

# نگاهی گذرا بر لوسمی

## تعریف لوسمی

لوسمی (/leu·ke'mia/ (loo-ke'me-ah) بیماری بدخیمی پیش‌رونده اندام‌های تشکیل‌دهنده خون است و از طریق تکثیر و تکوین غیرعادی لکوسیت‌ها و پیش‌سازهای آن‌ها در خون و مغز استخوان مشخص می‌شود.

## فاکتورهای خطر برای لوسمی

### سن

خطر بروز اکثر لوسمی‌ها با سن پیوسته افزایش می‌یابد. هرچند نمودار شیوع لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL)، U شکل است، شیوع آن بین سنین ۳ تا ۷ سال بالاترین مقدار را دارد و پس از ۴۰ سالگی افزایش می‌یابد. دلیل این اوج خطر در ALL اوایل کودکی نامعلوم است.

### سابقه شیمی‌درمانی

زیرمجموعه‌ای از لوسمی میلوئیدی حاد (AML) وجود دارد و به‌عنوان «AML ثانویه» یا «لوسمی میلوئیدی مرتبط با شیمی‌درمانی» شناخته می‌شود که به دنبال شیمی‌درمانی بروز می‌کند. اگرچه رابطه سببی از طریق اسم آن مشخص شده است اما مکانیسم دقیق همچنان ناشناخته است. معمولاً پیش‌آگهی AML ثانویه در مقایسه با AML اولیه نامطلوب است.

### نژاد یا جنس

به‌جز لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) که شیوع آن در سفیدپوستان و سیاه‌پوستان مشابه است، لوسمی در نژاد سفیدپوستان بسیار شایع‌تر از نژاد آسیایی، اسپانیایی و سیاه‌پوستان رخ می‌دهد. همچنین لوسمی در مردان بسیار شایع‌تر از زنان است.

## سندرم‌های وراثتی

◀ سندرم داون (DS)

◀ آتاکسی تلانژکتازی

◀ سندرم بلوم

◀ سندرم فانکونی

◀ سندرم کلاین فیلتر

◀ نوروفیروماتوز

## اشعه یونیزه‌کننده

افزایش لوسمی در بازماندگان بمباران اتمی در شهرهای ژاپن مشاهده شده است. اگرچه خطر قرارگیری در معرض مقدار کم اشعه به‌خوبی مشخص نیست، مطالعات نشان داده که رادیوتراپی برای اسپوندولیت آنکیلوزان (فرمی از آرتروز) و قرارگیری در معرض اشعه X تشخیصی برای جنین در طول بارداری لوسمی را افزایش می‌دهد.

## آلودگی با ویروس‌های خاص

عفونت با ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی-۱ (HTLV-1) با بروز لوسمی یا لنفوم سلول T بزرگسالان (ATLL) همراه است. ATLL، سرطان لنفوسیت‌های T فعال بالغ است. HTLV-1 و ATLL در نواحی خاصی از دنیا مانند حوزه کارائیب، ژاپن و بخش‌هایی از آمریکای جنوبی و آفریقا شایع بوده، درحالی‌که در مناطق دیگر نادر است. اکثر افراد آلوده با HTLV-1 لوسمی را بروز نمی‌دهند، داده‌های مراکز ثبت سرطان در ژاپن پیشنهاد می‌کند خطر بروز ATLL در تمام عمر در میان افراد آلوده برای HTLV-1 به ترتیب ۰.۲٪ و ۶.۶٪ برای زنان و مردان است.

## انواع لوسمی

لوسمی‌ها بر اساس نوع گلبول سفید خون درگیر (لنفوئیدی در مقابل میلوئیدی) و ویژگی‌های بیماری (حاد در مقابل مزمن) به ۴ دسته اصلی طبقه‌بندی می‌شوند:

طبقه‌بندی لوسمی‌ها بر اساس ویژگی‌های بیماری:

۱- لوسمی حاد

۲- لوسمی مزمن

## طبقه‌بندی لوسمی‌ها بر اساس درگیری نوع گلبول سفید

۱- لوسمی میلوژنیک

۲- لوسمی لنفوسیتیک

◀ سلول‌های لوسمی نمی‌توانند کار معمولی‌شان را انجام دهند و در خون و مغز استخوان ایجاد می‌شوند، بنابراین فضای کمتری برای سلول‌های سفید خون سالم، سلول‌های قرمز خون و پلاکت‌ها وجود دارد.

این پدیده احتمالاً سبب عفونت، آنمی یا خونریزی آسان می‌شود. سلول‌های لوسمی می‌توانند به بخش‌های دیگر بدن در خارج خون مانند سیستم عصب مرکزی (مغز و طناب نخاعی)، پوست و لثه انتشار یابند.

### لوسمی حاد

لوسمی حاد از سلول‌های اولیه بنام «بلاست‌ها» ایجاد می‌شود، بلاست‌ها سلول‌های جوانی هستند که مکرراً تقسیم می‌شوند و تقسیم سلولی آن‌ها هیچوقت متوقف نمی‌شود.

### لوسمی لنفوسیتیک حاد

لوسمی لنفوسیتیک حاد (ALL) نوعی از سرطان است که در آن مغز استخوان لنفوسیت‌های زیادی را می‌سازد که نوعی از سلول سفید خون می‌باشند. لوسمی لنفوسیتیک حاد که لوسمی لنفوبلاستیک حاد نیز نامیده می‌شود، سالانه مسئول حدود ۳۸۰۰ مورد جدید لوسمی است. اگرچه لوسمی لنفوسیتیک حاد شایع‌ترین نوع لوسمی در کودکان کم‌سن است، بزرگسالان را نیز درگیر می‌کند.

در لوسمی لنفوسیتیک حاد:

- ◀ لنفوسیت‌ها به‌خوبی قادر به مبارزه با عفونت‌ها نیستند.
  - ◀ تعداد لنفوسیت‌ها در خون و مغز استخوان افزایش می‌یابد.
  - ◀ فضای اندکی برای سلول‌های سفید خون سالم، سلول‌های قرمز خون و پلاکت‌ها وجود دارد.
- این پدیده ممکن است منجر به عفونت، آنمی و خونریزی آسان، شود. لوسمی لنفوسیتیک حاد نیز می‌تواند به سیستم عصب مرکزی (مغز و طناب نخاعی) گسترش یابد (متاستاز).

### لوسمی میلوژنیک مزمن

لوسمی میلوژنیک مزمن شکلی از سرطان است که در آن مغز استخوان سلول‌های سفید خون را بسیار زیاد تولید می‌کند. در اکثر موارد علت آن جهش ژنتیکی بنام کروموزوم فیلادلفیا است. علائم معمول این بیماری شامل خستگی، عرق شبانه و تب است و به سه نوع زیر است:

#### ◀ CML

- ◀ لوسمی میلوژنیک مزمن
  - ◀ لوسمی گرانولوسیتیک مزمن
- لوسمی میلوژنیک مزمن معمولاً در دوران میانسالی یا بعد از آن اتفاق می‌دهد و به‌ندرت کودکان را مبتلا می‌کند. این بیماری مسئول سالانه حدود ۴۴۰۰ موارد جدید لوسمی است.

### لوسمی مزمن

در لوسمی مزمن، سلول‌های لوسمی از سلول‌های غیرطبیعی بالغ حاصل می‌شوند.

### لوسمی میلوژنیک

لوسمی میلوژنیک از سلول‌های میلوئیدی ایجاد می‌شود. بیماری می‌تواند مزمن یا حاد باشد و به ترتیب لوسمی میلوژنیک مزمن (CML) یا لوسمی میلوژنیک حاد (AML) نامیده می‌شوند.

### لوسمی لنفوسیتیک

لوسمی لنفوسیتیک از سلول‌هایی بنام لنفوبلاست‌ها یا لنفوسیت‌ها در مغز استخوان ناشی می‌شوند. بیماری می‌تواند حاد یا مزمن باشد و به ترتیب لوسمی لنفوسیتیک حاد (ALL) یا لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL) نامیده می‌شوند.

### لوسمی میلوئیدی حاد

لوسمی میلوئیدی حاد (AML) سرطان خون و مغز استخوان است و اگر درمان نشود معمولاً به‌سرعت پیشرفت می‌کند.

#### نام‌های دیگر برای AML شامل:

- ◀ لوسمی میلوژن حاد
- ◀ لوسمی میلوپلاستیک حاد
- ◀ لوسمی گرانولوسیتیک حاد
- ◀ لوسمی غیر لنفوسیتیک حاد

در AML:

- ◀ سلول‌های بنیادی معمولاً به‌نوعی از سلول سفید خون بنام میلوپلاست‌ها (یا میلوئید بلاست‌ها) تکامل می‌یابند.
- ◀ میلوپلاست‌ها (یا سلول‌های لوسمی) غیرطبیعی هستند و به سلول‌های سالم سفید خون تکامل نمی‌یابند.

## لوسمی لنفوسیتیک مزمن

لوسمی لنفوسیتیک مزمن (CLL) نوعی از سرطان است که در آن مغز استخوان لنفوسیت‌های بسیار زیادی را تولید می‌کند. این بیماری که لوسمی لنفوبلاستیک مزمن نیز نامیده می‌شود دومین نوع شایع لوسمی در بزرگسالان بوده و سالانه مسئول حدود ۷۰۰۰ موارد بروز جدید است.

در لوسمی لنفوسیتیک مزمن سلول‌های بنیادی بسیار زیادی به نوعی از سلول سفید خون بنام لنفوسیت‌ها تکامل می‌یابند. در لوسمی لنفوسیتیک مزمن، لنفوسیت‌ها به خوبی قادر به مبارزه علیه عفونت نیستند، به طوری که مقدار لنفوسیت‌ها در خون و مغز استخوان افزایش می‌یابد و فضای کمی برای سلول‌های سفید خون سالم، سلول‌های قرمز خون و پلاکت‌ها وجود دارد. این مسئله ممکن است سبب عفونت، آنمی و خونریزی آسان شود.

## علائم بالینی در بیماران مبتلا به لوسمی

- خستگی
- خونریزی غیرعادی
- کبودی بیش از حد
- ضعف
- کاهش تحمل تمرینات جسمانی
- کاهش وزن
- درد استخوان یا مفاصل
- عفونت و تب
- درد شکمی
- بزرگی طحال، گره‌های لنفی و کبد

## تشخیص لوسمی

### ۱- معاینه فیزیکی

در طول معاینه فیزیکی پزشک باید برای وجود توده یا دیگر اختلالات یا علائم لوسمی بیمار را بررسی کند. سابقه پزشکی دقیق باید گرفته شود و بیمار می‌تواند سابقه لوسمی و یا هر علامت یا فاکتورهای خطر را گزارش دهد.

### ۲- آزمایش خون

آزمایش‌های خون مانند CBC (شمارش کامل سلول‌های خون) می‌تواند لوسمی را شناسایی کند. CBC تعداد سلول‌های قرمز خون و سلول‌های سفید و پلاکت‌ها را تعیین می‌کند، همچنین می‌تواند مقدار هموگلوبین موجود در خون را تعیین کند. اسمیر

خون محیطی نیز ممکن است انجام شود، اسمیر خون محیطی وجود سلول‌های بلاست را تعیین و نوع و مقدار کمی سلول‌های سفید خون را نشان می‌دهد.

### ۳- آنالیز سیتوژنتیکی

آزمایش خون است که در آن نمونه خون به منظور بررسی تغییرات کروموزومی لنفوسیت‌ها آزمایش می‌شود. این آزمایش خون نیز ممکن است درخواست شود.

### ۴- بیوپسی

بیوپسی روندی است که طی آن نمونه از سلول‌های بدن به منظور بررسی سرطان از بیمار گرفته می‌شود. آسپیراسیون مغز استخوان نوعی بیوپسی است که برای تشخیص لوسمی استفاده می‌شود. یک سوزن ظریف به داخل استخوان لگن یا سینه وارد می‌شود و نمونه‌ای از استخوان و مغز استخوان را جداسازی می‌کند. این نمونه به وسیله پاتولوژیست بررسی می‌گردد. بیوپسی گره‌های لنفی نیز گرفته می‌شود.

### ۵- آنالیز مایع نخاع

پس از بی‌حسی موضعی مقدار اندکی از مایع نخاعی از فضاها بین مهره در ستون فقرات برداشته می‌شود، سپس مایع توسط پاتولوژیست بررسی می‌گردد. دیگر آزمایش‌ها و روش‌های پزشکی مورداستفاده جهت تشخیص لوسمی: روش‌های دیگر مانند CT اسکن، اشعه X، MRI و التراسوند ممکن است جهت تشخیص لوسمی استفاده شوند.

## روش‌های درمان لوسمی

### ۱- جراحی

جراحی برای برداشتن طحال بزرگ‌شده یا نصب یک وسیله برای دسترسی به ورید (لوله بزرگ پلاستیکی) جهت تزریق دارو یا گرفتن نمونه خون انجام می‌شود.

### ۲- پرتودرمانی

پرتودرمانی یکی از ابزارهای مهمی است که به منظور مبارزه با سرطان استفاده می‌شود. پرتودرمانی از طول‌موج‌های پرنرژی مثل اشعه X جهت از بین بردن سلول‌های سرطانی استفاده می‌کند. پرتو را می‌توان به تنهایی یا در ترکیب با دیگر روش‌ها (مثل شیمی‌درمانی یا جراحی) جهت درمان یا جلوگیری از پیشرفت سرطان استفاده کرد.

### ۳- شیمی‌درمانی

اصطلاح شیمی‌درمانی به طیف وسیعی از داروهای مورداستفاده در درمان سرطان اشاره دارد. این داروها معمولاً با از بین بردن سلول‌های در حال تقسیم عمل می‌کنند. وقتی که سلول‌های سرطانی بسیاری از عملکردهای تنظیمی موجود در سلول‌های

طبیعی را از دست دادند، پیوسته تلاش می‌کنند که تقسیم شوند درحالی‌که سلول‌های دیگر چنین نیستند. این صفت سلول‌های سرطانی را به طیف وسیعی از سموم ضد سلولی حساس می‌کند.

## انواع مختلف داروهای شیمی‌درمانی

### ۱- آنتی متابولیت‌ها

داروهایی هستند که در تشکیل بیومولکول‌های کلیدی در داخل سلول مانند نوکلئوتیدها مداخله کرده، در نتیجه تکثیر DNA را مختل می‌کنند. نهایتاً این داروها با همانندسازی DNA و بنابراین تقسیم سلولی تداخل می‌کنند. مثال از این نوع مواد مرکاپتوپورین، متوترکسات و غیره است.

### ۲- داروهای ژنوتوکسیک

#### ♦ عوامل آکلیله‌کننده

اولین کلاس مواد شیمی‌درمانی هستند که استفاده می‌شوند. این داروها بازهای DNA را تغییر داده و با همانندسازی و رونویسی DNA تداخل کرده و منجر به جهش‌ها می‌شوند، از این مواد می‌توان به بوسولفان، کربوپلاتین و ... اشاره کرد.

#### ♦ عوامل درجی

این داروها خودشان را به فضای بین نوکلئوتیدها در مارپیچ دو رشته‌ای DNA درج می‌کنند. آن‌ها با رونویسی و همانندسازی تداخل کرده و جهش‌ها را القا می‌کنند. موادی مثل دوکسوروبیسین و ایدارابیسین از این دسته هستند.

#### ♦ مهارکننده‌های آنزیمی

این داروها آنزیم‌های کلیدی (مثل توپوایزومرازها) دخیل در همانندسازی DNA را مهار می‌کنند و سبب القای جهش می‌شوند مثل داروی اتوپسید و توپوتکان.

#### ♦ مهارکننده‌های دوک تقسیم سلولی

این عوامل از تقسیم سلولی صحیح از طریق تداخل با اجزای اسکلت سلولی ممانعت می‌کنند. اسکلت سلولی امکان تقسیم یک سلول به دو سلول را می‌دهد. از این مواد می‌توان آلکالوئیدهای وینکا، دوستاکسل، پاکلیتاکسل را نام برد.

### ۴- ایمونوتراپی

هدف واکنش‌های سرطان، تحریک دفاع بدن علیه سرطان با افزایش پاسخ سیستم ایمنی است. سیستم ایمنی سیستم دفاعی پویایی را علیه بیماری‌های حاصله در اثر پاتوژن‌های خارجی

و سلول‌های غیرطبیعی بدن ارائه می‌کند. سلول‌های سرطانی، در حقیقت سلول‌های طبیعی بدن هستند که متحمل جهش شده‌اند و دیگر عملکرد صحیحی ندارند.

واکسن‌های تومور معمولاً دارای پروتئین‌هایی هستند که در سلول‌های تومور وجود دارند یا توسط سلول‌های توموری تولید می‌شوند. با تزریق فرم‌های مختلف، این پروتئین‌ها و دیگر مواد سیستم ایمنی را تحت‌تأثیر قرار می‌دهند. هدف از درمان با واکسن دخالت دادن دفاع خود بیمار در مبارزه برای حذف سلول‌های سرطانی است. ایمونوتراپی شاخه‌ای از درمان و پیشگیری از سرطان است و استراتژی‌های زیادی در کارآزمایی‌های بالینی در حال بررسی هستند. اینترفرون‌ها رده‌ای از پروتئین‌ها هستند که توسط سلول‌های آلوده به ویروس آزاد می‌شوند، آن‌ها به سلول‌های طبیعی کمک می‌کنند تا پروتئین‌های ضدویروسی بسازند. همچنین اینترفرون‌ها هم‌زمان با تقویت پاسخ ایمنی بدن، به بدن کمک می‌کنند تا تکثیر سلول لوسمی را کاهش دهد (کاهش تولیدمثل).

### ۵- پیوند سلول بنیادی

پیوند سلول بنیادی خون‌ساز (HSCT)، پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز چندتوان است که معمولاً از مغز استخوان، خون محیطی یا خون‌بند ناف مشتق می‌شوند. یک روش پزشکی در زمینه‌های خون‌شناسی و انکولوژی است و اغلب اوقات برای بیماران دارای سرطان‌های خاص خون یا مغز استخوان مثل مولتیپل میلوما یا لوسمی انجام می‌شود. در این موارد، سیستم ایمنی فرد گیرنده معمولاً قبل از پیوند به وسیله پرتو یا شیمی‌درمانی تخریب می‌شود. بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) عارضه عمده HSCT است.

#### منابع:

1. pokharel Manisha: Leukemia: A Review Article. Pokharel, IJARPB; Vol.2 (3):397-407: 2012.
2. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood. 2016;127(20):2391-2405. 20
3. National Cancer Institute. Physician Data Query (PDQ). Adult Acute Myeloid Leukemia Treatment. 2018. Accessed at [www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-aml-treatmentpdq](http://www.cancer.gov/types/leukemia/hp/adult-aml-treatmentpdq) on June 17, 2018. National Comprehensive Cancer Network.
4. NCCN Practice Guidelines in Oncology: Acute Myeloid Leukemia. V.1.2018. Accessed at [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/aml.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/aml.pdf) on June 17, 2018.
5. Schiffer CA, Gurbuxani S. Classification of acute myeloid leukemia. UpToDate. 2018. Accessed at [www.uptodate.com/contents/classification-of-acute-myeloid-leukemia](http://www.uptodate.com/contents/classification-of-acute-myeloid-leukemia) on June 17, 2018.

از هم اکنون به کانال تلگرامی و اینستاگرام

ماهنامه تشخیص آزمایشگاهی پیوندید

📍 @Tashkhis\_Magazine

📷 Tashkhis\_Magazine