



• فرزانه جدلی، متخصص پاتولوژی فلوشیپ پاتولوژی اطفال، هیئت علمی دانشگاه شهید بهشتی،

مسئول فنی گروه پاتوبیولوژی آج

• دکتر اسماعیل شهابی، phd هماتولوژی، مسئول بخش فلوسایتمتری گروه پاتوبیولوژی آج

• مهناز آقایی پور، متخصص پاتولوژی فلوشیپ هموپاتوبیولوژی، هیئت علمی سازمان انتقال خون ایران،

مسئول فنی گروه پاتوبیولوژی آج

بررسی حداقل بیماری باقیمانده

در بیماران مبتلا به ALL رده B با استفاده از فلوسیتومتری

بیماران و روش

بیماران مراجعه کننده برای ارزیابی حداقل بیماری باقیمانده، مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک نوع B بوده اند که با توجه به نظر پزشک معالج برای ارزیابی پاسخ به درمان و پیگیری های دوره ای به این مرکز مراجعه کرده اند. از سال ۹۴ تا کنون، ۸۲ بیمار مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد نوع B در این مرکز مورد ارزیابی های دوره ای قرار دارند. بیماران مراجعه کننده از مراکز مختلف دارای محدوده سنی بین ۱ تا ۲۳ سال بوده و ۴۶ بیمار مذکر و ۳۶ بیمار مونث هستند. از بین بیماران مورد بررسی ۳۳ بیمار مبتلا به Early pre-B-ALL، ۴۲ بیمار مبتلا به Pre B-ALL، ۵ بیمار مبتلا به بیماری Burkitt و ۲ بیمار نیز مبتلا به Pro B-ALL بودند. در بسیاری از موارد، تشخیص اولیه بیماری آنها نیز در این مرکز انجام گرفته است. برای بررسی های فلوسیتومتری در این بیماران از پانل های آنتی بادی اختصاصی و مارکرهای CD34، CD38، CD10، CD22، CD20، CD19، HLA-DR، tdt، CD45 و CD58، Cyto 79a استفاده شد. همگی آنتی بادی ها از شرکت معتبر Dako خریداری شده است. علاوه بر آنتی بادی های نامبرده، برخی از مارکرهای غیر اختصاصی نیز برای ارزیابی بیان نابجا مورد استفاده قرار گرفت (با توجه به ایمونوفنوتیپ اولیه). این آنتی بادی ها شامل CD33، CD13، CD3، CD5 بودند. در این مرکز با توجه به محدودیت های موجود از دو لوله ۴ مارکری و ۲ لوله ۳ مارکری برای ارزیابی MRD استفاده می شود. دستگاه مورد استفاده برای ارزیابی حداقل بیماری باقیمانده دستگاه کولتر FC۵۰۰ است که نرم افزار دستگاه امکان بررسی های اختصاصی جمعیت های سلولی را با توجه به مارکرهای بیان شده فراهم می کند.

ارزیابی حداقل بیماری باقیمانده یکی از کاربردهای بالینی بسیار مهم برای فلوسیتومتری به شمار می آید. برای ارزیابی MRD از پانل های مختلفی از آنتی بادی استفاده می شود که توان تمایز سلول های غیرنرمال از سلول های طبیعی است. یکی از سرطان های خونی که فلوسیتومتری می تواند نقش بسیار مهمی در بررسی حداقل بیماری باقیمانده در آن داشته باشد لوسمی لنفوبلاستیک حاد نوع B است. در آغاز ارزیابی حداقل بیماری باقیمانده با پانل های کمتر و ساده تری از آنتی بادی آغاز شد، اما با گسترش آنتی بادی ها و رنگ های فلورسنت متصل به آن، امروزه پانل های بسیار اختصاصی برای این امر وجود دارد.

هم اکنون در کشورهای پیشرفته از فلوسیتومتری ۸ رنگ به منظور ارزیابی MRD استفاده می شود، اما با توجه به محدودیت های موجود در ایران، در بهترین حالت فلوسیتومتری ۴ رنگ برای بررسی حداقل بیماری باقیمانده در دسترس قرار دارد. البته برای بررسی حداقل بیماری باقیمانده می توان از روش های مولکولی نیز استفاده کرد، اما فلوسیتومتری می تواند سریع تر و با مداخلات کمتر در ارزیابی MRD کمک کننده باشد. هم اکنون فلوسیتومتری ۸ رنگ قادر است با حساسیت و اختصاصیت برابر با روش های مولکولی (۱ سلول به ازای هر 10^3 تا 10^5 سلول) به بررسی حداقل بیماری باقیمانده بپردازد. اما فلوسیتومتری ۴ رنگ حساسیت و اختصاصیت کمتری داشته (۱ سلول به ازای 10^3 تا 10^4 سلول) ولی کاملاً کاربردی بوده و می تواند بسیار کمک کننده باشد. بررسی های گذشته نگر نشان دادند که وابستگی بسیار نیرومندی میان اندازه ی MRD شناسایی شده و نتایج درمان بیماران وجود دارد.

نتایج

از ۸۲ بیمار مراجعه کننده پس از درمان تحکیمی در بیشتر بیماران حداقل بیماری باقیمانده قابل شناسایی کمتر از ۰.۱ درصد بود. (کمتر از ۱ سلول به ازای هر ۱۰^۳ سلول). در این بیماران بررسی های دوره ای کاهش قابل توجه در حداقل بیماری باقیمانده را با گذشت زمان نشان داده است و در نیمی از بیماران نیز عدد MRD به ۰.۰۱ (۱ سلول به ازای هر ۱۰^۴) کاهش پیدا نموده است. در یک مورد بررسی MRD پس از درمان عدد ۰.۰۸ درصد را نشان داد که در بررسی های دوره ای این عدد با کاهش همراه نبود. پس از گذشت یک سال در این بیمار عود بیماری اتفاق افتاد که اهمیت توجه به MRD را مشخص می کند. در برخی از بیماران مراجعه کننده پس از درمان تحکیمی با توجه به پسرقت مورفولوژیک بیماری، MRD مثبت گزارش شد که با ادامه روند درمان حداقل بیماری باقیمانده در این بیماران با کاهش قابل توجه همراه بود. در بقیه بیماران مراجعه کننده نیز حداقل بیماری باقیمانده با کاهش همراه است اما شیب این کاهش به اهستگی صورت می گیرد که ادامه بررسی این بیماران اجتناب ناپذیر است.

بحث

اندازه های بسیار کم بیماری باقیمانده تحت عنوان MRD که قابلیت شناسایی با میکروسکوپ را ندارد، امروزه به یک ابزار نیرومند برای پایش بیماران تبدیل شده است. از سوی دیگر استفاده از این روش امکان تمایز سلول های غیرطبیعی از سلول های پیش ساز طبیعی از جمله هماتوگون ها را امکان پذیر می کند. بیمارانی که حداقل بیماری باقیمانده در آنها با سرعت بیشتری کاهش پیدا می کند، نتایج بهتری خواهند داشت. بیمارانی که شمار سلول های قابل شناسایی CD19+، CD10+ و یا CD34+ را پس از درمان تحکیمی نشان می دهند، نیازمند مراقبت های درمانی بیشتری هستند. با توجه به ادامه بررسی بیماران در این مرکز و ارزیابی های بیشتر، ادامه روند بهبودی در این بیماران مورد بررسی قرار خواهد گرفت و تفاوت در کاهش عدد MRD و وضعیت بالینی بیماران در طولانی مدت مورد بررسی های بیشتری قرار می گیرد.

فرم اشتراک ماهنامه **نسخه‌های رایج‌شکاف** ۱۳۹۶

نام و نام خانوادگی: رشته/تخصص: کد ملی:
نام محل کار: مسئولیت:
نشانی:
کدپستی: تلفن: فاکس:
موبایل: ایمیل:

♦ تکمیل تمام موارد فوق الزامی است ♦

اشتراک ۶ ماهه (با پست عادی) ۵۰۰,۰۰۰ ریال

اشتراک ۶ ماهه (با پست سفارشی) ۶۰۰,۰۰۰ ریال

اشتراک یکساله (با پست عادی) ۱,۰۸۰,۰۰۰ ریال

اشتراک یکساله (با پست سفارشی) ۱,۲۰۰,۰۰۰ ریال

مبلغ اشتراک یکساله خارج از کشور با پست سفارشی ۳۶۰ دلار است.

لطفاً برای شروع یا تمدید اشتراک، رسید فیش واریزی را همراه با فرم تکمیل شده فوق به دفتر ماهنامه فاکس نمایید.

کارت بانک پاسارگاد به شماره کارت ۵۰۲۲-۲۹۱-۰۷۲-۹۱۵۲ و شماره حساب ۱-۱۲۰۸۴۲۳۴-۸۰۰۰-۲۰۶ به نام آقای محمود اصلانی

تلفن: ۰۹۱۲۷۳۳۳۴۰۷

نمبر: ۸۹۷۷۶۷۶۹

ایمیل: matashkhis@gmail.com