



شبكة المعلومات الجامعية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Ain Shams University Information Network  
جامعة عين شمس

شبكة المعلومات الجامعية

@ ASUNET



# شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكروفيلم



شبكة المعلومات الجامعية

# جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

## قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها  
علي هذه الأفلام قد أعدت دون أية تغيرات



## يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيدا عن الغبار

في درجة حرارة من ١٥-٢٥ مئوية ورطوبة نسبية من ٢٠-٤٠%

To be Kept away from Dust in Dry Cool place of  
15-25- c and relative humidity 20-40%

# بعض الوثائق الأصلية تالفة



# بالرسالة صفحات نم ترد بالاصل

# Molecular Detection of 13q Deletion in Chronic Lymphocytic Leukemia

٤٤٠١٠٠

*Thesis*  
Submitted for Partial Fulfillment of  
Master Degree (M.Sc.) in  
Clinical & Chemical Pathology

By

**SHAHIRA KAMAL ANIS**

(M.B., B.CH.)  
Cairo University

*Supervised by*

PROF. DR.

**MERVAT SAAD EL ANSARY**

*Professor of Clinical & Chemical Pathology  
Faculty of Medicine  
Cairo University*

PROF. DR.

**HAMDY ABD EL AZIM**

*Professor of Oncology  
Faculty of Medicine  
Cairo University*

**DR. HODA MOHAMED ABD EL GHANI**

*Assistant Professor of Clinical & Chemical Pathology  
Faculty of Medicine  
Cairo University*

كيسايب لفت

Faculty of Medicine  
Cairo University  
2002

Handwritten signature

Handwritten signature



محضر

اجتماع لجنة الحكم على الرسالة المقدمة من  
الطبيب / شهيرة جمال أنيس

توظف للحصول على درجة الماجستير / المحاضرة  
في البايولوجيا الكلينية والكيمياء

تحت عنوان: باللغة الانجليزية : Molecular detection of 13q deletion  
in Chronic Lymphocytic Leukemia

باللغة العربية : الكشف الجيني للحصول في النزاع الطويل  
للكروموسوم 13 في سرطان الدم الليمفاوي المزمن

بناءً على موافقة الجامعة بتاريخ 19 / 6 / 2002 تم تشكيل لجنة الفحص والبيان للرسالة  
المذكورة أعلاه على النحو التالي :-

- (1) د. هرويت محمد علي الاضراسي استاذ بايولوجيا كيميائية بين المشرفين
- (2) د. P حالة محمد محمود من اولى استاذ مساعدا في الكيمياء كويتين
- (3) د. P ماصد محمد ابراهيم استاذ بايولوجيا كيميائية كويتين

بعد فحص الرسالة بواسطة كل عضو منفردا وكتابة تقارير منفردة لكل منهم والمقدمات اللجنة مجتمعة نفس  
يوم الاحد بتاريخ 11 / 8 / 2002 بنفس مركز الرقلم الطبى مدون

بكلية الطب - جامعة القاهرة وذلك لبيان الطالب في جلسة علنية في مرسوم ارسالة والنتائج التي توصل  
اليها وكذلك الاسس العلمية التي قام عليها البحث .

قرار اللجنة : قبول اللجنة قبول الرسالة والسماح للطالبة  
بالحصول على الماجستير

توثيقات أعضاء اللجنة :-

المتحن الخارجى  
ع. م. هادي . محمد عامر

المتحن الداخلى  
.....

المشرف المتحن  
.....  
(عمام)



---

## Abstract

Chronic lymphocytic leukemia is one of the most common hematologic malignancies in adults, cytogenetic studies revealed recurring abnormalities of which the most common are structural abnormalities of chromosome 13q (Chung et al., 2000).

This work was performed on 14 newly diagnosed cases of CLL in order to study the incidence of 13q deletion among CLL patients using fluorescence in situ hybridization (FISH) technique. 13q deletion was found in 8/14 (57.1%) of cases, the majority of these cases 7/8 (87.5%) was typical as regarding lymphocyte morphology and surface markers.

The high incidence of this deletion among CLL patients suggests the presence of a tumor suppressor gene whose loss is relevant for the development of CLL.

Being more common in typical cases which have better prognosis than atypical cases (Dohner et al., 1999), 13q deletion can be considered as a good prognostic marker in CLL.

### **Key words**

FISH

13q14.3 gene

CLL



**Table of Contents**

<b>Item</b>	<b>Page</b>
List of abbreviations	I
List of figures	III
List of tables	IV
Introduction and Aim of the Work	1
Review of Literature	2
Chronic lymphocytic leukemia	2
Cytogenetic abnormalities in Chronic lymphocytic leukemia	35
Subjects and Methods	55
Results	64
Discussion	108
Summary	117
Conclusion	119
References	120
Arabic summary	144

**List of Abbreviations**

<b>Abbreviation</b>	<b>The Full Term</b>
ADCC	Antibody dependent cellular cytotoxicity
ATM	Ataxia telangiectasia mutation
BM	Bone marrow
bp	Base pair
BRCA2 gene	Breast cancer susceptibility gene 2
C-Abl	Cellular abelson leukemia
CD	Cluster determinant
CLL	Chronic lymphocytic leukemia
CLL/PL	Chronic lymphocytic leukemia/ prolymphocytic leukemia
CR	Complete remission
dADP	Deoxyadenosine diphosphate
dAMP	Deoxyadenosine monophosphate
dATP	Deoxyadenosine triphosphate
DNA	Deoxyribonucleic acid
EDTA	Ethylene diamine tetra acetate
G0	Gap 0 phase
G-CSF	Granulocyte colony stimulating factor
GVHD	Graft versus host disease
HLA	Human leucocyte antigen
I131	Iodide 131
Ig	Immunoglobulin
IgV	Immunoglobulin variable region
Kd	Kilodalton
LEU1 genes	Leukemia 1 gene
LEU2 gene	Leukemia 2 gene
M phase	Mitosis phase
MCL	Mantle cell lymphoma
MDM-2	Mouse double-minute 2
MDR	Multi drug resistance
MHC	Major histocompatibility

<b>Abbreviation</b>	<b>The Full Term</b>
MRBC-R	Mouse red blood cell receptors
NCI	National cancer institute
NF- $\beta$	Nuclear factor $\beta$
NK	Natural killer
NP-40	Non idet - p - 40
N-PR	Nodular partial remission
P	Petit
P32	Phosphorus32
PCD	Programmed cell death
PLL	Prolymphocytic leukemia
PR	Partial remission
q	"g" grand
S phase	Synthesis phase
SLL	Small lymphocytic lymphoma
SmIg	Surface membrane immunoglobulin
SSC	Sodium chloride & sodium citrate
TNF	Tumor necrosis factor
WM	Waldenstrom macroglobulinemia

**List of Figures**

<b>Fig. #</b>	<b>Fig. Description</b>	<b>Page</b>
<b>Fig (1)</b>	Recommended algorithm for the initial treatment of patients with CLL	30
<b>Fig (2)</b>	Distribution of cases according to lymphocyte morphology	75
<b>Fig (3)</b>	Percent of cases with atypical lymphocyte morphology and/or surface marker in the atypical B-CLL cases	75
<b>Fig (4)</b>	Percent of cases with atypical lymphocyte morphology and/or surface marker in the atypical B-CLL cases	79
<b>Fig (5)</b>	Splenic size among the studied groups	79
<b>Fig (6)</b>	Results of FISH study on B-CLL cases	83
<b>Fig (7)</b>	Comparison of the presence of 13q14.3 deletion among the studied groups	85
<b>Fig (8)</b>	Percent of FMC7+ve cases among cases showing 13q14.3 deletion	91
<b>Fig (9)</b>	Percent of CD5+ve cases among cases showing 13q14.3 deletion	91
<b>Fig (10)</b>	Mean CD5 among 13q14.3 deletion and 13q14.3 normal cases	93
<b>Fig (11)</b>	Mean FMC7 among 13q14.3 deletion and 13q14.3 normal cases	93
<b>Fig (12)</b>	Mean absolute lymphocytic count among 13q14.3 deletion and 13q14.3 normal B-CLL cases	98
<b>Fig (13)</b>	Case No. 5: typical CLL case with cells showing 2 hybridization signals indicating normal 13q.14.3	105
<b>Fig (14)</b>	Case No. 1: typical CLL cases with most of the cells showing 1 hybridization signal indicating monoallelic 13q14.3 deletion	106
<b>Fig (15)</b>	Case No. 12: atypical CLL case with most of the cells showing no hybridization signals indicating biallelic 13q14.3 deletion	107