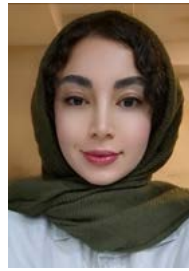


حنانه محور، کارشناس علوم آزمایشگاهی
دکتر امیر هوشنگ نژاده، دکترای علوم آزمایشگاهی



اهمیت بررسی مارکر TDT در مایع CSF بیماران مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد

چکیده

درگیری سیستم اعصاب مرکزی یکی از چالش‌های مهم بیماران مبتلا به ALL است و تشخیص به موقع آن می‌تواند تأثیر مستقیم بر تصمیمات درمانی و پیش‌آگهی بیماری داشته باشد. فلوسایتومتری چندرنگی به عنوان روشی حساس برای شناسایی سلول‌های بدخیم در CSF معرفی شده است و مطالعات نشان داده است که میزان شناسایی درگیری سیستم اعصاب مرکزی با استفاده از تکنیک فلوسایتومتری به صورت قابل توجهی بیشتر از روش‌های دیگر است. بیشتر مطالعات موجود بر مارکرهای سطحی سلول‌ها تمرکز دارد درحالی‌که نقش مارکرهای هسته‌ای یا سیتوپلاسمیک به ویژه TDT هنوز به طور گسترده بررسی نشده است.

فلوسایتومتری روشی پیشرفته برای شناسایی و آنالیز تک سلولی بر اساس ویژگی‌های ایمونوفنوتیپی سطحی و داخل‌سلولی است. در این تکنیک، سلول‌ها با آنتی‌بادی‌های کونژوگه شده با فلوروکروم نشاندار شده و پس از عبور از مقابل پرتو لیزر، به صورت جداگانه ارزیابی می‌شود.

در نمونه‌های CSF که اغلب دارای سلولاریتی پایین است، فلوسایتومتری قادر است جمعیت‌های بسیار کوچک سلول‌های غیرطبیعی را با حساسیتی بالا شناسایی کند. مطالعات متعدد نشان داده‌است که میزان کشف درگیری سیستم اعصاب مرکزی با استفاده از فلوسایتومتری دو تا سه برابر بیشتر از روش مورفولوژیک است. این برتری هم در کودکان و هم در بزرگسالان مبتلا به ALL گزارش شده است.

علاوه بر تشخیص اولیه، فلوسایتومتری امکان پایش MRD یا همان حداقل بیماری باقی‌مانده در مایع CSF را نیز فراهم می‌کند. شناسایی مقادیر اندک سلول‌های لوسمیک پس از درمان می‌تواند نشانگر خطر بالاتر عود CNS بوده و در تعیین شدت درمان یا تغییر پروتکل درمانی نقش داشته باشد.

لوسمی لنفوبلاستیک حاد یا همان ALL، یک بدخیمی هماتوپوئیتیک ناشی از تکثیر کنترل نشده لنفوبلاست‌های نابالغ با منشأ B یا T است. این بیماری شایع‌ترین نوع سرطان خون در سنین کودکی محسوب می‌شود، هرچند در بزرگسالان نیز بروز دارد. پیشرفت‌های درمانی در دهه‌های اخیر موجب بهبود چشمگیر بیماران مبتلا به این نوع لوسمی شده است، اما درگیری سیستم عصبی مرکزی همچنان یکی از عوامل تعیین‌کننده در پیش‌آگهی و طبقه‌بندی شدت بیماری به شمار می‌رود.

حضور سلول‌های لوسمیک در CSF ممکن است در زمان تشخیص اولیه یا در طی سیر بیماری رخ دهد. شناسایی دقیق این درگیری اهمیت بالینی بالایی دارد، زیرا بیماران مبتلا نیازمند مداخلات اختصاصی CNS مانند شیمی درمانی یا در برخی موارد پرتودرمانی هستند.

جایگاه مارکر TDT در ارزیابی CSF

بیشتر پنل‌های فلوسایتومتری CSF بر مارکرهای سطحی نظیر CD3، CD34، CD10، CD19 تمرکز دارند. با این حال، در برخی موارد ممکن است زیرجمعیت‌هایی



از بلاست‌ها بیان ضعیف یا غیرتیپیک مارکرهای سطحی را داشته باشند. TDT یک آنزیم هسته‌ای است که در لنفوبلاست‌های نابالغ B و T بیان می‌شود و به عنوان مارکری جهت تمایز سلول‌های نابالغ لنفوئیدی شناخته می‌شود. ارزیابی TDT به عنوان یک مارکر داخل سلولی می‌تواند در شناسایی جمعیت‌های بلاستیک با فنوتیپ غیرکلاسیک یا در موارد با بیان ضعیف آنتی‌ژن‌های سطحی مفید باشد.

با این حال، استفاده از مارکرهای هسته‌ای در CSF با چالش‌هایی همراه است؛ از جمله نیاز به مراحل فیکساسیون، کاهش احتمالی بازیابی سلولی، و حساسیت بالای سلول‌های CSF به تخریب. بنابراین، بررسی امکان‌پذیری، تکرارپذیری و ارزش افزوده تشخیصی TDT در CSF نیازمند مطالعات سیستماتیک آزمایشگاهی و بالینی است.

نتیجه‌گیری

فلوسایتومتری چندرنگی CSF روشی حساس و دقیق برای شناسایی درگیری CNS در بیماران مبتلا به ALL است و در مقایسه با سیتولوژی متداول، توان تشخیصی بالاتری دارد، به ویژه در مواردی که تعداد سلول‌های بلاستیک در نمونه بسیار کم است. این روش علاوه بر تشخیص اولیه، در پایش بیماری و ارزیابی خطر عود CNS نیز کاربرد دارد. افزودن مارکرهای داخل سلولی نظیر TDT به پنل‌های تشخیصی می‌تواند پوشش ایمونوفنوتیپی را گسترش داده و حساسیت شناسایی بلاست‌های نابالغ را افزایش دهد، هرچند پیاده‌سازی آن در CSF مستلزم استانداردسازی دقیق روش‌های آزمایشگاهی است.

منابع

- 1-Wang Y, et al. "Cerebrospinal Fluid Flow Cytometry in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: A Multicenter Retrospective Study in China." Cancer Medicine, 2024.
- 2-Dass J, Dayama A, Mishra PC, et al. "Higher rate of central nervous system involvement by flow cytometry than morphology in acute lymphoblastic leukemia." International Journal of Laboratory Hematology, 2017.
- 3-Redner SP, et al. "CSF flow cytometry greatly improves diagnostic accuracy in CNS hematologic malignancies.." 2004
- 4-Nayak L, Lee EQ, Tipping "Detection of cancer cells in the cerebrospinal fluid: current methods and future directions." Fluids and Barriers of the CNS, 2011.
- 5-Zhu W, et al. "Diagnostic significance of cerebrospinal fluid flow cytometry in Chinese children with B lineage acute lymphoblastic leukemia.." 2023
- 6-Frontiers in Medicine "Detection of Central Nervous System Infiltration by Myeloid and Lymphoid Hematologic Neoplasms Using Flow Cytometry Analysis: Diagnostic Accuracy Study." 2018.
- 7-Flow cytometric detection of malignant blasts in cerebrospinal fluid: a biomarker of central nervous system involvement in childhood ALL.. 2022
- 8-Cytology or Multiparameter Flow Cytometry Positivity in the Cerebrospinal Fluid Before Transplantation is Predictive of Poor Outcomes After Allogeneic Transplantation in Acute Myeloid Leukemia Patients.." 2024
- 9-Cerebrospinal Fluid Biomarkers in Childhood Leukemias." Cancers, 2021.



FIDARRAVIKA PHARMED

فیدار رایکا فارمد | نماینده انحصاری

www.FRPharmed.com



molbio

INNOVATE • IMPACT • INSPIRE



immuno concepts



FENGHUA



潮远基因 SUPERYEARS

تهران، بلوار میرداماد، خیابان شمس تبریزی جنوبی، خیابان رامین پلاک ۱۶ واحد ۲۰ | تلفن تماس: ۰۲۱۲۲۲۷۱۴۹۵ | ۰۲۱۹۱۳۲۲۲۲۰ | ۰۲۱۲۱۰۰۰۹۳۳ | ۰۲۱۲۲۲۷۱۴۹۵