

XRCCI ve XPD DNA Tamir Gen Polimorfizimleri ile ALL ve Burkitt Lenfomada Gözlenen Febril Nötropeni Arasındaki İlişki

T. Celkan¹, Ö. Doğru¹, S. Barış¹, B. Batar², M. Güven², A. Özkan¹, H. Apak¹, İ. Yıldız¹

¹ İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: DNA tamir gen polimorfizimleri, DNA tamir fonksiyonunu etkileyerek karsinojenik etkileme karşı kişisel farklılıklara yol açmaktadır. Dolayısıyla DNA tamir gen polimorfizimlerinin, hem malignite oluşumunda hem de hastaların tedaviye verdikleri yanıtlarda rol oynaması olasıdır. Kemoterapi komplikasyonlarından mortalite ve morbiditeye en sık neden olan febril nötropeni (FEN)'dir. Bu çalışmada, çocukluk çağı kanserlerinden FEN'in en fazla saptandığı hastalıklardan olan akut lenfoblastik lösemi (ALL) ve Burkitt Lenfoma'da DNA tamir enzim genleri olan XRCC1 (kodon 194 ve 399) ve XPD (kodon 312 ve 751) polimorfizm sıklıkları ile tedavi sırasında gelişen FEN arasındaki ilişkinin araştırılması planlanmıştır.

Materyal ve Metod: 1995-2006 yılları arasında tanı alarak tedavi edilmiş yaşayan 33 Burkitt Lenfoma ve 60 ALL hastasından alınan periferik kandan izole edilen DNA'da polimeraz zincir reaksiyonu-restriksiyon enzim kesim polimorfizmi (PCR-PFLP) yöntemi kullanılarak XRCC1-Arg399Gln, XRCC1-Arg194trp, XPD-Asp312Asn ve XPD-Lys751Gln polimorfizimleri çalışıldı. Bu hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek FEN atakları; > 10 gün nötropenik kalma, ağır infeksiyon varlığı (apse, mantar, tiflit, pankreatit), ağır mukozit varlığı ve atak sayısı açısından sınıflandırılarak polimorfizm açısından ilişki varlığı araştırıldı.

Tartışma ve Sonuç: Bütün hastaların FEN ataklarının uzun veya kısa sürmesi (> 10 gün) açısından polimorfizimler değerlendirildiğinde XRCC1 kodon 194 Arg alleli (Arg allel sıklığı kısa süren grupta %88; uzun süren grupta %96, p= 0.03) ve XRCC1 kodon 399 Gln alleli [OR= 2.09; %95 güven aralığı (GA)= 1.14-3.83; p= 0.02] risk faktörü olarak tespit edilmiştir. Ağır mukozit varlığı açısından değerlendirildiğinde de aynı allellerin benzer etkileri tespit edilmiştir;

XRCC1 kodon 194 Arg alleli (Arg allel sıklığı ağır mukozit olmayan grupta %77; ağır mukozit olan grupta %100, p= 0.001) ve XRCC1 kodon 399 Gln alleli (OR= 2.09; %95 GA= 1.14-3.83; p= 0.02) risk faktörü olarak tespit edilmiştir. XPD gen polimorfizmi ve FEN arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Çocukluk çağı kanserlerinde yaşam şansı %80'lere ulaşmıştır. Tedavi yan etkisini azaltma amacıyla kişiye özgü tedavi giderek yaygınlaşmaktadır. Hangi hastada FEN gelişme ve kötü gidiş şansının yüksek olduğunu bilmek hekime tedavi yaklaşımını belirlemede yardımcı olacaktır.