

'19

CURRENT AND EMERGING DISEASES MEVCUT VE YENİ ORTAYA ÇIKAN HASTALIKLAR





2019 ISTANBUL
INTERNATIONAL STUDENT CONGRESS
ULUSLARARASI ÖĞRENCİ KONGRESİ

FACULTY OF MEDICINE
TIP FAKÜLTESİ

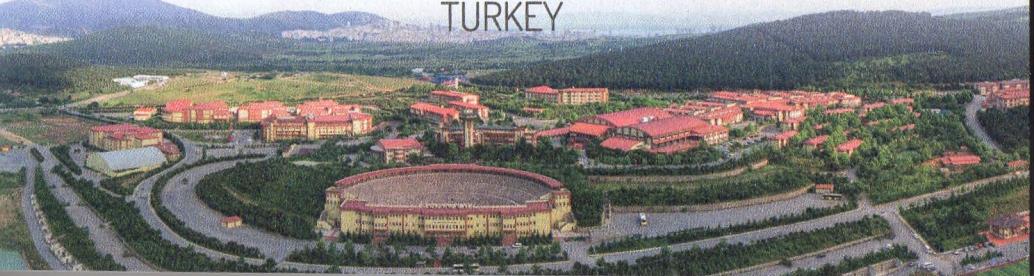
CURRENT AND EMERGING DISEASES
MEVCUT VE YENİ ORTAYA ÇIKAN HASTALIKLAR

EDITORS / EDITÖRLER

Assist. Prof. Elif Tekin İşlerel
Assist. Prof. Çağrı Öner

16-17 MAY 2019 / 16-17 MAYIS 2019

MARMA HOTEL ISTANBUL ASIA
TURKEY



Faculty of Medicine
Tıp Fakültesi
Marmara Eğitim Köyü 34857 Maltepe/İstanbul
Phone: +90 216 626 10 50
Fax: +90 216 626 10 70

Publisher: Ege Reklam Basım Sanatları San. Tic. Ltd. Şti.
Esatpaşa Mah. Ziyapaşa Cad. No:4
34704 - Ataşehir / ISTANBUL
Tel: 0216 470 44 70 • Faks: 0216 472 84 05
www.egebasim.com.tr
Matbaa Sertifika No: 12468

ISBN: 978-605-2124-26-0

Ukraine / Ukrayna

Kharkov National Medical University
Kharkov Ulusal Tıp Üniversitesi



Litvinova E.,



Ryzhova D.,



Muryzina I.,



Lazurenko V.,

PROBABLE IMPACT OF HOSTILE INTRAUTERINE ENVIRONMENT ON DNA METHYLATION REPROGRAMMING IN EARLY EMBRYOS

ERKEN EMBRYOLarda HOSTİL INTRAUTERİN ORTAMIN YENİDEN PROGRAMLANAN DNA METİLASYONU ÜZERİNDEKİ OLASI ETKİSİ

Introduction: High-risk human papillomavirus (hrHPV) DNA test improves substantially recognition of women harboring severe cervical intraepithelial neoplasia (CIN2+), but as a screening approach of high sensitivity it also bears some drawbacks due to modest specificity: expensive subsequent triage and surveillance, unnecessary anxiety of HPV-positive women with reassuring cytology and colposcopy conclusion, controversy how to manage cases of persistent infection. Conventional cervical cytology has low sensitivity, so it is unable to give definitive answer. Although colposcopy is

Giriş: Yüksek riskli insan papilloma virüsü (hrHPV) DNA testi, şiddetli servikal intraepitelial neoplazi (CIN2+) barındıran kadınların büyük ölçüde tanınmasını geliştirir, ancak yüksek duyarlılıkta bir tarama yaklaşımı olarak, özgül olması nedeniyle bazı dezavantajları da vardır: pahalı müteakip triyaj ve surveyans, gereksiz stres sitolojisi ve kolposkopi sonucu olumlu olan HPV pozitif kadınların, persistan enfeksiyon vakalarının nasıl yönetileceği tartışılmaktır. Geleneksel servikal sitolojinin duyarlılığı düşüktür, bu nedenle kesin bir cevap veremez. Her ne kadar kolposkopi CIN2

a very reliable tool to detect CIN2+, it depends on proficiency of a provider that appears to be a significant limitation in countries where either shortage of doctors or failure to provide their proper training and control over them cannot bridge this gap. Late HPV capsid gen L1 exhibits greatest difference in methylation between CIN2+ and normal or mild lesions and increase in methylation is directly related to lesion severity. Our study made an attempt to evaluate DNA methylation as an approach for triage in HPV-based screening in order to identify lesions prone to develop cervical cancer if left untreated.

Materials and Methods: Study comprised 85 HPV16,18-positive women, all of them underwent colposcopy. Every cervical sample was tested for expression of p16^{INK4A}, Ki-67, HPV L1, DNA methylation of L1 region of HPV 16 and 18. Results were collated with colposcopy conclusion verified by biopsy.

Results: Colposcopy revealed 47% patients with occult LSIL and 39.4% with occult HSIL (normal PAP-smear). Hypermethylation of L1 region was detected in all cases of CIN2+, being much more significant in CIN3. However even among women with CIN3 the level of hypermethylation was quite heterogeneous. The highest level of methylation coincided with L1-negativity in 82%. Alarming expression of p16^{INK4A}, Ki-67 was spotted quite sporadically and its sensitivity for CIN2+ even fell behind those of PAP-smear.

Discussion: DNA methylation of L1 region of HPV 16 and 18 can be regarded as approach for hrHPV-positive women triage because of its high sensitivity and specificity for CIN2+. It is plausible, that CIN3 lesions destined to progress were consistent with higher level of methylation comparatively to those of indolent entity, but further study is necessary in order to confirm that assumption.

+ 'yi saptamak için çok güvenilir bir araç olmasına rağmen, doktor eksikliğinin ya da uygun eğitimi-lerini ve kontrollerinin sağlanamaması bu açığı kapatamayan ülkelerde önemli bir sınırlama gibi görünen bir tedarikçinin yeterliliğine bağlıdır. Geç HPV kapsid geni L1, CIN2+ ile normal veya ha-fif lezyonlar arasındaki metilasyonda en büyük farkı gösterir ve metilasyondaki artış doğrudan lezyon şiddetiyle ilişkilidir. Çalışmamızda, tedavi edilmemiği takdirde serviks kanseri geliştirmeye yatkın lezyonları belirlemek amacıyla HPV-bazlı taramada triyaj için bir yaklaşım olarak DNA me-tilasyonunu değerlendirme yapılmıştır.

Materiyal ve Metodlar: Çalışma 85 HPV16,18 pozitif kadını içermekte olup, hepsine kolposkopi uygulanmış- trır. Her servikal örnek, HPV 16 ve 18'in p16^{INK4A}, Ki-67, HPV L1, HPV16,18'in L1 bölgesinin DNA metilasyonu için test edildi. Sonuçlar, biyopsi ile doğrulanın kolposkopi sonucu karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Kolposkopi gizli LSIL'li hastaların % 47'ini ve gizli HSIL'ı % 39'ünü (normal PAP smear) gösterdi. L1 bölgesinin hipermetilasyonu, tüm CIN2+ vakalarında, CIN3'te çok daha anlamlı olduğu tespit edildi. Bununla birlikte, CIN3'lu kadınlarında bile, hipermetilasyon seviyesi oldukça heterojenidir. En yüksek metilasyon seviyesi % 82'de L1 negatifliği ile çıktı. Ki-67 ve P16INK4A'nın en-diş verici ifadesi, düzensiz tespit edildi ve CIN2+ için has-saslığı PAP-smear'ın bile gerisinde kaldı.

Tartışma: HPV 16 ve 18'in L1 bölgesinin DNA metilasyo-nu, CIN2+ için yüksek duyarlılığı ve özgüllüğünü nedeniyle, hrHPV pozitif kadın triyajı için bir yaklaşım olarak kabul edilebilir. İlerlemeye yatkın CIN3 lezyonlarının, indolent varlınlıklarla karşılaşılmalı olarak daha yüksek metilasyon düzeyi ile tutarlı olması olasıdır, ancak bu varsayımin doğrulanması için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

"FREE IN THOUGHT, MODERN IN EDUCATION AND UNIVERSAL IN SCIENCE"

"DÜŞÜNCEDE ÖZGÜR, EĞİTİMDE ÇAĞDAŞ, BİLİMDE EVRENSEL"



ISBN: 978-605-2124-26-0

Marmara Eğitim Köyü 34857 Maltepe / İSTANBUL

Phone: +90 (216) 626 10 50

444 65 87

Fax: +90 (216) 626 10 70

www.maltepe.edu.tr