17q21-→17qter jumping translocations in a 13-year-old girl with RUNX1–RUNX1T1-positive acute myeloid leukemia

Tatiana L. Gindina, Nikolay N. Mamaev, Elena S. Nikolaeva, Olga S. Uspenskaya, Irina A. Petrova, Marya Yu. Averyanova, Sergey N. Bondarenko, Boris V.Afanasyev
R.M.Gorbacheva Me morial Institute of Children Oncology, Hematology and Transplantation at First Pavlov State Medical University of St.Petersburg, Russia

Contact: Dr.Tatiana Gindina
E-mail: tatgindina@gmail.com

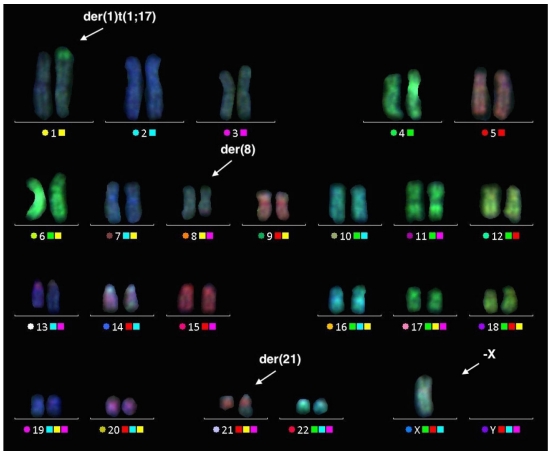
Introduction

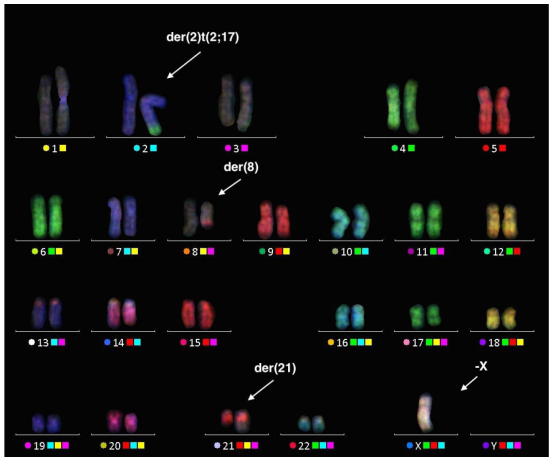
Jumping chromosomal translocation (JT) is a rare cytogenetic phenomenon, meaning a translocation of the same segment of a donor chromosome to various recipient chromosomes, creating multiple related clones in an individual. The JTs have been described as a constitutional abnormality in solid neoplasms and, rarely, in various hematological malignancies including acute myeloid leukemia (AML), acute lymphoblastic leukemia, primary myelofibrosis, chronic myeloid leukemia, lymphomas, and multiple myeloma [1, 2]. In these patients, JTs occurred as secondary genetic events associated with disease progression. They are also detectable in secondary AML evolving from a preceding myeloproliferative neoplasm or myelodysplastic syndrome, or in relapsing acute leukemia.

JTs proved to be common at the elderly age.

Patient and Methods

We have reported a rare case of JT occurring in a 13-year-old girl with RUNX1–RUNX1T1-positive AML and WT1+ hyperexpression. JTs were revealed in bone marrow blast cells examined at the time of first relapse of AML that was completely resistant to previous chemotherapy. Conventional cytogenetics findings were confirmed by fluorescence in situ hybridization (FISH). To assign the chromosomal segments involved in JTs, multicolor FISH approach was chosen (MetaSystems, Germany). Cytogenetic analysis revealed JTs with chromosomal segments 17q21-17qter translocated to the pericentromeric regions of chromosomes 13,14,15 and to the 1p36 and 2q37regions. The patient was transplanted from haploidentical donor, but died after leukemia progression at day +40. (Fig. 1, 2, 3). Conclusion. Jumping translocations form a heterogeneous group of rare genetic events which seem to involve random chromosomal segments and may reflect a general chromosomal instability of the malignant cells. However, precise analysis of chromosomal breakpoints involved in JTs on a large series of patients helps to understand their mechanism and connection with pathogenesis together with the determination of clinical significance of these aberrations.





References

1. P. McGrattan et al, Med Oncol 2010; 27 (3): 667-672

2. K. Manola et al, Cancer Genet Cytogenet 2008; 187 (2): 85-94

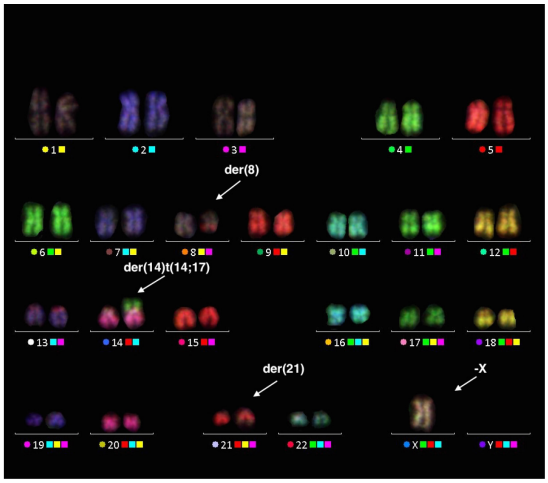


Fig. 1, 2, 3. GTG---banded (A) and multicolor FISH (B) karyograms demonstrate reciprocal translocations t(8;21)(q22;q22) and jumping translocations producing the derivative chromosomes: der(1)t(1;17), der(2)t(2;17) and der(14)t(14;17). Karyotype: 45,X,---X, der(2)t(2;17)(q37;q21), t(8;21)(q22;q22)[7]/45,X,---X, der(14)t(14;17)(p13;q21), t(8;21)[6]/45,X,---X, der (1)t(1;17)(p36;q21), t(8;21)[4]/45,X,---X, der(13) t(13;17)(p13;q21), t(8;21)[2]/45,X,---X, der(15) t(15;17)(p13;q21), t(8;21)[2].

Keywords

Acute myeloid leukemia, jumping translocation, RUNX1–RUNX1T1, case report

17q21→17qter «ПРЫГАЮЩИЕ ТРАНСЛОКАЦИИ» У 13-ЛЕТНЕЙ ДЕВОЧКИ С RUNX1–RUNX1T1-ПОЗИТИВНЫМ ОСТРЫМ МИЕЛОИДНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Татьяна Л. Гиндина, Николай Н. Мамаев, Елена С. Николаева, Ольга С. Успенская, Ирина А. Петрова, Мария Ю. Аверьянова, Сергей Н. Бондаренко, Борис В. Афанасьев

Введение

«Прыгающие» хромосомные транслокации (ПТ) являются редким цитогенетическим явлением и означают перемещения определенного сегмента донорской хромосомы на различные хромосомы-реципиенты, создающие множественные родственные клоны у человека. ПТ описаны как хромосомные аномалии в солидных опухолях и реже в различных гематологических опухолях, включая острый миелоидный лейкоз, острый лимфобластный лейкоз, первичный миелофиброз, хронический миелолейкоз, лимфомы и множественную миелому [1, 2]. У этих больных ПТ встречаются как вторичные генетические события, связанные с прогрессией заболевания. Они также встречаются при вторичном остром миелоидном лейкозе, возникшем из предшествующего миелопролиферативного заболевания или миелодиспластического синдрома или при рецидиве острого лейкоза. ПТ чаще наблюдаются в пожилом возрасте.

Пациент и методы

Мы сообщаем о редком случае ПТ, выявленных у 13-летней девочки с RUNX1–RUNX1T1-позитивным ОМЛ и WT1+ гиперэкспрессией. ПТ были обнаружены в бластных клетках костного мозга, исследованных во время первого рецидива ОМЛ, который был полностью резистентным к проводимой химиотерапии. Данные стандартной цитогенетики были подтверждены с помощью флуоресцентной in situ гибридизации (FISH). Чтобы определить хромосомные сегменты, вовлеченные в ПТ, был выбрана методика многоцветного FISH анализа (MetaSystems, Germany). Цитогенетическое исследование выявило прыгающие транслокации сегментов 17q21-17qter на перицентромерные районы 13, 14, 15 хромосомы, на 1p36 и 2q37 (Рис. 1, 2, 3). Пациентке была проведена гаплоидентичная трансплантация, но она умерла на Д+40 от прогрессии острого лейкоза. Заключение. ПТ образуют гетерогенную группу редких генетических событий, вовлекающих, вероятно, случайные хромосомные сегменты и отражают общую хромосомную нестабильность злокачественных клеток. Тем не менее, точный анализ хромосомных точек разрыва, вовлеченных в ПТ на большой группе больных может помочь понять их механизм и связь с патогенезом вместе с определением клинического значения этих аберраций.

Литература

1. P. McGrattan et al, Med Oncol 2010; 27(3): 667-72.

2. K. Manola et al, Cancer Genet Cytogenet 2008; 187(2): 85-94.

Ключевые слова

Острый миелобластный лейкоз, «прыгающие» транслокации, RUNX1–RUNX1T1, клинический случай.