

## **RECOMMENDATIONS**

- A larger study should be performed recruiting a larger number of patients including adult and pediatric groups and other hematological and non hematological neoplasms in order to prove the role of telomerase genes' amplification in diagnosis and prognosis of these malignancies.
- A study should be directed to assess hTERC and hTERT genes' amplification in de novo AML patients and at the end of treatment and on those who relapse to see if it can be correlated with the stage of treatment and if it can detect early relapse and to assess their role in detection of MRD in AML patients positive for the marker at the diagnosis .
- Use of other methods for the detection of telomerase genes' amplification to prove the role of FISH and to compare which is better, putting in consideration to correlate between hTERC and hTERT genes' copy number with gene expression and overall telomerase activity.

---

---

## REFERENCES

1. Bain B. Leukemia Diagnosis. 4<sup>th</sup>ed. Oxford, UK: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2010. 1-63.
2. Bacher U, Schnittger S, Haferlach C, Haferlach T. Molecular diagnostics in acute leukemias. *Clin Chem Lab Med* 2009; 47(11): 1333-41.
3. Head DR. Diagnosis and classification of the acute leukemia and myelodysplastic syndrome. In: Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, Means, Jr RT (eds). *Wintrobe's Clinical Hematology*. 12<sup>th</sup>ed. Baltimore, Pennsylvania: Williams and Wilkins; 2009. 1808-20.
4. Lin MWL, Sellers WR, Lieberfarb M, Wong WH, Li C. dChipSNP: significance curve and clustering of SNP-array-based loss-of-heterozygosity data. *Bioinformatics*. 2004; 20: 1233-40.
5. Verhaak RG, Erpelinck CA, Abbas S, Beverloo HB, Lugthart S. Prediction of molecular subtypes in acute myeloid leukemia based on gene expression profiling. *Haematologica* 2009; 94: 131-4.
6. Lowenberg B, Downing JR, Burnett A. Acute myeloid leukemia. *N Engl J Med* 1999; 341(14): 1051-62.
7. Deschler B, Lubbert M. Acute myeloid leukemia: epidemiology and etiology. *Cancer*. 2006; 107(9): 2099-107.
8. Hoffbrand AV, Catovsky D, Edward GD, Green AR. Acute myeloid leukemia. In: Burnett AK, Venditti A (eds). *Postgraduate Haematology*. 6<sup>th</sup>ed. UK: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2011. 415.
9. Alieldin N. NCI hospital-based registry 2002–2010. [Cited On: 23 Feb, 2014]. Available from: <[http://nci.cu.edu.eg/App\\_Files/registry/NCI\\_registry%202002-2010.pdf](http://nci.cu.edu.eg/App_Files/registry/NCI_registry%202002-2010.pdf)>. [Accessed On: 5 Sep, 2014].
10. Appelbaum FR, Gundacker H, Head DR, Slovak ML, Willman CL, Godwin JE, et al. Age and acute myeloid leukemia. *Blood* 2006; 107(9): 3481-5.
11. Schoch C. Dependence of age-specific incidence of acute myeloid leukemia on karyotype. *Blood* 2001; 98(12): 3500.
12. Ma X, Park Y, Mayne ST, Wang R, Sinha R, Hollenbeck AR, et al. Diet, lifestyle, and acute myeloid leukemia in the NIH-AARP cohort. *Am J Epidemiol* 2010; 171(3): 312-22.
13. O'Donnell MR, Abboud CN, Altman J, Appelbaum FR, Arber DA, Attar E, et al. Acute myeloid leukemia. *JJ Natl Compr Canc Netw* 2012; 10(8): 984-1021.
14. Falini B, Tiacci E, Martelli MP, Ascani S, Pileri SA. New classification of acute myeloid leukemia and precursor-related neoplasms: changes and unsolved issues. *Discov Med* 2010; 10(53): 281-92.

15. Cheson BD, Bennett JM, Kopecky KJ, Büchner T, Willman CL, Estey EH, et al. Revised recommendations of the International Working Group for Diagnosis, Standardization of Response Criteria, Treatment Outcomes, and Reporting Standards for Therapeutic Trials in Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol* 2003; 21(24): 4642-9.
16. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton D, Gralnick Ht, et al. Proposals for the Classification of the Acute Leukaemias French-American-British (FAB) Co-operative Group. *Br J Haematol* 1976; 33(4): 451-8.
17. Hossfeld D, ES Jaffe, NL Harris, H. Stein, JW Vardiman. World Health Organization Classification of Tumours: Pathology and Genetics of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. *Ann Oncol* 2002; 13(3): 490-1.
18. Estey EH, Faderl SH, Kantarjian HM. Diagnosis and Classification of the Acute Myeloid Leukemias. In: Head D, Thompson MA. *Hematologic Malignancies: Acute Leukemias*. Berlein: Springer; 2008. 22.
19. Neame PB, Soamboonsrup P, Browman GP, Meyer RM, Benger A, Wilson WE, et al. Classifying acute leukemia by immunophenotyping: a combined FAB-immunologic classification of AML. *Blood* 1986; 68: 1355-62.
20. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, Flandrin G, Galton DA, Gralnick HR, et al. Proposed revised criteria for the classification of acute myeloid leukemia A report of the French-American-British Cooperative Group. *Ann Intern Med* 1985; 103(4):620-5.
21. Leukemia, acute non-lymphoid leukemia. University of Virginia School of Medicine 2014. Available from: <http://www.med-ed.virginia.edu/courses/path/innes/wcd/myeloid1.cfm>. [Accessed On: 2 May, 2014].
22. Adult acute myeloid leukemia. Labmed Hallym [Last Update On:12 Jan, 2001]. Available from: <http://labmed.hallym.ac.kr/hematol/AML-FAB.htm>. [Accessed On: 2 Aug, 2014].
23. Index of /atlas. Pathy Met Nagoya 2006. Available from: <http://pathy.med.nagoya-u.ac.jp/atlas>. [Accessed On: 29 Oct, 2014].
24. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes. *Blood* 2009; 114(5): 937-51.
25. Döhner H, Estey EH, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Burnett AK, et al. Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: Recommendations from an international expert panel, on behalf of the European Leukemia Net. *Blood* 2010; 115(3): 453-74.
26. Betz BL, Hess JL. Acute myeloid leukemia diagnosis in the 21st century. *Arch Pathol Lab Med* 2010; 134(10): 1427-33.

27. Leukaemia. almostadoctor [Last Updated On: 27 May, 2014]. Available from: <http://almostadoctor.co.uk/content/systems/haematology/white-cell-disease/leukaemia>. [Accessed On: 1 June, 2014].
28. Loffler H, Rastetter J, Haferlach T. Atlas of Clinical Hematology. 6th ed. Springer; 1999. 153.
29. Hasserjian RP. Acute myeloid leukemia: advances in diagnosis and classification. *Int J Lab Hematol* 2013; 35(3): 358-66.
30. Loffler H, Rastetter J, Haferlach T. Atlas of Clinical Hematology. 6th ed. Springer; 1999. 183-241.
31. Craig FE. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. *Blood*. 2008; 111(8): 3941-67.
32. Vardiman JW, Thiele J, Arber DA, Brunning RD, Borowitz MJ, Porwit A, et al. The 2008 revision of the WHO Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemia: rationale and important changes. *Blood* 2009; 114(5): 937-51.
33. Campo E, Swerdlow SH, Harris NL, Pileri SA, Stein H, Jaffe ES, et al. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon, France: IARC Press; 2008.
34. Falini B, Mecucci C, Tiacci E, Alcalay M, Rosati R, Pasqualucci L, La Starza R, et al. Cytoplasmic nucleophosmin in acute myelogenous leukemia with a normal karyotype. *N Engl J Med*. 2005; 352(3): 254-66.
35. Mrózek K, Bloomfield CD. Cytogenetics in acute leukemia. *Blood Rev* 2004; 18(2): 115-36.
36. Vardiman JHN, Brunning RD. The World Health Organization (WHO) classification of the myeloid neoplasms. *Blood* 2002; 100: 2292-302.
37. 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) *Blood* 2002; 100(13): 4325-36.
38. Rueda LC, Zocca M, Oliveira GB, Lima CS. Translocation t (8; 21)(q22; q22) in Acute Myeloid Leukaemia. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2004; 26(1): 66-7.
39. Nargund AR, Patil GV, Raghuram C, Venkataswamy E. CD34 positive-microgranular variant of acute promyelocytic leukemia in a child. *Indian J Pathol Microbiol* 2012; 55(4): 574.
40. Hoffbrand AV, Catovsky D, Edward GD, Green AR. Laboratory diagnosis of hematological neoplasms. In: Bain BJ, Haferlach T (eds). *Postgraduate Haematology*. 6th ed. UK: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2011. 409

41. Mrózek K, Marcucci G, Paschka P, Whitman SP, Bloomfield CD. Clinical relevance of mutations and gene-expression changes in adult acute myeloid leukemia with normal cytogenetics: Are we ready for a prognostically prioritized molecular classification? *Blood* 2007; 109: 431-48.
42. Mrózek K, Radmacher MD, Bloomfield CD, Marcucci G. Molecular signatures in acute myeloid leukemia. *Curr Opin Hematol* 2009; 16: 64-9.
43. Mardis ER, Ding L, Dooling DJ, Larson DE, McLellan MD, Chen K, et al. Recurring mutations found by sequencing an acute myeloid leukemia genome. *N Engl J Med* 2009; 361: 1058-66.
44. Dohner K, Dohner H. Molecular characterization of acute myeloid leukemia. *Haematologica* 2008; 93(7): 976-82.
45. Marcucci G, Haferlach T, Dohner H. Molecular genetics of adult acute myeloid leukemia: prognostic and therapeutic implications. *J Clin Oncol* 2011; 29(5): 475-86.
46. Juliusson G, Antunovic P, Derolf A, Lehmann S, Möllgård L, Stockelberg D, et al. Age and acute myeloid leukemia: real world data on decision to treat and outcomes from the Swedish Acute Leukemia Registry. *Blood* 2009; 113(18): 4179-87.
47. Smith M, Barnett M, Bassan R, Gatta G, Tondini C, Kern W. Adult acute myeloid leukaemia. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 50(3): 197-222.
48. Ferrara F, Palmieri S, Leoni F. Clinically useful prognostic factors in acute myeloid leukemia. *Crit Rev Oncol Hematol* 2008; 66(3): 181-93.
49. Grimwade D. The clinical significance of cytogenetic abnormalities in acute myeloid leukaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2001; 14(3): 497-529.
50. Freeman SD, Jovanovic JV, Grimwade D. Development of minimal residual disease-directed therapy in acute myeloid leukemia. *Semin Oncol* 2008; 35(4): 388-400.
51. Grimwade D, Hills RK. Independent prognostic factors for AML outcome. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2009; 2009(1): 385-95.
52. Kern W, Haferlach T, Schoch C, Löffler H, Gassmann W, Heinecke A, et al. Early blast clearance by remission induction therapy is a major independent prognostic factor for both achievement of complete remission and long-term outcome in acute myeloid leukemia: data from the German AML Cooperative Group (AMLCG) 1992 Trial. *Blood* 2003; 101(1): 64-70.
53. Estey E, Döhner H. Acute myeloid leukaemia. *Lancet* 2006; 368: 1894-907.
54. Tallman MS, Gilliland DG, Rowe JM. Drug therapy for acute myeloid leukemia. *Blood* 2005; 106(4): 1154-63.
55. Hoffbrand AV, Catovsky D, Edward GD, Green AR. Acute myeloid leukemia. In: Burnett AK, Venditti A (eds). *Postgraduate Haematology*. 6th ed. UK: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2011. 421-2.

56. Cornely OA, Ullmann AJ, Karthaus M. Evidence-based assessment of primary antifungal prophylaxis in patients with hematologic malignancies. *Blood* 2003; 101(9): 3365-72.
57. Faderl S, Kantarjian H. Induction Therapy of Acute Myeloid Leukemia. In: Wadleigh M, DeAngelo DJ (eds). *Leukemias: Principles and Practice of Therapy*. Dana - Farber Cancer Institute, Boston, Massachusetts, USA: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2011. 125. .
58. Estey EH. Therapy of AML. In: Estey EH, Kantarjian HM. *Hematologic Malignancies: Acute Leukemias*. New York: Springer Berlin Heidelberg, 2008. 1-20.
59. Lowenberg B, Griffin JD, Tallman MS. Acute myeloid leukemia and acute promyelocytic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2003; 82-101.
60. Sekeres MA, Elson P, Kalaycio ME, Advani AS, Copelan EA, Faderl S, et al.. Time from diagnosis to treatment initiation predicts survival in younger, but not older, acute myeloid leukemia patients. *Blood* 2009; 113(1): 28-36.
61. Hoffbrand AV, Catovsky D, Edward GD, Green AR. Acute myeloid leukemia. In: Burnett AK, Venditti A (eds). *Postgraduate Haematology*. 6th ed. UK: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2011. 420.
62. Hoffbrand AV, Catovsky D, Edward GD, Green AR. Acute myeloid leukemia. In: Burnett AK, Venditti A (eds). *Postgraduate Haematology*. 6th ed. UK: Wiley-Blackwell Publishing Ltd; 2011. 423.
63. Cao Y, Bryan TM, Reddel RR. Increased copy number of the TERT and TERC telomerase subunit genes in cancer cells. *Cancer Sci* 2008; 99(6): 1092-9.
64. Donate LE, Blasco MA. Telomeres in cancer and ageing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2011; 366: 76-84.
65. Calado RT, Regal JA, Hills M, Yewdell WT, Dalmazzo LF, Zago MA, et al. Constitutional hypomorphic telomerase mutations in patients with acute myeloid leukemia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009; 106(4): 1187-92.
66. Artandi SE, DePinho RA. Telomeres and telomerase in cancer. *Carcinogenesis* 2010; 31(1): 9-18.
67. Cong Y, Shay JW. Actions of human telomerase beyond telomeres. *Cell research* 2008; 18(7): 725-32.
68. Keller G, Brassat U, Braig M, Heim D, Wege H, Brummendorf TH. Telomeres and telomerase in chronic myeloid leukaemia: impact for pathogenesis, disease progression and targeted therapy. *Hematol Oncol* 2009; 27(3): 123-9.
69. Roth A, Vercauteren S, Sutherland HJ, Lansdorp PM. Telomerase is limiting the growth of acute myeloid leukemia cells. *Leukemia* 2003; 17(12): 2410-7.

70. Yirong L, Jianming W, Lin W, Fenghua C, Lihua H. Detection of telomerase activity and the expression of telomerase subunits in the patients with acute myelogenous leukaemia. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci* 2004; 24(1): 48-51.
71. Campbell LJ. Cytogenetic and FISH techniques in myeloid malignancies. *Methods Mol Med* 2006; 125: 13-26.
72. Bain B, Bates I, Laffan MA, Lewis S. Collection and handling of blood. In: Jury C, Nagai Y, Tatsumi N (eds). *Dacie and lewis practical hamatology*. 11th ed. Germany: Elsevier Ltd; 2011. 2-3.
73. Bain B, Bates I, Laffan MA, Lewis S. Basic haematological techniques. In: Briggs C, Bain BJ (eds). *Dacie and lewis practical hamatology*. 11th ed. Germany: Elsevier Ltd; 2011. 38.
74. Bain B, Bates I, Laffan MA, Lewis S. Preparation and staining methods for blood and bone marrow films. In: Bain B, Lewis SM (eds). *Dacie and lewis practical hamatology*. 11th ed. Germany: Elsevier Ltd; 2011. 57-9.
75. Bain B, Bates I, Laffan MA, Lewis S. Bone marrow biopsy. In: Bates I, Burthem J (eds). *Dacie and lewis practical hamatology*. 11th ed. Germany: Elsevier Ltd; 2011. 124-6.
76. Bain B, Bates I, Laffan MA, Lewis S. Immunophenotyping. In: Matutes E, Morilla R, Morilla AM (eds). *Dacie and lewis practical hamatology*. 11th ed. Germany: Elsevier Ltd; 2011. 353-62.
77. Ying C, Roger R R. Increased copy number of the TERT and TERC telomerase subunit genes in cancer cells. *Cancer Sci* 2008; 99(6): 1092-1099.
78. Grody WW, Naeim F. Principles of molecular techniques. In: Grody WW, Rao PN, Naeim F (eds). *Hematopathology: morphology, immunophenotype, cytogenetics and molecular approaches*. 1<sup>st</sup> ed. USA: Elsevier Academic Press; 2008.65-81.
79. Kreatech Poseidon DNA Probes. Poseidon™ hTERT (5p15) & 5q31 Control probe: KBI-10208. Amsterdam, the Netherlands: Kreatech; 2010.
80. Kreatech Poseidon DNA Probes. Poseidon™ hTERC (3q26) & 3q11 Control probe: KBI-10110. Amsterdam, the Netherlands: Kreatech; 2010.
81. Eid M, Helmy N, Omar I, Mohamed A, El Sewefy D, Fadel I, et al. Clinical significance of telomerase genes (hTERC and hTERT) amplification in patients with acute myeloid leukemia. *Gulf J Oncolog* 2013; 1(13): 51-60.
82. Kotz S, Balakrishnan N, Read CB, Vidakovic B. *Encyclopedia of statistical sciences*. 2<sup>nd</sup> ed. Hoboken, New Jersey: Wiley-Interscience; 2006.
83. Kirkpatrick LA, Feeney BC. *A simple guide to IBM SPSS statistics for version 20.0*. Student ed. Belmont, Calif.: Wadsworth, Cengage Learning; 2013.

84. Hartmann U, Brummendorf T, Balabanov S, Thiede C, Illme T, Schaich M. Telomere length and hTERT expression in patients with acute myeloid leukemia correlates with chromosomal abnormalities. *Haematologica* 2005; 90(3): 307-16.
85. Cairney C, Keith W. Telomerase redefined: integrated regulation of hTR and hTERT for telomere maintenance and telomerase activity. *Biochimie* 2008; 90(1): 13-23.
86. Nowak T, Januszkiewicz D, Zawada M, Pernak M, Lewandowski K, Rembowska J, et al. Amplification of hTERT and hTERC genes in leukemic cells with high expression and activity of telomerase. *Oncol Rep* 2006; 16(2): 301-5.
87. Huh HJ, Huh JW, Yoo ES, Seong CM, Lee M, Hong KS, et al. hTERT mRNA levels by real-time RT-PCR in acute myelogenous leukemia. *Am J Hematol* 2005; 79(4): 267-73.
88. Wang Y, Fang M, Sun X, Sun J. Telomerase activity and telomere length in acute leukemia: correlations with disease progression, subtypes and overall survival. *Int J Lab Hematol* 2010; 32(2): 230-8.
89. Serakinci N, Koch JE. Telomerase activity in human leukemic cells with or without monosomy 7 or 7q. *BMC Med Genet* 2002; 3(1): 11.
90. Özer Ö, Balcı TB, Yılmaz Z, Şahin Fİ. Fluorescence in situ hybridization analysis of the hTERC region in acute myeloid leukemia patients. *Turkish Journal of Hematology* 2011; 28(2): 103-6.
91. Verstovsek S, Manshouri T, Smith FO, Giles FJ, Cortes J, Estey E, et al. Telomerase activity is prognostic in pediatric patients with acute myeloid leukemia. *Cancer* 2003; 97(9): 2212-7.
92. Asfour IA, Fayek MH, El-Kourashy SA, Youssef SR, El-Gohary GMT, Mohamed OF. Correlation of telomerase activity to apoptosis and survival in adult acute lymphoblastic leukemia: an Egyptian single-center study. *Ann Hematol* 2008; 87(3): 213-21.

obeykandl.com

## المخلص العربي

ان سرطان الدم النخاعي الحاد هو ورم نسيلى غير متجانس يتميز بالانحرافات الجينية المتراكمة مما ادى الى تعزيز تكاثر، منع تمايز وبقاء الخلايا الارومية الالبيضاضية ويعتبر اكثر انواع اضطراب الدم النخاعي الخبيث شيوعا لدى البالغين. كما انه يتميز بزيادة عدد الخلايا النخاعية بالنخاع وتوقف نضجهم مما قد يؤدي الى قصور فى تكوين خلايا الدم مع او بدون زيادة عدد الكريات البيضاء. وتتراوح نسبة حدوث المرض ما بين ٢-٣ لكل ١٠٠٠٠٠٠ طفل سنويا وترتفع الى ١٥ لكل ١٠٠٠٠٠٠ فى البالغين الأكبر سنا. و من الممكن ان تحدث الإصابة فى كل الأعمار و لكن تزداد نسبة الحدوث لتبلغ ذروتها فى العقد السابع من العمر. ان سرطان الدم النخاعي الحاد هو المسئول عن ٢٥% تقريبا من كل انواع سرطان الدم فى البالغين فى عالم الغربى لذلك فهو اكثر انواع سرطان الدم شيوعا.

يعتمد تشخيص سرطان الدم النخاعي الحاد على عدة فحوصات معملية منها عد الدم الكلى مع فحص مورفولوجيا الخلايا تحت المجهر، فحص النخاع العظمى، تحاليل الكيمياء الخلوية، تحديد الظواهر المناعية بواسطة التدفق الخلوى وتحاليل الموراثات الخلوية. و بالإضافة الى ذلك، تلعب التقنيات الجزيئية الآن الدور الرئيسى فى تشخيص و تحديد الشذوذات الجديدة التى قد تساهم فى زيادة القابلية للإصابة بسرطان الدم النخاعي الحاد. و تتضمن تلك التقنيات الجديدة التهجين الموضعى الفلوريسينى وتفاعل البلمرة الجزيئية المتسلسل.

تمثل تحاليل الوراثة الخلوية اداة هامة لكل من التشخيص والتنبؤ بنتيجة سرطان الدم النخاعي الحاد على المرضى. ومن بين هذه التحاليل الوراثة الخلوية تبرز القيمة التنبؤية لنقص التيلومير ونشاط التيلوميراز فى مختلف اورام الدم الخبيثة.

التيلومير هو عبارة عن تسلسل متكرر من الحمض النووى الديوكسى ريبوزى على اطراف الصبغيات الضرورى لحماية الصبغيات واستقرار الجينوم. التيلوميراز هو انزيم بلمرة عكسى يتكون من حمض نووى ريبوزى و بروتين قادر على تعويض القصر المستمر فى التيلوميرات. يتكون التيلوميراز من وحدتين اساسيتين : مكون تحفيزى له نشاط البلمرة العكسى ، و مكون حمضى نووى ريبوزى يعمل كقالب لتصنيع الحمض النووى الديوكسى ريبوزى. و يتم تصنيع هذه الوحدات عن طريق جينين مختلفين. تقع هذه الجينات على الذراع القصير للصبغى الخامس و الذراع الطويل للصبغى الثالث على الترتيب. وهما ضروريان لكى يقوم انزيم التيلوميراز بوظيفته. و يعتبر انزيم التيلوميراز ضرورى لتمكين الخلايا الجذعية البشرية و الخلايا السرطانية من التكاثر على المدى الطويل و لتجديد الأنسجة الطبيعية. ظهور انزيم التيلوميراز بالصورة الغير معتادة فى الخلايا الطبيعية يؤدي الى تمديد عمر او تخليد للعديد من انواع الخلايا.

فى معظم السرطانات الخبيثة بما فيها سرطان الدم النخاعي الحاد وجد ان انزيم التيلوميراز يظهر بمستوى اعلى بكثير مما هو عليه فى الخلايا الطبيعية. والنتيجة المعروفة لزيادة ظهور انزيم التيلوميراز و الذى يلعب دورا حاسما فى تكون الورم هو الحفاظ على طول التيلومير و بالتالى تستطيع الخلايا السرطانية ان تتهرب من الموت الخلوى المبرمج المصاحب للإنخفاض المطرد فى طول التيلومير فى الخلايا الطبيعية.

لقد كان الهدف من هذه الدراسة هو تقدير عدد نسخ جينات التيلوميراز (جينى hTERT و hTERT) فى مرضى سرطان الدم النخاعي الحاد البالغين باستخدام التهجين الموضعى الفلوريسينى، وربط هذا مع غيرها من المعاملات السريرية و المختبرية الأخرى.

و قد اجريت الدراسة على ٢٥ من مرضى سرطان الدم النخاعي الحاد البالغين و الذين تتراوح اعمارهم ما بين ١٨-٦٠ عام و الذيت تم تشخيصهم حديثا. و تم معرفة التاريخ المرضى لكل منهم و خضعوا لفحص سربرى كامل و فحوصات شاملة. وقد اشتملت هذه الفحوصات على : صورة دم كاملة ، وفحص بزل نخاع العظام، و تحديد الظواهر المناعية بواسطة التدفق الخلوى و تقدير عدد نسخ جينات التيلوميراز (جينى hTERT و hTERT) فى مرضى سرطان الدم النخاعي الحاد البالغين باستخدام التهجين الموضعى الفلوريسينى.

فى هذا الدراسة لوحظ تكبير جين (hTERT) فى ٢٥/٢٠ (٨٠.٥%) من الحالات و تكبير جين (hTERT) فى ٢٥/١٣ (٥٢%) من الحالات.

وقد لوحظ عدم وجود فروق ذات دلالة احصائية بين تكبير جينات التيلوميراز (جينى hTERT و hTERT) و المعاملات النذيرية الأخرى المدرجة فى دراستنا، ولكن فى ما يتعلق بالنتيجة النهائية للمرضى فقد كانت الفروق ذات دلالة احصائية.

و نستخلص من البحث ان تكبير جينات التيلوميراز (جيني hTERT و hTERC) قد وجد في معظم مرضى سرطان الدم النخاعي الحاد ، ومع اننا لم نستطيع ان نجد علاقة ذات دلالة بين تكبير جينات التيلوميراز و المعاملات النذيرية الأخرى فاننا قد استطعنا ان نجد علاقة ذات دلالة بين تكبير جينات التيلوميراز والنتيجة النهائية للمرضى و نستخلص من ذلك ان تكبير جينات التيلوميراز من الممكن ان يستخدم في متابعة تطور المرض وتوقع النتيجة النهائية للمرضى.

# كشف تكبير جينات التيلوميراز فى مرضى سرطان الدم النخاعى الحاد باستخدام التهجين الموضعى

رسالة

مقدمة الي الباثولوجيا الاكلينيكية - كلية الطب - جامعة الإسكندرية  
إستيفاء للدراسات المقررة للحصول على درجة

الماجستير

فى

الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية

مقدمة من

منار محمود سند عبد الله

بكالوريوس الطب والجراحة - كلية الطب - جامعة الأسكندرية (٢٠٠٩)

قسم الباثولوجيا الاكلينيكية - كلية الطب

جامعة الإسكندرية

٢٠١٥

كشف تكبير جينات التيلوميراز فى مرضى سرطان الدم النخاعى الحاد باستخدام التهجين  
الموضعى

مقدمة من

منار محمود سند عبد الله

بكالوريوس الطب والجراحة - جامعة الإسكندرية، ٢٠٠٩

للحصول على درجة

الماجستير

فى

الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية

موافقون

.....

.....

.....

لجنة المناقشة والحكم على الرسالة

أ. د / أماني فؤاد سرور  
أستاذ فى الباثولوجيا الإكلينيكية والكيميائية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

أ. د / وفاء أحمد النعناعى  
أستاذ فى الباثولوجيا الإكلينيكية والكيميائية  
كلية الطب  
جامعة الإسكندرية

أ. د / سعيد محمد حماد  
أستاذ فى الباثولوجيا الإكلينيكية والكيميائية  
كلية الطب  
جامعة طنطا

## لجنة الإشراف

أ. د/ أمان فؤاد سرور

أستاذ الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

المشرفان المشاركان

د/ دورين نزيه يونان

مدرس الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية

كلية الطب

جامعة الإسكندرية

د/ عمر محمد غلاب

مدرس الأمراض الباطنة

كلية الطب

جامعة الإسكندرية