

۱- حنا نه محور، کارشناس علوم آزمايشگاهي و فلوسايتومتریست
 ۲- دکتر امیر هوشنگ نژاده، دکترای علوم آزمايشگاهي
 و عضو انجمن شیمی کلینیکال آمریکا



بررسی ATLL به روش فلوسايتومتری و افتراق آن از سندروم سزاري

مناطق ایران) دیده می شود. انتقال ویروس از طریق شیردهی، تماس جنسی و خون آلوده صورت می گیرد. ATLL اغلب در بزرگسالی و پس از سال ها نهفتگی ویروس، بروز می کند. این بیماری معمولاً در افراد میان سال و مسن بروز پیدا می کند و اغلب ۲۰ تا ۵۰ سال پس از عفونت اولیه ایجاد شده توسط ویروس HTLV-1 آشکار می شود. این تأخیر طولانی میان زمان عفونت و بروز بیماری نشان دهنده پیچیدگی فرآیندهای مولکولی و ایمنی در ایجاد این بدخیمی است. از نظر مورفولوژی سلول های ATLL اغلب هسته های لوبوله، چین دار یا گلبگ مانند دارند. اگرچه این ظاهر می تواند شبیه سلول های سزاري باشد، اما معمولاً پلی مورفیسم بیشتری دارد و گاهی سلول ها پلاسما سیتوئید با کروماتین نامنظم دیده می شوند. با این حال مورفولوژی به تنهایی کافی نیست. تظاهرات بالینی این بیماری شامل لنفادنوپاتی وسیع، ضایعات پوستی با شدت متفاوت، درگیری های خونی شامل حضور سلول های Atypical، هایپرکلسمی، درگیری اندام هایی مانند کبد، طحال یا استخوان و ابتلا به عفونت های فرصت طلب به دلیل اختلالات ایمنی است.

فلوسايتومتری در ATLL

فلوسايتومتری در ATLL نه تنها برای تأیید درگیری خونی، بلکه برای تشخیص افتراقی میان ATLL و سایر بدخیمی های سلول T نقش اساسی دارد. در بررسی فلوسايتومتری این بیماری CD3 و CD4 بیان واضح دارند اما CD8 منفی است. یکی از برجسته ترین ویژگی های ATLL بیان بسیار شدید CD25 است. این مارکر در بسیاری از بدخیمی های دیگر T-cell نیز ممکن است مثبت باشد، اما معمولاً با شدت بالا دیده نمی شود. شدت بیان CD25 یکی از نکات کلیدی افتراقی ATLL با سندروم سزاري است. کاهش یا حذف CD7 و CD26 در ATLL بسیار شایع است. کاهش CD7 در بسیاری از بدخیمی های T-cell مشترک است، اما در ATLL معمولاً همراه با بیان بالای CD25 مشاهده می شود.

لوسمی T-cell بالغین یا ATLL یکی از بدخیمی های مهم لنفوپرولیفراتیو سلول های T است که با عفونت مزمن ایجاد شده توسط ویروس HTLV-1 ارتباط مستقیم دارد. این بیماری از نظر تظاهرات بالینی، اپیدمیولوژی و حتی ویژگی های ایمونوفنوتیپی، جایگاهی منحصر به فردی در میان نئوپلاسم های سلول T پیدا کرده است. تشخیص ATLL به ویژه در مراحل اولیه و در موارد با درگیری خونی خفیف، همواره چالش برانگیز بوده است، زیرا برخی از ویژگی های این بیماری با سایر بدخیمی های سلول های T، به ویژه سندروم سزاري که یکی از انواع بدخیمی های پوستی CTCL یا همان لنفوم T-cell پوستی است و شکل لوسمیک و پیشرفته مایکوزیس فائگوئیدس است همپوشانی دارد به همین دلیل تشخیص افتراقی دقیق با استفاده از فلوسايتومتری اهمیت ویژه ای پیدا می کند.

فلوسايتومتری ابزار قدرتمندی برای تحلیل کمی و کیفی جمعیت های سلولی است و در شناسایی الگوهای غیرطبیعی بیان مارکرهای سطحی سلول های T نقش اساسی دارد و طی سال های اخیر به یکی از ابزارهای کلیدی در تشخیص نئوپلاسم های سلول T تبدیل شده است. بررسی شدت بیان آنتی ژن ها، الگوهای کاهش یا فقدان مارکرها، شناسایی کلونالیته و ارتباط با تظاهرات بالینی، همگی نقش تعیین کننده ای در افتراق ATLL و سندروم سزاري دارند. از آنجا که درمان، پیش آگهی و مسیر این دو بیماری متفاوت است، تشخیص دقیق اهمیت حیاتی دارد.

لوسمی T-cell بالغین یا ATLL

ATLL یک نئوپلاسم بدخیم سلول های T بالغ است که ارتباط مستقیمی با عفونت مزمن ویروس HTLV-1 دارد. ویروس HTLV-1 عمدتاً سلول های CD4 را آلوده می کند، این ویروس درون سلول میزبان ادغام ژنومی داشته و به شکل نهفته برای مدت طولانی باقی می ماند. این بیماری بیشتر در مناطق اندمیک مانند جنوب ژاپن، کارائیب، بخش هایی از آفریقا، آمریکای جنوبی و خاورمیانه (از جمله برخی

سندروم سزازی

سندروم سزازی یک لوسمی یا لنفوم پوستی سلول T است که از اشکال پیشرفته مایکوزیس فانگوئیدس محسوب می شود. سلول های بدخیم در سندروم سزازی از نوع سلول های T کمک کننده یا همان CD4 هستند و ویژگی مهمشان این است که به طور طبیعی به سمت پوست جذب می شود. این سلول ها معمولاً الگوی ایمنی Th2 را دارا است و تمایل شدیدی به مهاجم به پوست دارند. از نظر مورفولوژی سلول های سزازی هسته هایی با شیار های ظریف، منظم و نسبتاً موازی یا به اصطلاح Cerebriform دارند. نسبت سیتوپلاسم به هسته بالا است و هسته ها هایپرکروماتیک هستند. در خون محیطی معمولاً نسبت بالایی از این سلول ها دیده می شود اما در برخی از بیماران تعداد سلول های واقعی سزازی حتی در لوکوسیتوزهای بالا کم است. تظاهرات بالینی این بیماری شامل اریترودرمی گسترده، لنفادنوپاتی و وجود سلول های سزازی در خون محیطی است که منجر به اختلالات ایمنی می گردد.

فلوسایتومتري در سندروم سزازی

در بررسی فلوسایتومتري، این بیماری CD3 و CD7 بیان بسیار ضعیف و CD4 بیان واضح دارند و CD8 معمولاً منفی است. برخلاف ATLL، شدت بیان CD25 در سندروم سزازی غالباً کم یا متوسط است. CD26 در سندروم سزازی تقریباً همیشه به طور کامل از بین می رود که این ویژگی نقش مهمی در تشخیص دارد.

افتراق LLTA و سندروم سزازی با استفاده از فلوسایتومتري

با توجه به شباهت های بالینی افتراق دقیق، این دو بیماری حیاتی است و فلوسایتومتري ابزار اصلی این افتراق محسوب می شود راهکار های افتراق این دو بیماری به شرح زیر است:

۱- شدت بیان CD25

ATLL: بیان شدید (Bright) و یکنواخت.

سندروم سزازی: بیان منفی یا ضعیف.

* این مورد یکی از مهم ترین تمایزها است.

۲- شدت بیان CD26

ATLL: معمولاً کاهش یافته ولی لزوماً منفی نیست.

سندروم سزازی: تقریباً همیشه CD26 منفی است.

این تفاوت برای غربالگری بسیار کاربردی است.

۳- شدت بیان CD7

در هر دو بیماری کاهش بیان CD7 مشاهده می شود، اما در

سندروم سزازی معمولاً کاهش بیان CD7 شدیدتر و پایدارتر است

بنابراین شدت بیان CD7 به تنهایی یک مارکر افتراقی نیست ولی

به عنوان الگوی کمکی ارزش دارد.

۴- ارتباط با HTLV-1

اگر الگوی فلوسایتومتري به ATLL مشکوک باشد، بررسی عفونت با ویروس HTLV-1 ضروری است و این بررسی به طور معمول بر پایه روش های سرولوژیک و شناسایی آنتی بادی های اختصاصی از نوع IgG انجام می شود. در صورت مثبت شدن تست های غربالگری، انجام بررسی های تکمیلی مانند روش های مولکولی می تواند مدنظر قرار گیرد، هرچند این بررسی ها در همه موارد به صورت معمول الزامی نیستند. مجموعه این یافته ها در کنار فلوسایتومتري، نقش مهمی در تثبیت تشخیص ATLL و افتراق آن از سندروم سزازی دارد.

۵- الگوهای همراه بالینی

• هایپرکلسمی، عفونت ها و درگیری سیستمیک شدید بیشتر در ATLL مشاهده می شود.

• اریترودرمی گسترده، خارش شدید و سیر مزمن-پیش رونده بیشتر در سندروم سزازی مشاهده می شود.

* تطبیق یافته های فلوسایتومتري با بالین بسیار مهم است.

نتیجه گیری

ATLL و سندروم سزازی هر دو از نئوپلاسم های مهم سلول T بالغ است که با وجود شباهت های ظاهری، ماهیت و سیر بیماری کاملاً متفاوتی دارد. تشخیص و افتراق این دو بیماری، بر اساس ترکیبی از اطلاعات بالینی، مورفولوژی و روش های آزمایشگاهی امکان پذیر است، اما فلوسایتومتري نقش مرکزی در تشخیص دقیق را دارد. بررسی دقیق شدت بیان CD25، فقدان CD26، وضعیت CD7 و سایر مارکرها می تواند به طور قابل توجهی احتمال خطا را کاهش دهد. در مواردی که الگو به ATLL مشکوک باشد، انجام آزمایش HTLV-1 ضروری است و می تواند تشخیص را قطعی سازد. درک عمیق تر الگوهای فلوسایتومتري و تلفیق صحیح یافته های آزمایشگاهی با اطلاعات بالینی، کلید تشخیص صحیح و مدیریت بهتر درمان بیماران مبتلا به ATLL و سندروم سزازی است.

منابع

- 1- Shimoyama M. Diagnostic criteria and classification of ATLL. Br J Haematol.
- 2- Ishitsuka K, Tamura K. Clinical features of Adult T-cell leukemia/lymphoma. Int J Hematol.
- 3- Matutes E, et al. Flow cytometric profile of ATLL. Leukemia Research..3-
- 4- Willemze R, et al. WHO classification of CTCL including Sézary syndrome.
- 5- Swerdlow SH, WHO Classification of Haematolymphoid Tumours, 5th edition.
- 6- Bazarbachi A, et al. HTLV-1 mediated leukemogenesis.
- 7- Olsen EA, Sézary syndrome diagnosis and immunophenotype.