

## ABSTRACT

**Background:** Chronic Myelogenous Leukemia (CML) is a hematological malignancy. This myeloproliferative neoplasm is most commonly diagnosed at chronic phase, and most patients at chronic phase have increased mature granulocyte counts but normal lymphocyte counts. Furthermore, this malignancy is characterized by a cytogenetic abnormality, the Philadelphia Chromosome. The disease follows a triphasic pattern. The indolent chronic phase is followed by one or both of the aggressive stage, the accelerated and/ or the blast crisis phase. Blast crisis is a deadly stage. The biological mechanism of the transition from chronic to blast crisis phase is poorly understood. However, the lack of differentiation in blast crisis compared to chronic phase may suggest an overexpression of certain genes, such as Hes1 which plays key roles in granulocyte lineage differentiation.

**Objective:** To compare the mean level of Hes1 mRNA expression in BCR-ABL+ CML patients at chronic phase and blast crisis.

**Method:** This was a cross sectional research comparing the mRNA of Hes1 in chronic phase patients (n=10) and blast crisis patients (n=10) of BCR-ABL+ CML patients who were diagnosed at Dr. Sardjito General Hospital since 2010 till 2015. The level Hes1 mRNA was measured using qRT-PCR relative to the housekeeping gene, GAPDH. The Hes1 mRNA in both phases was compared and tested statistically using the Mann-Whitney U test.

**Results:** From the analysis, the mean of Hes1 mRNA level was significantly higher ( $p < 0.05$ ) in chronic phase patients compared to that of blast crisis. When compared normal healthy individual, Hes1 mRNA level was elevated in 20% of chronic phase patients and only 10% of blast crisis patients.

**Conclusion:** The expression of Hes1 mRNA was different in patients of the chronic phase compared to that of the blast crisis.

**Key words:** chronic myelogenous leukemia, blast crisis, Hes1

## INTISARI

**Latar Belakang:** *Chronic Myelogenous Leukemia* (CML) adalah suatu keganasan hematologi. Keganasan ini sering didiagnosa pada fase kronis dan kebanyakan pasien menunjukkan peningkatan pada jumlah granulosit yang matang namun jumlah limfosit masih dalam bidang normal. Keganasan ini juga ditandai dengan kelainan sitogenetik Philadelphia Chromosome. CML dimulai dengan fase kronik dan diikuti dengan satu ataupun kedua-dua fase lanjut yang agresif, yaitu fase akselerasi dan fase blast crisis. Mekanisme terkait progresi penyakit ini masih belum diketahui. Namun, kurangnya differensiasi pada sel-sel pada fase blast crisis dibandingkan pada fase kronik, mengacu kepada kemungkinan adanya peningkatan ekspresi gen-gen tertentu yang berfungsi dalam diferensiasi granulosit.

**Tujuan:** Membandingkan mRNA Hes1 pada pasien CML fase kronik dan fase blast crisis.

**Metode:** Ini adalah penelitian *cross sectional* yang membandingkan mRNA Hes1 pada pasien CML fase kronis (n=10) dan fase blast crisis (n=10). Pasien CML dalam penelitian ini didiagnosa di RSUP Dr. Sardjito dari tahun 2010-2015. Ekspresi Hes1 diukur menggunakan qRT-PCR dengan menggunakan GAPDH sebagai kontrol internal. mRNA Hes1 dalam kedua fase dibandingkan dan diuji dengan *Mann-Whitney U Test*.

**Hasil:** Hasil penelitian menunjukkan bahawa rata-rata mRNA Hes1 pada kedua fase berbeda dan lebih rendah secara signifikan ( $p < 0,05$ ) pada fase kronik dibandingkan pada fase blast crisis. Jika dibandingkan pada individu normal, mRNA Hes1 meningkat pada 20% sampel fase kronik dan 10% sampel fase blast crisis.

**Kesimpulan:** Ekspresi mRNA Hes1 berbeda pada pasien CML fase kronik dan fase blast crisis.

**Kata kunci:** chronic myelogenous leukemia, blast crisis, Hes1