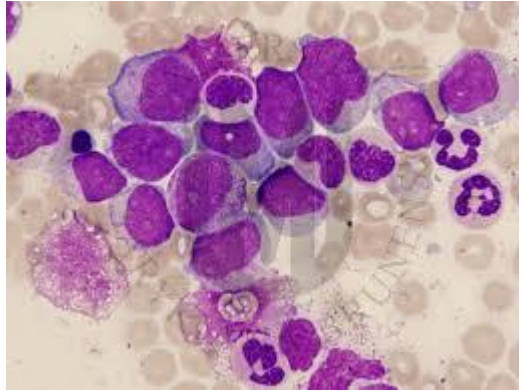


## لوسمی میلوبلاستیک حاد از دیدگاه مرفولوژی و سیتوژنتیک



لوسمی های حاد مایلو بلاستیک (AML) گروهی از لوسمی های حاد خون می باشند که از نظر تظاهرات بالینی، مرفولوژی، فنوتایپ سلولی و سیتوژنتیک و اختلال مولکولی بسیار ناهمگون می باشند. اولین طبقه بندی این لوسمی در سال 6791 توسط گروه French American British تحت عنوان طبقه بندی FAB ارائه گردید و لوسمی بر مبنای مرفولوژی و سیتوشیمی از M0 تا M7 طبقه بندی گردید .

در سال های بعد ایمونوفنوتایپ هم با پیشرفت تکنولوژی و شناخت مارکرهای سطحی در معیارهای طبقه بندی قرار گرفت. طبقه بندی FAB شرط لازم برای تشخیص لوسمی های حاد بیشتر مساوی ۳۰ درصد بلاست در میان جمعیت سلول های هسته دار مغز استخوان قرار داده است.

گفتنی است که در مغز استخوان طبیعی یک طیف سلولی از سری مایلوئیدی، اریتروئیدی و لنفوسیتی مشاهده می شود. نسبت رده مایلوئیدی (M) به سری اریتروئیدی (E) در یک مغز استخوان نرمال 2 تا 5 با میانگین ۳ به یک است؛ بدین مفهوم که به ازای مشاهده هر سه عدد سری مایلوئیدی یک عدد گلبول قرمز هسته دار مشاهده می شود.

ممکن است تعجب کنید که چرا در یک مغز استخوان سالم سری گلبول های سفید سه برابر گلبول های قرمز هسته دار است؟!

در هر میلیتر مکعب - حالیکه شمارش گلبول قرمز خون محیطی حدود 5 میلیون و شمارش گلبول های سفید حدود ۵ تا ۷ هزار است.

از این رو انتظار است که سری اریتروئیدی بر مایلوئیدی غالب باشد. ولی در نظر داشته باشید که عمر یک گلبول قرمز ۱۲۰ روز است در حالیکه عمر نوتروفیل ۶ تا ۹ ساعت است.

نکته دیگر این که گمان نکنید سلول های بلاست به صورت چشمگیری در مغز استخوان نرمال مشاهده می شود.

در یک مغز استخوان سالم بیشتر از ۹۵٪ از سری مایلوئیدی مربوط به پیش سازها مانند مایلوپوسیت و متامیلوسیت و باند و نوتروفیل است و تعداد بلاست بین نیم تا یک درصد است.

بیشترین سلول رده مایلوئیدی مغز استخوان مربوط به متامیلوسیت است. البته در مغز استخوان سلول های اجدادی مانند پروژنیوتورها و سلول های مادر خون ساز وجود دارند ولی ما با رنگ آمیزی معمولی آنها را شبیه لنفوسیت های با سایز متوسط با اندکی کروماتین باز مشاهده می کنیم.

بیشتر از 95٪ از رده اریترئیدی یک مغز استخوان سالم شامل ارتوکروم و پلی کروم است و تنها 5٪ از سلول های این رده ممکن است پرونرموبلاست و بازوفیلیک نرموبلاست باشد، بنابراین:

در یک مغز استخوان نرمال حدود ۵۷٪ سلول ها در رده مایلوئیدی ۲۳ در رده اریترئیدی و ۱۵٪ در رده لنفوییدی قرار دارند. سلول های متفرقه از قبیل ماکروفاژ، مگاکاریوست، پلاسماسل هم مشاهده می شوند که از نظر درصد چشمگیر نیستند. مثلاً پلاسماسل حدود 2٪ سلول های مغز استخوان را تشکیل می دهد. تعداد منوسیت ها حدود 2 تا 3 درصد و شمارش بازوفیل حدود یک درصد سلول ها می باشد.

به تمام سلول هایی که اشاره شده سلول های هسته دار یا TNC (Total nucleated cell) گفته می شود. به طیف سلولی مایلوپلاست تا نوتروفیل و رده های ائوزینوفیل و بازوفیل سری مایلوئیدی و از پرونرموبلاست تا ارتوکروم را سری اریترئیدی گویند.

با پیشرفت ژنتیک سلولی و گزارش مکرر از اقصی نقاط جهان در ارتباط با اختلال کروموزومی در AML و اینکه شناسایی این اختلالات یک عامل پیش بینی کننده قوی شیوه پاسخ بیمار به درمان است، موجب شد که در سال ۱۹۹۷ سازمان بهداشت جهانی (WHO) سیتوژنتیک مولکولی را در طبقه بندی لوسمی حاد مایلوپلاستیک (AML) مد نظر قرار دهد.

مقایسه لوسمی های حاد میلوئیدی در طبقه بندی های FAB و WHO این طبقه بندی در سال های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۲ مورد بازبینی قرار گرفته است.

گروه بزرگی از لوسمی های حاد مایلوپلاستیک در طبقه بندی WHO در گروه AML با اختلالات مکرر کروموزومی جا گرفته اند که در این میان می توان به لوسمی های زیر اشاره کرد:

لوسمی حاد مایلوپلاستیک (AML) با (8,21)t

لوسمی حاد مایلوپلاستیک با وارونگی کروموزوم 16(61 INV)

لوسمی حاد پرومیلوسیتیک با جابجایی (15;17)t

لوسمی حاد مایلو بلاستیک با جابجایی (9;11)t

لوسمی حاد مایلو بلاستیک با وارونگی کروموزوم 3(Inv)

لوسمی حاد مگا کاربو بلاستیک با جابجایی (1;22)t

لوسمی حاد مایلو بلاستیک با (6;9)t و ...

طبقه بندی WHO آن دسته از لوسمی های حاد مایلو بلاستیک که متعاقب شیمی درمانی یا پرتودرمانی شکل می گیرند را در گروه جدیدی تحت عنوان AML در رابطه با درمان (Therapy related) یا AML – t قرار داده است.

گفتنی است که درمان سرطان های گوناگون از قبیل لنفوم ها، سرطان سینه، گوارش و ... با داروهای ضدسرطانی از قبیل شیمی درمانی با داروهای الکیل کننده (alkylating agent) و شیمی درمانی با بازدارنده های آنزیم توپوایزومراز II (Topoisomerase) شانس ابتلا به لوسمی های حاد مایلو بلاستیک را افزایش می دهد.

البته آنالوگ های نوکلئوزیدی، آنتی توپولین ها و اشعه یونیزان در گروه داروهای با خطر بالا قرار می گیرند.

داروهای الکیل کننده با ایجاد جهش های نقطه ای و حذف های کروموزومی و جابجایی های نامتعادل ممکن است پس از میانگین 5 تا 9 ساله از شروع درمان موجب لوسمی حاد مایلو بلاستیک گردند.

شیمی درمانی با بازدارنده های توپوایزومراز II با ایجاد جابجایی هایی متعادل به ویژه با جابجایی ژن (11q23) MLL و ادغام ژنی ممکن است موجب بروز لوسمی پس از 6 ماه تا 5 سال از شروع درمان گردند و بیشتر این لوسمی ها در زیرگروه های M4 (M5, نوع مایلو منوبلاستیک و منوبلاستیک) است.

داروهای الکیل کننده با حذف های کروموزومی و ایجاد منوزومی های 5 و 7 و یا کاریوتایپ پیچیده در اکثر موارد نخست ایجاد سندرم مایلو دیس پلاستیک کرده که پس از گذر از این مرحله به لوسمی حاد مایلو بلاستیک ختم می شود.

منبع: دکتر حبیب اله گل افشان ، کانال تلگرامی هماتولوژی- مجله اینترنتی آزمایشگاه آمثبت