جدول ۱ برخی از ناهنجاری‌های کروموزومی که در ارتباط با انواع خاصی از سرطان خون در جمعیت‌های مختلف می‌باشند، آمده است (۸-۱۰). همچنین مطالعات متعدد نشان می‌دهند که ناهنجاری‌های عددی و ساختمانی خاصی ارتباط چشمگیری با ویژگی‌های بیولوژیکی، اندکس‌های خونی و حتی پاسخ‌های متفاوت به درمان در بیماران مبتلا به سرطان خون دارند (۱۱-۱۳). همه این مطالعات بر کاربرد آنالیز سیتوژنتیکی ناهنجاری‌های کروموزومی در تشخیص و پیش‌بینی بیماری برای انتخاب درمان مناسب‌تر در مدیریت سرطان خون تأکید دارند.

هدف از مطالعه حاضر تعیین شیوع ناهنجاری‌های عددی و ساختمانی در نمونه‌های مغز استخوان بیماران مبتلا به انواع سرطان خون (CML، ALL، AML و MDS) و همچنین بررسی ارتباط بین این ناهنجاری‌ها و فاکتورهای پیش‌بینی بیماری شامل اندکس‌های خونی، سن، جنس، درمان با شیمی‌درمانی و مقاومت دارویی در جمعیت اصفهان است.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری از مغز استخوان ۵۹ بیمار مبتلا به انواع سرطان خون شامل CML، ALL، AML و MDS که به آزمایشگاه ژنتیک بیمارستان الزهرا اصفهان مراجعه کرده بودند، انجام شد. به این صورت که ۳ میلی‌لیتر از مغز استخوان بیماران گرفته شد و در لوله حاوی محیط کشت مخصوص انتقال مغز استخوان شامل ۳ میلی‌لیتر از RPMI-1640، ۶۰۰ میکرولیتر FBS و ۱۰۰ میکرولیتر هپارین سدیم ذخیره گردید. جمع‌آوری اطلاعاتی همچون اندکس‌های خونی، سن، سابقه فامیلی، سن بروز بیماری و سابقه درمانی از بیماران صورت گرفت. کشت مغز استخوان در همان روز یا حداکثر یک روز بعد با استفاده از ۲۰۰ تا ۸۰۰ میکرولیتر از نمونه مغز استخوان، ۵ میلی‌لیتر از محیط کشت Marrowmax، ۲۰٪ FBS، ۲ میلی‌مولار L-glutamine و ۱۰۰U/ml آنتی‌بیوتیک پنی-سیلین/استرپتومایسین انجام‌گرفته و نمونه‌ها برای ۲۴ ساعت در اینکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شدند. سپس ۵۰ میکرولیتر کلسمید (۱۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) به محیط کشت اضافه و برای ۲۰ دقیقه در داخل اینکوباتور نگهداری شد. در مرحله بعد ۷ تا ۸ میلی‌لیتر محلول هیپوتونیک کلرید پتاسیم افزوده شده و پس از ۲۵ دقیقه برای سه بار محلول فیکساتیو (متانول/اسید استیک به ترتیب به نسبت ۳ به ۱) اضافه گردید. سپس تهیه اسلاید از کروموزوم-های متافازی در محیطی با رطوبت و دمای کنترل‌شده انجام گرفت. اسلایدها به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۶۵ درجه داخل اینکوباتور قرار گرفته و با روش تریپسین-گیمسا رنگ‌آمیزی شدند. در پایان، بررسی و مطالعه متافازهای پراکنده در سطح اسلاید با انتخاب حداقل ۲۰ متافاز انجام گردید.

جدول ۱- برخی از ناهنجاری‌های کروموزومی که در ارتباط با انواع خاصی از سرطان خون در جمعیت‌های مختلف هستند.

نوع سرطان	ناهنجاری کروموزومی
AML	46,t(8;21), 46,inv(16), 46,t(9;11), 46,t(15;17), 46,del (11q), 46,t(1;22), +8, +21, +22, -5, -7
CML	46,t(9:22)
ALL	46,t(12;21), 46,t(1;19), 46,t(9;22), 46,t(4;11), 46,t(8;14), 46,t(11;14), Complex karyotype, 46,del(9p)
CLL	46, (del 17p), 46, (del 11q), 47,+12, 46, (del 13q)
MDS	47,+8, 45,-Y, 46,-5q, 46,-20q

AML: Acute Myeloid Leukemia, CML: Chronic Myeloid Leukemia, ALL: Acute Lymphoblastic Leukemia, CLL: Chronic Lymphoblastic Leukemia, MDS: Myelodysplastic Syndrome

نتایج

نمونه مغز استخوان از بیماران مبتلا به انواع مختلف سرطان خون که در بیمارستان امید اصفهان بستری بوده و به آزمایشگاه ژنتیک ارجاع داده شده بودند جمع‌آوری گردید و اطلاعات لازم در مورد بیماران به دست آمد. از ۵۹ بیمار موردبررسی ۳۴ نفر (۵۷/۶٪) مرد و ۲۵ نفر (۴۲/۳٪) آن‌ها زن

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-06-30]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.1.5.4]

بودند. رده سنی بیماران بین ۱۵ تا ۸۷ سال بود. اندکس‌های خونی بیماران نیز از پرونده‌های آن‌ها استخراج شد. سپس مطالعات سیتوژنتیکی روی مغز استخوان این بیماران انجام گردید. آزمایش کاریوتایپ در ۱۶ بیمار (۲۷/۱٪) ناهنجاری‌های کروموزومی نشان داد. از این میان ۴ بیمار دارای ناهنجاری‌های عددی شامل مونوزومی کروموزوم ۷، تریزومی کروموزوم ۸ و دو مورد هایپردیپلوئیدی بالا بودند. در ۱۲ بیمار نیز ناهنجاری ۲۱ و یک مورد کاریوتایپ کمپلکس مشاهده شد (شکل ۱). یک یافته جالب‌توجه در این مطالعه وجود یک کروموزوم فیلادلفیای کمپلکس بود به‌طوری‌که یک جابجایی متقابل بین کروموزوم ۹ و ۲۲ و یک قطعه روی بازوی بلند کروموزوم ۱۳ رخ داده بود. خلاصه‌ای از بررسی‌ها و نتایج به‌دست‌آمده در مطالعه حاضر و توزیع و فراوانی ناهنجاری‌های کروموزومی در بیماران موردمطالعه در جدول شماره ۲ و ۳ قابل مشاهده است.

جدول ۲- خلاصه‌ای از بررسی‌ها و نتایج به‌دست‌آمده در مطالعه حاضر

شماره	سن	جنس	تشخیص اولیه	پاسخ دارویی	WBC $\times 10^3/\mu l$	RBC $\times 10^6/\mu l$	PLT $\times 10^3/\mu l$	HCT%	LYMP%	MONO%	LUC%	NEUT%	نتیجه کاریوتایپ
۱	86	مرد	AML	Drug Resistance	L 2.2	L 3.4	L52	L22.3	23.1	H 12.6	2.6	62.4	Normal
۲	70	مرد	AML	Drug Resistance	L 0.8	L 3.1	L 76	38.2	28.6	H 10.5	H 11.3	48.6	Normal
۳	33	زن	MDS	Remission	H 13.2	L 3.2	L 53	L 27.3	H 74.9	L 2.5	H 11.6	L 10	Normal
۴	25	زن	AML	Remission	5.9	L 3.3	H 531	L 29.1	41	5.6	1.3	51.8	Normal
۵	61	مرد	AML	Remission	8.22	L 3.3	L 20	L 28.2	H 75.5	H 10.8	H 11.6	L 1.5	Normal
۶	55	زن	AML	Remission	7.3	L 3.5	L 72	L 28.3	38	H 12.4	3.9	52.4	Normal
۷	34	مرد	AML	Remission	H 16.7	L 3.2	L 121	L 29.7	H 33	H 6	H 41.6	L 18.3	Normal
۸	50	مرد	AML	Remission	H 28.6	L 2.7	L 62	L 28.5	L 10.8	L 2.2	2.8	H 85.6	Inv16,trisomy 8
۹	48	مرد	ALL	Remission	L 0.7	L 3.3	L 125	L 25.5	H 66.3	L 2.6	0.8	L 28.3	Normal
۱۰	28	مرد	AML	Remission	5.7	L 3.79	154	L 34.5	L 12.4	L 2.8	0.2	H 83.7	Normal
۱۱	45	زن	ALL	Remission	L 0.61	L 3.6	131	L 30.1	29.5	H 12.3	3.3	52	Complex Karyotype
۱۲	40	زن	CML	Remission	L 0.6	L 3.8	H 567	L 29.7	H 85	L 2.5	3.5	L 8.3	9:22:13 translocation
۱۳	55	مرد	AML	Drug Resistance	6.08	L 3	L 84	L 26.9	19.9	H 25.8	2.9	49	Normal
۱۴	35	مرد	CML	Remission	H 30.8	L 3.4	H 638	39.3	23.4	L 3.4	3	59.7	9:22 translocation
۱۵	45	زن	AML	Remission	H 196	L 3.4	L 72	L 29.1	22.5	H 48	2.4	L 27.1	Normal
۱۶	24	زن	AML	Remission	H 41.6	L 2.1	L 59	L 17.4	24.1	H 13.6	3.8	L 30.4	Inv 16
۱۷	46	زن	AML	Remission	L 1.4	L 3.3	L 75	L 24.8	H 56.2	L 4	H 22.2	L 15.7	Normal
۱۸	27	مرد	AML	Drug Resistance	H 11.3	L 2.8	L 118	L 30	H 67.7	L 3.1	H 16.7	L 11.5	Monosomy 7
۱۹	40	زن	ALL	Remission	H10.9	L 2.9	L 53	L 31.3	H 64.5	L 2.6	H 16.2	L 10.5	Normal
۲۰	59	زن	AML	Remission	L 1.7	L 2.9	L 32	L 25.5	H 56.8	H 11.9	H 5	L 25.6	Normal
۲۱	15	مرد	ALL	Remission	H 31.6	L 2.8	L 18	L 26.8	H 93.1	L 0.2	3.4	L 1.2	High hyperdiploidy

Neutrophils:NEUT,Leucocytes:LUC,Monocytes:MONO,Lymphocyte:LYMP,Hematocrit:HCT,Platelet:PLT,Red Blood Cell RBC,White Blood Cell:WBC

ساختمانی مشاهده شد که شامل یک بیمار با وارونگی کروموزوم ۱۶، هفت مورد با جابجایی کروموزوم ۹ و ۲۲، یک بیمار با جابجایی کرووزوم ۳ و ۷، یک جابجایی کروموزوم ۸ و

بحث و نتیجه گیری

اخیراً یکی از مهم‌ترین روش‌های پیش‌بینی سرطان خون، مطالعه ناهنجاری‌های کروموزومی در سلول‌های سرطانی مشتق

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-06-30]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.1.5.4]

جدول ۳- توزیع و فراوانی اختلالات کروموزومی مشاهده شده در ۲۱ بیمار مبتلا به سرطان خون

کاریوتایپ	تعداد بیماران	CML	AML	ALL	MDS
مجموع	21	2	14	6	2
نرمال	14		11	4	2
دارای ناهنجاری	7	2	3	2	-
Complex	1	-	-	1	-
Inv16	2	-	2	-	-
Trisomy 8	1	-	1	-	-
Monosomy 7	1	-	1	-	-
High hyperdiploidy	1	-	-	1	-
t(9;22)	1	1	-	-	-
t(9;22;13)	1	1	-	-	-

شده از مغز استخوان است (۱۶- ۱۱). بیشتر بیماران مبتلا به سرطان خون دارای ناهنجاری‌های کروموزومی هستند و مطالعات انجام‌گرفته در این زمینه نشان می‌دهد که بین ناهنجاری‌های کروموزمی و رخداد این بیماری ارتباط است. همچنین مطالعات اخیر حاکی از وجود ارتباط بین ناهنجاری-های سیتوژنتیکی و مقاومت دارویی در بیماران مبتلا به سرطان خون است. هدف از مطالعه حاضر بررسی شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی عددی و ساختمانی در نمونه‌های مغز استخوان بیماران مبتلا به سرطان‌های خون CML، ALL، AML و MDS و همچنین تحقیق پیرامون رابطه ممکن بین این ناهنجاری‌ها و فاکتورهای پیش‌بینی کننده بیماری ازجمله اندکس‌های خونی، سن، جنس، شیمی‌درمانی و مقاومت دارویی در جمعیت اصفهان است. کاریوتایپ ۵۹ بیمار مبتلا به انواع مختلف سرطان خون مورد آزمایش قرار گرفت. در ۱۶ بیمار ناهنجاری کروموزومی مشاهده شد و ۴۳ بیمار کاریوتایپ نرمال نشان دادند. هفت بیمار جابجایی کروموزومی ۹ و ۲۲ نشان دادند که به‌عنوان یک فاکتور پیشگویی‌کننده قوی برای سرطان خون CML است (۱۷ و ۱۸). یکی از این بیماران نوع نادری از کروموزوم فیلادلفیای کمپلکس نشان داد (جابجایی کروموزوم-های ۹، ۲۲ و ۱۳) که یک جابجایی متقابل بین کروموزوم ۹ و ۲۲ در باند q34 از کروموزوم ۹ و باند q11.2 از کروموزوم ۲۲ و جابجایی سوم بین باند q34 کروموزوم ۹ و باند q14 کروموزوم ۱۳ است. یک اختلال دیگر، وارونگی کروموزوم ۱۶ در یکی از بیماران مبتلا به AML بود که این یافته به‌عنوان یکی از نوآرایی کروموزومی رایج در بیماران AML است (۱۹-۲۱).

همچنین سه یافته سیتوژنتیکی دیگر به‌عنوان پیش‌بینی کننده AML در این بیماران مشاهده شد که شامل جابجایی کروموزوم ۸ و ۲۱، مونوزومی کروموزوم ۷ و تریزومی کروموزوم ۸ است. بعلاوه یک ناهنجاری هایپردیپلوئیدی بالا در دو بیمار و یک بیمار با کاریوتایپ کمپلکس مشاهده شد. علاوه بر موارد ذکرشده، در این مطالعه یک جابجایی جدید در بیماران AML مشاهده شد که این جابجایی متقابل بین باند q21 کروموزوم ۳ و باند q36 کروموزوم ۷ رخ داده است. علی‌رغم تعداد کم نمونه-های موردمطالعه در این تحقیق، این یافته‌ها به‌طور قوی بر وجود ارتباط بین ناهنجاری‌های سیتوژنتیکی و سرطان خون تأکید دارند.

بررسی ارتباط بین اندکس‌های خونی، شرایط بیولوژیکی و آنالیز سیتوژنتیکی در مطالعه حاضر رابطه چشمگیری بین این فاکتورها نشان نداد که یکی از دلایل حصول این نتیجه می‌تواند حجم کم نمونه موردمطالعه در این تحقیق باشد. علی‌رغم این یافته‌ها، ارتباط قابل‌توجهی بین نوع ناهنجاری‌های کروموزومی و مقاومت دارویی مشاهده شد. به‌طوری‌که همانند سایر مطالعات انجام‌شده در این زمینه، در بیماری که دارای وارونگی کروموزوم ۱۶ بود، بهبود کامل حاصل شد (۲۲-۲۴). این یافته می‌تواند به دلیل حذف ژن‌های مقاومت به دارو باشد که دقیقاً در ناحیه شکست وارونگی کروموزوم ۱۶ است. مطابق با مطالعات اخیر که حاکی از وجود ارتباط بین جابجایی کروموزوم ۹ و ۲۲ و مقاومت دارویی می‌باشند، در این مطالعه نیز فنوتیپ مقاومت دارویی در دو بیمار از هفت بیمار حامل این جابجایی مشاهده شد (۱۵، ۱۶ و ۲۵). در بین بیماران

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-06-30]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.1.5.4]

دارای سایر جابجایی‌ها (مونوزومی کروموزوم ۷، تریزومی کروموزوم ۸، هایپردیپلوئیدی بالا و کاریوتایپ کمپلکس) تنها یک بیمار با کاریوتایپ مونوزومی کروموزوم ۷ مقاومت دارویی نشان داد و سایر بیماران پاسخ مناسبی به داروهای خود نشان دادند. درمجموع یافته‌های حاصل از این مطالعه شیوع ناهنجاری‌های کروموزومی در نمونه‌های مغز استخوان بیماران و ارتباط آن با سرطان خون در بیمارستان الزهرا اصفهان را نشان می‌دهد. همچنین نتایج نشان می‌دهد که کاریوتایپ بیماران می‌تواند دورنمایی از پاسخ بیماران به درمان را پیشنهاد دهد.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان جهت تأمین بودجه مطالعه مزبور با شماره ۲۹۰۲۱۹ در قالب پژوهانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده‌اند.

References

1. Mehta P. Management of Hematologic Malignancies. JAMA: The Journal of the American Medical Association.306(16):1806-7.
2. Mhawech P, Saleem A. Myelodysplastic syndrome: review of the cytogenetic and molecular data. Critical reviews in oncology/hematology. 2001;40(3):229-38.
3. Dash D, Janasik M. Types of blood cancers-and new molecular diagnostics. Med Lab Obs. 2013;45(8):8-12.
4. Freeman DL. Harrison's principles of internal medicine. JAMA: The Journal of the American Medical Association. 2001;286(8):971-2.
5. Faderl S, Talpaz M, Estrov Z, Kantarjian HM. Chronic myelogenous leukemia: biology and therapy. Annals of internal medicine. 1999;131(3):207-19.
6. Kantarjian HM, Dixon D, Keating MJ, Talpaz M, Walters RS, Mc Credie KB, et al. Characteristics of accelerated disease in chronic myelogenous leukemia. Cancer. 1988;61(7):1441-6.
7. Vardiman JW, Harris NL, Brunning RD. The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. Blood. 2002;100(7):2292-302.
8. Yunis JJ. The chromosomal basis of human neoplasia. Science. 1983;221(4607):227-36.
9. Mitelman F. Recurrent chromosome aberrations in cancer. Mutat Res Rev Mutat. 2000;462(2):247-53.
10. Cin PD. Metaphase harvest and cytogenetic analysis of malignant hematological specimens. Current Protocols in Human Genetics. 2003; Unit 10.2
11. Raimondi SC. Current status of cytogenetic research in childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood. 1993;81(9):2237-51.
12. Ito C, Kumagai M-a, Manabe A, Coustan-Smith E, Raimondi SC, Behm FG, et al. Hyperdiploid acute lymphoblastic leukemia with 51 to 65 chromosomes: a distinct biological entity with a marked propensity to undergo apoptosis. Blood. 1999;93(1):315-20.
13. Chessells JM, Swansbury GJ, Reeves B, Bailey CC, Richards SM. Cytogenetics and prognosis in childhood lymphoblastic leukaemia: results of MRC UKALL X. British journal of haematology. 1997;99(1):93-100.
14. Leith CP, Kopecky KJ, Godwin J, McConnell T, Slovak ML, Chen IM, et al. Acute myeloid leukemia in the elderly: assessment of multidrug resistance (MDR1) and cytogenetics distinguishes biologic subgroups with remarkably distinct responses to standard chemotherapy. A Southwest Oncology Group study. Blood. 1997;89(9):3323-9.
15. Zwaan CM, Kaspers GJL, Pieters R, Hählen K, Huismans DR, Zimmermann M, et al. Cellular drug resistance in childhood acute myeloid leukemia is related to chromosomal abnormalities. Blood. 2002;100(9):3352-60.
16. Ribeiro RC, Abromowitch M, Raimondi SC, Murphy SB, Behm F, Williams DL. Clinical and biologic hallmarks of the Philadelphia chromosome in childhood acute lymphoblastic leukemia. Blood. 1987;70(4):948-53.
17. Hda N, Chadli B, Bousfiha A, Trachli A, Harif M, Benslimane A. Cytogenetic survey of 53 Moroccan patients with acute myeloblastic leukemia. Cancer genetics and cytogenetics. 1996;86(2):124-8.
18. Tien H-F, Wang C-H, Lin M-T, Lee F-Y, Liu M-C, Chuang S-M, et al. Correlation of cytogenetic results with immunophenotype, genotype, clinical features, and ras mutation in acute myeloid leukemia A study of 235

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-06-30]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.1.5.4]

Chinese patients in Taiwan. Cancer genetics and cytogenetics. 1995;84(1):60-8.
19. Slovak ML, Kopecky KJ, Cassileth PA, Harrington DH, Theil KS, Mohamed A, et al. Karyotypic analysis predicts outcome of preremission and postremission therapy in adult acute myeloid leukemia: a Southwest Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group Study. Blood. 2000;96(13):4075-83.
20. Byrd JC, Mrózek K, Dodge RK, Carroll AJ, Edwards CG, Arthur DC, et al. Pretreatment cytogenetic abnormalities are predictive of induction success, cumulative incidence of relapse, and overall survival in adult patients with de novo acute myeloid leukemia: results from Cancer and Leukemia Group B (CALGB 8461) Presented in part at the 43rd annual meeting of the American Society of Hematology, Orlando, FL, December 10, 2001, and published in abstract form. 59. Blood. 2002;100(13):4325-36.
21. Grimwade D, Walker H, Oliver F, Wheatley K, Harrison C, Harrison G, et al. The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: analysis of 1,612 patients entered into the MRC AML 10 trial. Blood. 1998;92(7):2322-33.
22. Slovak ML, Ho JP, Cole SPC, Deeley RG, Greenberger L, De Vries EGE, et al. The LRP gene encoding a major vault protein associated with drug resistance maps proximal to MRP on chromosome 16: evidence that chromosome breakage plays a key role in MRP or LRP gene amplification. Cancer research. 1995;55(19):4214-9.
23. Kuss BJ, Eyre HJ, Lane SA, Nancarrow JK, Whitmore SA, Callen DF, et al. Deletion of gene for multidrug resistance in acute myeloid leukaemia with inversion in chromosome 16: prognostic implications. The Lancet. 1994;343(8912):1531-4.
24. Kuss BJ, Deeley RG, Cole SPC, Willman CL, Kopecky KJ, Wolman SR, et al. The biological significance of the multidrug resistance gene MRP in inversion 16 leukemias. Leukemia & Lymphoma. 1996;20(5-6):357-64.
25. Von Bubnoff N, Peschel C, Duyster J. Resistance of Philadelphia-chromosome positive leukemia towards the kinase inhibitor imatinib (STI571, Glivec): a targeted oncoprotein strikes back. Leukemia. 2003;17(5):829-38.
26. Pakakasama S, Kajanachumpol S, Kanjanapongkul S, Sirachainan N, Meekaewkunchorn A, Ningsanond V, et al. Simple multiplex RT-PCR for identifying common fusion transcripts in childhood acute leukemia. International journal of laboratory hematology. 2008;30(4):286-91.
27. Moorman AV, Harrison CJ, Buck GAN, Richards SM, Secker-Walker LM, Martineau M, et al. Karyotype is an independent prognostic factor in adult acute lymphoblastic leukemia (ALL): analysis of cytogenetic data from patients treated on the Medical Research Council (MRC) UKALLXII/Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 2993 trial. Blood. 2007;109(8):3189-97.
28. Bungaro S, Dell'Orto MC, Zangrando A, Basso D, Gorletta T, Lo Nigro L, et al. Integration of genomic and gene expression data of childhood ALL without known aberrations identifies subgroups with specific genetic hallmarks. Genes, Chromosomes and Cancer. 2009;48(1):22-38.
29. Den Boer ML, Van Slegtenhorst M, De Menezes ReX, Cheok MH, Buijs-Gladdines JG, Peters ST, et al. A subtype of childhood acute lymphoblastic leukaemia with poor treatment outcome: a genome-wide classification study. The lancet oncology. 2009;10(2):125.
30. Karnolsky IN. Cytogenetic abnormalities in chronic lymphocytic leukemia. Folia medica. 2000;42(3):5.
31. Goh K-O. Chromosomal abnormalities in chronic lymphocytic leukemia. Cancer genetics and cytogenetics. 1985;16(2):103-7.
32. Climent Mn. Incidence, characterization and prognostic significance of chromosomal abnormalities in 640 patients with primary myelodysplastic syndromes. British journal of haematology. 2000;108(2):346-56.
33. Olney HJ, Le Beau MM, Greenberg PL. Cytogenetic abnormalities in myelodysplastic syndromes: Clinical and Biological Advances (ed. P.L. Greenberg). Cambridge, MA: Cambridge University Press: 2005; 95–128.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-06-30]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.1.5.4]

Original Article

Analysis of Chromosomal Abnormalities in Patients with Hematological Malignancies in Isfahan Population

Ganji H[1], Salehi M[1], Moafi A[2], Izaditabar A[1], Nadeali Z[1], Honardost MA[1], Baghersad A[1], Hashemian A[1], Hosseinzadeh M[1,3]*

1. Medical Genetics Laboratory, Alzahra University Hospital, Isfahan, Iran
2. Department of Pediatric-Hematology-Oncology, Sayed-al-Shohada Hospital, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3. Department of Medical Genetics, School of Medicine, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

Received: 03 Nov 2016 Accepted: 05 Apr 2017

Abstract

Background & Objectives: Numerical and structural chromosomal abnormalities are known to be associated with predisposition to hematologic malignancies development and even different response to treatment. Both diagnostic and prognostic values of cytogenetic analysis of chromosome rearrangements are helpful for better therapeutic decision in management of hematologic malignancies. On the other hand, the study of chromosomal rearrangement in patients with leukemia has led to the identification of the relationship between chromosomal abnormalities and the prognosis of the disease. This study aimed at determining the incidence of structural and numerical chromosomal abnormalities in patients with hematologic malignancies and their correlation with prognostic factors.

Material & methods: Cytogenetic analysis was performed on 59 bone marrow samples from patients who were referred to genetics laboratory of Alzahra University-Hospital of Isfahan Medical University.

Results: Karyotype analysis of these 59 patients showed chromosomal abnormalities in 16 (27.1%) patients and the remaining 43 (72.8%) patients had normal karyotype.

Conclusion: The results suggest that conventional karyotype analysis can be used as an effective method for diagnosis and prognosis in patients with hematological malignancies.

Keywords: Hematological Malignancies, Chromosomal Abnormalities, Cytogenetic Analysis, Isfahan

***Corresponding author: Majid Hosseinzadeh,** Medical Genetics Laboratory, Alzahra University Hospital, Isfahan, Iran
Email: hosseinzadeh@alzahra.mui.ac.ir

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2026-06-30]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2017.7.1.5.4]

Journal of Fasa University of Medical Sciences 7 (2017): 133-140