

## هوالشافی

### سرطان لوسمی در بزرگسالان

**توجه: این مطالب جنبه اطلاع رسانی دارد و توصیه می شود حتماً با پزشک معالج خود مشورت فرمائید.**

#### سرطان چیست؟

سرطان بیماری است که با بسیاری از بیماری‌ها مرتبط است. تمام سرطان‌ها ناشی از رشد بی‌وریه و گسترش سلول‌های غیر طبیعی می‌باشند.

سلول‌های طبیعی بدن طبق اصول خاصی رشد و تقسیم می‌شوند و در نهایت می‌میرند. در سلول‌های اولیه زندگی یک فرد سلول‌های طبیعی سریع‌تر تقسیم می‌شوند تا فرد بالغ شود. پس از آن سلول‌های طبیعی اکثر بافت‌ها، تنها جهت جایگزینی سلول‌های تخریب شده یا سلول‌های مرده و ترمیم جراحات تقسیم می‌شوند. اما سلول‌های سرطانی به رشد و تقسیم خود ادامه می‌دهند و در بخش‌های دیگر بدن پخش می‌شوند این سلول‌ها در یک مکان جمع شده و تومور را به وجود می‌آورند که این تومورها ممکن است به بافت‌های طبیعی حمله ور شده آن‌ها را از بین ببرند. سلول‌های یک تومور سرطانی می‌توانند در جریان خون و یا سیستم لنفاوی منتشر شده و به دیگر نواحی بدن منتقل شوند.

این سلول‌ها می‌توانند در یک منطقه باقی بمانند و تجمعات توموری را ایجاد کنند. در منطقه جدید آن‌ها به رشد خود ادامه می‌دهند. گسترش تومور به یک ناحیه جدید متاستاز نامیده می‌شود. وقتی سرطان پخش می‌شود نام سرطان بر اساس محلی که از آن شروع شده تعیین می‌شود به عنوان مثال اگر سرطان پروستات به استخوان‌ها گسترش یابد هم چنان سرطان پروستات نامیده می‌شود و اگر سرطان پستان به ریه‌ها دست اندازی کند هم چنان سرطان پستان نامیده می‌شود.

لوسمی (سرطان خون) سرطانی است که معمولاً ایجاد تومور نمی‌کند در عوض سلول‌های سرطانی در لوسمی موجب درگیری خون، اعضا تشکیل دهنده خون (مغز استخوان، سیستم لنفاوی و طحال) و اعضای که در مسیر جریان خون قرار می‌گیرند می‌شود.

این موضوع مهم است که بدانیم همه تومورها سرطانی نیستند. تومورهای خوش خیم متاستاز ایجاد نمی کنند و در موارد نادری زندگی را تهدید می کنند. سرطان بر طبق منطقه درگیر طبقه بندی می شود این تومورها به وسیله میکروسکوپ تشخیص داده می شوند. رشد، نمای گسترده‌گی و پاسخ به درمان در انواع سرطان متفاوت می باشد. به همین دلیل بیماران سرطانی طبق نوع خاص سرطان تحت درمان قرار می گیرند.

در امریکا نیمی از مردان و یک سوم زنان در طول زندگی دچار سرطان می شوند. امروزه میلیون ها نفر مبتلا به سرطان هستند و تحت درمان قرار دارند. با تغییر در نحوه زندگی روزانه می توان از خطر ابتلا به سرطان کاست به عنوان مثال، با قطع سیگار و تغذیه مناسب. هر چه تشخیص سرطان زودتر اتفاق بیفتد و درمان سریع تر شروع شود شانس بهبودی بیشتر است.

### لوسمی حاد چیست؟

لوسمی سرطانی است که در مغز استخوان ( قسمت داخلی نرم استخوان ها) شروع می شود و سریعاً به داخل خون می رود و می تواند به نقاط دیگر بدن مانند گره های لنفاوی، کبد طحال، سیستم عصبی مرکزی ( مغز و طناب نخاعی) و بیضه ها گسترش یابد. انواع دیگر سرطان در این ارگان ها شروع می شود و به مغز استخوان گسترش یابد. انواع دیگر سرطان در این ارگان ها شروع می شود و به مغز استخوان گسترش می یابد. « حاد» بدین معنی است که لوسمی سریع گسترش می یابد و اگر درمان نباید در طی چند ماه احتمال مرگ وجود دارد.

### مغز استخوان و بافت لنفوئید

مغز استخوان قسمت داخلی نرم بعضی از استخوان ها مانند جمجمه، شانه، دنده ها، لگن و استخوان های پشت می باشد که از سلول های هماتوپوئیتیک ( تشکیل دهند ه خون) ، سلول های چربی و بافت های حمایتی که به رشد سلول های هماتوپوئیتیک کمک می کنند تشکیل می شود، این ها شامل سلول های اصلی هماتوپوئیتیک (Hematopoietic Stem Cells) که بطور مرتب سلول های جدید را ایجاد می کنند می شود. بعضی از این سلول های جدید به عنوان سلول های اصلی (Stem) باقی می مانند تا زمانی که بقیه سلول ها دست خوش یک سری تغییرات شوند. به هنگام این مراحل سازندگی سلول های اصلی هماتوپوئیتیک متوقف می شود و سرانجام یکی از سه نوع سلول خونی، سلول های قرمز خون، سلول های سفید خون یا پلاکت ها را ایجاد می کنند.

سلول های قرمز خون حاوی هموگلوبین هستند که اکسیژن را از ریه ها به بافت های دیگر بدن حمل می کنند و دی اکسید کربن را به ریه ها بر می گردانند. کم خونی ( کاهش تعداد سلول های قرمز خون) به طور مشخص باعث ضعف، خستگی و کوتاهی نفس می شود.

معمولاً پلاکت ها به عنوان نوعی سرطان خونی طبقه بندی می شوند اما در واقع پلاکت ها تکه هایی از نوعی سلول مغز استخوان به نام مگاکاریوسیت هستند. پلاکت ها در ترمیم نواحی آسیب دیده رگ های خونی به علت بریدگی یا کیودی با اهمیت می باشند. کاهش تعداد پلاکت ها را ترومبوسیتوپنی می نامند که در صورت صدمه رگ های خونی موجب افزایش خونریزی می شود.

سلول های سفید خونی که لکوسیت نامیده می شوند در دفاع بدن در مقابل ویروس ها و باکتری ها با اهمیت هستند. دو نوع اصلی سلول های سفید لنفوسیت ها و گرانولوسیت ها هستند. در گروه گرانولوسیت ها چندین نوع متفاوت سلول وجود دارند که به عنوان گروه میلوئید نامیده می شوند و شامل نوتروفیل، ائوزینوفیل و بازوفیل هستند. سلول دیگر منوسیت می باشد که تقریباً مشابه با انواع دیگر است.

گرانولوسیت ها گروهی از سلول های سفید خونی هستند که وظیفه اصلی آن ها انهدام باکتری هاست با توجه به رنگ و اندازه گرانول ها، سه نوع گرانولوسیت نوتروفیل، بازوفیل و ائوزینوفیل را می توان تشخیص داد. ( نقاطی در داخل سلول ها که زیر میکروسکوپ دیده می شوند). این گرانول ها حاوی آنزیم ها و دیگر موادی هستند که موجب تخریب باکتری هایی که عفونت را به وجود می آورند می شوند. گرانولوسیت ها در حین دوره تکامل چندین تغییر را می گذرانند در واقع آن ها از میلوبلاست نابالغ تبدیل به سلول های بالغ مهاجم در برابر عفونت می شوند.

**منوسیت ها** هم در محافظت بدن در مقابل باکتری ها نقش مهمی را به عهده دارند. در ابتدا آن ها در مغز استخوان به صورت منوبلاست نابالغ می باشند و بعد از بلوغ منوسیت ها را تشکیل می دهند. در طول یک روز گسترش خون در بدن، منوسیت ها داخل بافت ها می شوند تا **ماکروفاژها** را ایجاد کنند آن ها بعضی از باکتری ها را با احاطه کردن و بلعیدن از بین می برند. ماکروفاژها به لنفوسیت ها در تشخیص میکروب ها و تولید آنتی بادی جهت مقابله با میکروب ها کمک می کنند.

**بافت لنفوئیدی** که **بافت لنفاتیک** هم نامیده می شوند قسمت اصلی سیستم ایمنی است که از چندین نوع متفاوت سلولی که با عفونت ها مقابله می کنند تشکیل می شوند، هم چنین بافت لنفوئید نقش دفاعی در برابر بعضی از انواع سرطان دارند. این بافت در

گروه های لنفاوی، تیموس، طحال، لوزه ها، مغز استخوان و به صورت پراکنده در سیستم گوارش و تنفس وجود دارد. سلول اصلی بافت لنفوئید لنفوسیت ها هستند که شامل دو نوع سلول B و سلول T می باشد.

**سلول های B** با تغییر به سلول های پلاسما از مهاجم باکتری ها به بدن جلوگیری می کنند و آنتی بادی ها را تولید می کنند این آنتی بادی ها به میکروب های مهاجم می چسبند و در نتیجه گرانولوسیت ها و ماکرو فاژها قادر به شناسایی میکروب ها و انهدام آن ها می شوند. **سلول های T** سلول های عفونی شده توسط ویروس ها را تشخیص داده در انهدام آن ها توسط ماکروفاژها کمک می کند.

هر سلول لنفوئید یا هماتوپوئیتیک که در مغز استخوان تشکیل می شود می تواند به سلول سرطانی ( لوسمیک) تبدیل شود. اگر این اتفاق روی دهد اولین سلول سرطانی تقسیم می شود و تعداد زیادی سلول سرطانی ایجاد می کند و سرانجام این سلول ها سراسر مغز استخوان را می پوشانند و به داخل گردش خون نفوذ کرده در اعضاء دیگر بدن پخش می شوند.

### انواع لوسمی

همه لوسمی ها مثل هم نیستند. لوسمی ها به چهار گروه اصلی با زیر گروه های متفاوت تقسیم می شوند تا پیش بینی پیش آگهی هر بیمار آسان تر صورت گیرد و به پزشک در تقسیم بهترین درمان برای هر بیمار کمک شود.

لوسمی حاد در مقابل لوسمی مزمن: اولین عامل برای تقسیم بندی یک بیمار لوسمیک اسن است که مشخص شود سلول های غیر طبیعی بالغ هستند ( مشابه سلول های سفید خون در گردش خون نرمال). یا نابالغ.

در لوسمی حاد، سلول های مغز استخوان بلوغ مناسبی ندارند. سلول های لوسمیک نابالغ که اغلب بلاست نامیده می شوند به تولید مثل و تجمع ادامه می دهند. در صورت عدم درمان اکثر بیماران مبتلا به لوسمی حاد در کمتر از چند ماه می میرند. بعضی از زیر گروه های لوسمی حاد به درمان پاسخ خوبی می دهند و بیشتر بیماران معالجه می شوند. در صورتی که انواعی دیگر از لوسمی حاد نتیجه مطلوبی از درمان نمی گیرند. در مورد علل این اتفاقات در قسمت های بعدی این کتاب بحث می شود.

در لوسمی مزمن سلول ها بالغ می شوند. هر چند سلول های لوسمی مزمن به نظر بالغ هستند اما کاملاً طبیعی نیستند و نمی توانند مانند سلول های سفید خون با عفونت ها مقابله کنند. تولید مثل زیاد سلول ها در لوسمی مزمن اختلال اصلی نیست بلکه مشکل

این است که سلول های لوسمی مزمن بیش از سلول های طبیعی سفید خون طول عمر دارند در نتیجه لنفوسیت ها یا گرانولوسیت های بالغ زیادی تجمع می یابند.

### لوسمی میلوژن در برابر لوسمی لنفوسیتیک:

فاکتور دومی که در طبقه بندی لوسمی ها در نظر گرفته می شود نوع سلول های مغز استخوان است. اگر گرانولوسیت ها یا منوسیت ها درگیر باشند لوسمی میلوژن نامیده می شود.

اگر سرطان لنفوسیت های مغز استخوان را درگیر کند لوسمی لنفوسیتیک نامیده می شود. لنفوم بدخیم نوعی سرطان لنفوسیتیک است اما بر خلاف لوسمی لنفوسیتیک که مغز استخوان را درگیر می کند لنفوما لنفوسیت های گره های لنفی و اعضای بدن را درگیر می کند.

### چهار نوع اصلی لوسمی

با در نظر گرفتن حاد یا مزمن بودن و میلوژن یا لنفوسیتیک بودن لوسمی به چهار گروه تقسیم می شود:

- لوسمی حاد میلوژن (AML)
- لوسمی مزمن میلوژن (CML)
- لوسمی حاد لنفوسیتیک (ALL)
- لوسمی مزمن لنفوسیتیک (CLL)

برای کسب اطلاعات بیشتر در مورد نحوه طبقه بندی لوسمی به بحث « چگونه لوسمی حاد بزرگسالان تشخیص داده می شود؟ » مراجعه کنید.

این کتاب شامل اطلاعات در مورد لوسمی حاد بزرگسالان می باشد با توجه بیشتر بر روی لوسمی حاد میلوژن، چون این نوع لوسمی در بزرگسالان شایع تر است اما در مورد لوسمی حاد لنفوسیتیک بزرگسالان هم اطلاعات کافی را به شما می دهد. لوسمی های مزمن بزرگسالان در کتاب دیگری از انتشارات انجمن سرطان امریکا مورد بررسی قرار گرفته است، از طرف دیگر کتابی با عنوان لوسمی های اطفال را هم این انجمن ترجمه و منتشر نموده است.

### نکات آماری در مورد لوسمی حاد بزرگسالان

در طول سال 2002، حدود 30/800 مورد جدید لوسمی در امریکا تشخیص داده شد. تقریباً نیمی از این موارد لوسمی حاد بودند شایع ترین نوع لوسمی بزرگسالان، لوسمی حاد میلوژن می باشد که حدود 10600 مورد بوده است.

در حدود 8800 مورد مرگ در نتیجه لوسمی حاد در سال 2002 در امریکا اتفاق افتاد.

متوسط سن برای ابتلا به لوسمی حاد میلوژن (AML) 65 سال می باشد، پس AML یک بیماری سنین پیری است. احتمال ابتلا به لوسمی در 50 سالگی حدود 1 در 50000 و در 70 سالگی حدود 1 در 7000 می باشد. AML در مردان شایع تر است.

لوسمی حاد لنفوستیک (ALL) در میان اطفال شایع تر است، سن کودکان مبتلا به بیماری معمولاً کمتر از 10 سال است. احتمال ابتلای فرد 50 ساله به ALL حدود 1 مورد در 125000 می باشد و برای یک فرد 70 ساله یک در 60000 می باشد.

سفید پوستان دو برابر نژاد امریکایی- آفریقایی به ALL مبتلا می شوند.

حدود 20٪ تا 30٪ بیماران AML و یا ALL در بزرگسالان شانس یک بهبودی طولانی مدت یا درمان را دارند. بسته به نوع خاص سلول های لوسمی می توان در مورد بعضی بیماران مبتلا به AML یا ALL پیش بینی کرد که در آینده روند بهتری خواهد داشت یا خیر.

### عوامل خطر برای لوسمی حاد بزرگسالان چیست؟

عوامل خطر، عواملی هستند که احتمال ابتلا فرد به سرطان افزایش می دهد این عوامل با شیوه زندگی محیط و ژنتیک ( وراثت) در ارتباط است.

عوامل خطر مرتبط با نحوه زندگی در انواع سرطان ها شامل سیگار یا نور شدید خورشید می باشد. تنها عامل مرتبط با شیوه زندگی که جزء عوامل خطر ثابت شده لوسمی است سیگار است. هر چند که اکثر مردم می دانند که سیگار مسئول اکثر سرطان ها مانند ریه، دهان، حلقه و حنجره است. اما تعداد کمی از مردم می فهمند که سیگار می تواند سلول هایی را که در تماس مستقیم با آن نیستند را تحت تاثیر قرار دهد. مواد ایجاد کننده سرطان در تنابکوی سیگار توسط ریه جذب می شود و در کل جریان خون پخش شده و به همه قسمت های بدن می رود. دانشمندان تخمین زده اند که حدود یک پنجم موارد AML به علت سیگار می باشد. عوامل خطر محیطی، عواملی هستند مانند رادیاسیون، مواد شیمیایی و عفونت ها که در محیط اطراف ما قرار دارند. چندین فاکتور محیطی با لوسمی حاد در ارتباطند. در محیط کار در معرض بنزن ( یک نوع ماده شیمیایی) بودن به مقدار زیاد به مدت طولانی از عوامل خطر

AML به حساب می آید. رادیاسیون به مقدار زیاد (بازماندگان بمب اتمی یا حوادث راکتورهای هسته ای) بیش از دیگران در معرض AML یا ALL قرار دارند. بیمارانی که نوع دیگری سرطان دارند و با داروهای شیمی درمانی خاصی درمان می شوند بیشتر درگیر AML می گردند. داروهایی که اغلب همراه با لوسمی ثانویه (بعد از درمان) هستند شامل مکلرواتامین، پروکاربازین، کلرامبوسیل، اتوپوساید، تنیپوساید و به میزان کمتر سیکلوفسفامید می باشد. ترکیب این داروها با رادیوتراپی میزان خطر را افزایش می دهد. اکثر لوسمی های ثانویه AML هستند و در طول 9 سال بعد از درمان بیماری هوچکین، لنفوم نان هوچکین یا ALL اطفال اتفاق می افتند. گاهی لوسمی ثانویه به دنبال درمان سرطان پستان، تخمدان یا دیگر انواع سرطان ایجاد می شود. در بیماران با AML ثانویه شیمی درمانی موثر نخواهد بود این گروه از بیماران AML دورنمای بهبودی خوبی نخواهند داشت.

اختلال نظری در مورد احتمال ابتلا به لوسمی و تابش الکترومغناطیسی (خطوط پر قدرت ولتاژ بالا) وجود دارد.

انجمن ملی سرطان تحقیقات بسیاری در این زمینه انجام می دهد اما در اکثر موارد احتمال ابتلا وجود ندارد و در بسیاری از موارد لوسمی مشخصاً ارتباطی با تابش الکترومغناطیسی وجود ندارد.

در بیماران مبتلا به بیماری های نادری مانند کم خونی فانکونی، سندرم وسیکویت آیدریچ، سندرم بلوم، سندرم لی فرامنی یا آتاکس تلالوکتاری احتمال ابتلا به لوسمی حاد بسیار زیاد است.

عفونت با ویروس انسانی سلول T لنفوما / لوسمی (HTLV-1) به میزان کمی احتمال لوسمی لنفوستیک حاد را افزایش می دهد این عفونت اکثراً در ژاپن و منطقه کارپین شایع است و در امریکا شیوع کمی دارد.

تعدادی از بیماران مبتلا به لوسمی حاد سندرم میلودیسپلاستیک (شرایط پره لوسمیک دارند) این شرایط موجب نقص در ساختمان سلول خونی شده و در طول مدت یک سال منجر به لوسمی میلوژنتیک حاد می شود. بیمارانی که به دنبال سندرم پره لوسمیک مبتلا به AML می شوند پیش آگهی بدی دارند.

### آیا می دانید چه مواردی موجب لوسمی حاد می شوند؟

در مواردی که بعضی از افراد مبتلا به لوسمی حاد در معرض پیش از یک عامل خطر شناخته شده قرار دارند باید به سرعت مسئله را مورد بررسی قرار داد. تا به حال علت اصلی این سرطان ناشناخته باقی مانده است حتی وقتی بیمار یک یا بیش از یک عامل خطر را دارد به هیچ طریقی نمی توان تعیین کرد که آیا واقعاً به سرطان دچار می شود یا خیر. چرا که بعضی از افراد با وجود آن که بیش

از یک عامل خطر را دارند اما هرگز به بیماری سرطان مبتلا نمی شوند. در چند سال گذشته دانشمندان پیشرفت های چشم گیری در چگونگی تغییرات DNA که موجب تبدیل سلول های مغز استخوان سالم به سلول های لوسمیک می شود داشته اند. DNA ماده شیمیایی است که دستورالعمل و تمام اعمال سلول های ما را منتقل می کند. معمولاً ما شبیه والدین مان هستیم چون منبع DNA ما، آن ها هستند اما تاثیر DNA بیش از ظاهر بیرونی ما می باشد.

بعضی ژن ها ( قسمتی هایی از DNA ما) حاوی دستورالعمل کنترل رشد و تقسیم سلول ها هستند. ژن خاصی که مسئول تقسیم سلولی می باشد، انکوژن نامیده می شود. بقیه ژن ها که موجب توقف تقسیم سلولی یا مرگ سلول در زمان مناسب می شوند ژن های متوقف کننده تومور نامیده می شوند. می دانیم که سرطان در نتیجه فعالیت موتاسیون DNA (نقص ژنی) که موجب فعالیت انکوژن و عدم فعالیت ژن های متوقف کننده تومور می باشد ایجاد می شود.

بعضی از افراد به نوع خاصی سرطان موتاسیون های DNA را از یکی والدین خود به ارث می برند. این تغییرات احتمال بیماری را افزایش می دهند. در موارد نادر لوسمی حاد به علت یکی از موتاسیون های ارثی اتفاق می افتد. معمولاً موتاسیون های DNA که موجب لوسمی حاد می شوند در طول دوران زندگی فرد اتفاق می افتند و نه در زمان قبل تولد ممکن است موتاسیون های اکتسابی در نتیجه رادیاسیون، عوامل شیمیایی ایجاد کننده سرطان یا گاهی به دلایل نامشخص اتفاق افتد. معمولاً زمانیکه سلول برای تقسیم شدن آماده می شود همانند سازی DNA در سلول اتفاق می افتد. اما این فرآیند بطور کامل صورت نمی گیرد و همانند سازی با اشباه انجام می پذیرد خوشختانه سلول ها آنزیم های اطلاع کننده دارند که DNA را اصلاح می کند اما گاهی چشم پوشی می شوند، خصوصاً اگر سلولها رشد سریع داشته باشند. ترانسلوکاسیون نوع دیگری از ناهنجاریهای DNA است که می تواند موجب لوسمی شود. DNA انسانی دارای 23 جفت کروموزوم می باشد. ترانسلوکاسیون بدین معنی است که DNA از یک کروموزوم به کروموزومی دیگر می چسبند. در اغلب موارد ترانسلوکاسیون ها در لوسمی حاد اتفاق می افتد و موجب فعال شدن انکوژن ها می شوند.

### آیا لوسمی حاد قابل پیشگیری است؟

اگر چه انواع بسیاری از سرطان ها با تغییر در نحوه زندگی و دوری از عوامل خطر قابل پیشگیری است اما راه و روش شناخته شده ای برای پیشگیری از اکثر موارد لوسمی وجود ندارد. چرا که عامل خطر شناخته شده ای را برای مشخص نکرده اند. در حال حاضر روشی برای پیشگیری از این بیماری شناخته شده است. بدین صورت که افراد با قابلیت وراثتی شناخته شده برای ابتلا به لوسمی در تمام طول زندگی باید تحت نظر پزشک باشند. خطر لوسمی در این بیماران اگر چه بیش از جمعیت معمول جامعه است اما هنوز بسیار نادر است. حدود 20٪ از موارد لوسمی حاد بزرگسالان با مصرف تنباکو در ارتباط است. سیگار خطر ابتلا به لوسمی میلوئید



حاد را در بالغین بالای 60 سال دو برابر می کند با توجه به این که این عامل قابل کنترل است بنابراین بهترین فرصت را برای پیشگیری از لوسمی در اختیار ما قرار می دهند. البته می دانیم که غیر سیگاری ها در برابر انواع دیگر بیماری ها مانند بیماری های قلبی یا شوک های قلبی از مصونیت بیشتری برخوردارند.

به دنبال درمان انواع دیگر سرطان ها با شیمی درمانی و رادیوتراپی هم ممکن است لوسمی ثانویه ( بعد از درمان) به وجود بیاید. ( قسمت عوامل خطر لوسمی حاد بزرگسالان را مطالعه کنید.) پزشکان به دنبال یافتن راه هایی هستند تا احتمال ابتلا به لوسمی ثانویه را به حداقل برسانند و در نتیجه درمان سرطان را امکان پذیر سازند. اما فواید درمان سرطان ها با شیمی درمانی و رادیوتراپی باید درمقابل احتمال ابتلا به لوسمی در سال های پس از درمان را با هم مقایسه کرد.

عوامل شیمیایی دیگر مانند بنزن، هم می تواند موجب لوسمی حاد شود. اما بیشتر کارشناسان هم عقیده اند که مواد شیمیایی که در محیط کار و یا محیط بیرون وجود دارد به میزان بسیار کمی در ارتباط با لوسمی دخالت دارند.

### آیا می توان لوسمی حاد بزرگسالان را به موقع تشخیص داد؟

در اکثر انواع سرطان ها تشخیص زود هنگام سبب می شود تا درمان موثرتری صورت گیرد. انجمن سرطان امریکا آزمون های غربالگری را برای تشخیص زود هنگام انواع خاصی از سرطان بدون بروز هیچ گونه علائمی توصیه می کند. در حال حاضر هیچ آزمون خاصی برای تشخیص زود هنگام لوسمی حاد وجود ندارد. بهترین راه تشخیص لوسمی گزارش سریع هر گونه علامتی به پزشک می باشد. پیگیری مرتب بیماران با ناهنجاری های ژنتیکی که در خطر لوسمی حاد هستند مانند بیماران با سندرم میلودیسپلاستیک در بیماران سرطانی بعد از درمان خصوصاً در موارد شیمی درمانی با داروی خاص بسیار با اهمیت است.

### لوسمی حاد بزرگسالان چگونه تشخیص داده می شود؟

#### علائم و نشانه های لوسمی حاد:

لوسمی حاد علائم و نشانه های متفاوتی دارد که غالباً در همه انواع لوسمی حاد اتفاق می افتد اما بعضی در این علائم در زیر گروه های خاصی شایع هستند. بیماران مبتلا به لوسمی حاد غالباً چندین علامت کلی دارند که شامل کاهش وزن، تب و از دست دادن اشتها است. البته این علائم برای لوسمی حاد اختصاصی نیستند و در انواع دیگر سرطان ها هم دیده می شوند.

غالب علایم و نشانه های لوسمی حاد به علت کاهش تعداد گلبول های خونی نرمال و هم چنین به علت کاهش تراکم سازنده های سلول های خونی در مغز استخوان ایجاد می شوند در نتیجه فرد از عملکرد مناسب گلبول های قرمز خون، گلبول های سفید و پلاکت ها برخوردار نیست.

آنمی یا کاهش گلبول های قرمز خون موجب کوتاهی نفس، خستگی زودرس و ( رنگ پریدگی) پوست می شود.

کاهش تعداد گلبول های سفید خون (لکوپنی) خصوصاً کاهش گرانولوسیت های بالغ ( نوتروپنی یا گرانولوسیتوپنی) خطر ابتلا به عفونت را افزایش می دهد.

هر چند که لوسمی سرطان گلبول های سفید خون می باشد و بیماران مبتلا شمارش گلبول های سفید خون شان افزایش می یابد اما سلول های لوسمی حاد نمی توانند در برابر عفونت مقابله کنند. ترومبوسیتوپنی ( کاهش تعداد پلاکت های خون که برای فرآیند انعقاد خون در رگ های آسیب دیده لازم است ) موجب کبودی، خونریزی، خونریزی بینی مکرر و شدید و خونریزی از لثه ها می شود.

با گسترش سلول های لوسمی به خارج از مغز استخوان ( گسترش اکسترامدولدی)، سیستم عصبی مرکزی (مغز و نخاع)، بیضه ها، تخمدان ها، کلیه ها و دیگر اعضاء بدن درگیر می شوند. علائم سیستم عصبی مرکزی لوسمی عبارتند از: سردرد، ضعف، تشنج، تهوع، اختلال تعادل، تاری دید، بعضی بیماران با دردهای استخوانی یا درد مفاصل به پزشک مراجعه می کنند که در این گروه بیماری، به علت گسترش سلول های لوسمی در استخوان یا به داخل مفاصل است.

غالباً در نتیجه لوسمی کبد و طحال که در دو طرف راست چپ شکم قرار دارند بزرگ می شوند بزرگی این دو عضو منجر به احساس پری و برآمدگی در حفره شکم می شود. این اعضاء معمولاً زیر دنده های تحتانی قرار دارند اما به هنگام بزرگ شدن پزشکان می توانند در معاینه آن را لمس کنند.

لوسمی گره های لنفی را هم درگیر می کند در صورتی که گره های لنفی سطحی بدن مانند ( گره های لنفی، گردن، کشاله ران، زیر بغل و بالای ترقوه) را درگیر کند بیمار یا مراقبین بهداشتی متوجه تورم و برآمدگی در این نواحی می شوند. تورم گره های لنفی داخل قفسه سینه یا شکم هم ممکن است ایجاد شود اما فقط با انجام CT اسکن یا MRI قابل تشخیص است.

در لوسمی میلوژنیک حاد (AML) خصوصاً در نوع M5 یا منوستیک، درگیری لته ها را هم خواهیم داشت که موجب تورم، درد و خونریزی لته ها می شود. درگیری پوست موجب ایجاد تجمعات رنگی کوچکی به صورت دانه های رنگی می شود. تجمع غده ای سلول های AML در زیر پوست یا دیگر نقاط بدن کلروما یا سارکوم گرانولوستیک نامیده می شود.

غالباً نوع سلول T لوسمی لنفوستیک حاد (ALL) موجب درگیری تیموس می شود. بزرگ شدگی تیموس بر روی نای ( تراشه) فشار می آورد و موجب سرفه، کوتاهی تنفس و حتی خفگی می شود. ورید اجوف فوقانی Superior Vena Cava (SVC) بزرگترین سیاهرگ حمل کننده خون از سر و بازوها به قلب است و از کنار تیموس می گذرد. رشد سلول های لوسمی می تواند موجب فشار بر روی SVC و تورم سر و بازوها شده و سندرم SVC را ایجاد کند در این صورت بیماری می تواند زندگی افراد را تهدید کند. بیماران مبتلا به سندرم SVC به سرعت باید درمان شوند.

### نمونه گیری هایی که برای تشخیص و ارزیابی لوسمی استفاده می شوند:

در صورتی که علائم و نشانه های بیمار بیان گر وجود لوسمی باشند پزشک به نمونه هایی از خون و مغز استخوان برای تشخیص قطعی نیاز دارد. بافت ها و سلول های دیگر هم می تواند راهنمای درمان باشند.

شمارش گلبول های خون: تغییر در تعداد و شکل گلبول های خونی در زیر میکروسکوپ به تشخیص لوسمی کمک می کند بیشتر بیماران مبتلا به لوسمی حاد (AML یا ALL) شمارش بالایی از گلبول های سفید خون دارند اما تعداد گلبول های خونی و پلاکت ها کافی نیست. به علاوه بسیاری از گلبول های سفید خون به صورت بلاست هستند (نوعی از سلول که به طور طبیعی در مغز استخوان وجود دارد و نباید در گردش خون محیطی بافت شود). این سلول های نابالغ در خون عملکرد غیر طبیعی دارند. هر چند این یافته ها لوسمی را مطرح می کنند اما معمولاً بدون نمونه گیری از سلول های مغز استخوان تشخیص قطعی لوسمی امکان پذیر نیست.

آزمون های مغز استخوان: در آسیبیراسیون از مغز استخوان یک سوزن نازک و یک سرنگ برای برداشت مقدار اندکی از مایع مغز استخوان ( حدود یک قاشق چایخوری) استفاده می شود. به هنگام بیوپسی از مغز استخوان یک قطعه لوله ای از استخوان و مغز استخوان ( حدود یک شانزدهم اینچ قطر و یک دوم اینچ طول) توسط یک سوزن اندکی بزرگ تر از آسیبیراسیون برداشته می شود. معمولاً هر دو نمونه در یک زمان از پشت استخوان لگه برداشته می شود. این آزمون ها برای تشخیص لوسمی و در مراحل بعدی برای تعیین پاسخ به درمان انجام می گیرد.

آزمون های بیوشیمی خون: در این آزمون ها میزان مواد شیمیایی خون اندازه گیری می شود اما در تشخیص لوسمی استفاده نمی شود. در بیماران با تشخیص قبلی لوسمی این آزمون ها برای تشخیص درگیری کبد یا کلیه به علت گسترش لوسمی یا عوارض ناشی از داروهای شیمیایی انجام می گیرد. در این آزمون ها تعیین می شود که آیا درمانی برای اصلاح اختلالات املاح خونی لازم است یا خیر.

بیوپسی خارجی گره لنفی: اگر گره لنفی سطح پوست باشد جراح به طور کلی گره لنفی را بر می دارد (بیوپسی خارجی) روش آسانی است که با بی حسی انجام پذیر است. اما اگر گره لنفی در داخل قفسه سینه یا شکم باشد بی هوشی عمومی لازم است. این مرحله برای تشخیص لنفوم مهم است اما در لوسمی بندرت انجام می شود.

پونکسیون کمری: یک سوزن کوچک در حفره نخاعی پشت قرار داده می شود ( در سطح زیر طناب نخاعی) تا مایع مغزی نخاعی Cerebro Spinal Fluid (CSF) برای تشخیص سلول های لوسمی کشیده شود.

### آزمون های آزمایشگاهی برای تشخیص و طبقه بندی لوسمی

همه نمونه های بیوپسی ( مغز استخوان، گره های لنفی، خون و مایع مغزی نخاعی) توسط یک پزشک متخصص بیماری های خون و بافت لنفاوی زیر میکروسکوپ بررسی می شود. این نمونه ها معمولاً توسط یک پاتولوژیست ( پزشک متخصص در تشخیص بیماری توسط آزمون های آزمایشگاهی) بررسی می شود و غالباً توسط یک انکولوژیست/ هماتولوژیست ( پزشک متخصص در درمان سرطان و بیماری های خون) بازبینی می شود. این پزشکان سلول ها را از نظر شکل و اندازه و وجود گرانول ها در سیتوپلاسم ( تجمعات میکروسکوپی آنزیم ها و مواد شیمیایی که به گلبول های سفید خون برای مقابله با عفونت ها کمک می کند) بررسی می کنند.

بر اساس اندازه، شکل و گرانول ها در سلول ها پزشکان سلول های مغز استخوان را به انواع خاصی طبقه بندی می کنند یک مسئله مهم در طبقه بندی وجود سلول های بالغ شبیه سلول های طبیعی موجود در گردش خون که توانایی مقابله با عفونت ها را دارند» تولید مثل غیر طبیعی ندارند» یا سلول های نابالغ ( عدم تشابه با سلول های طبیعی در گردش خون با عدم توانایی در مقابله با عفونت ها و تولید مثل غیر طبیعی سلول ها) می باشد. به سلول های نابالغ بلاست گفته می شود. میزان درصد سلول های بلاست شاخص مهمی محسوب می شود. یک راه تشخیص لوسمی حاد وجود حداقل 30٪ بلاست در مغز استخوان می باشد. در بیمارانی که در فاز خفته یا رمیسیون بیماری قرار دارند درصد بلاست نباید بیش از 5٪ باشد. گاهی این آزمون ها پاسخ قطعی را مشخص نمی کنند و به آزمون های آزمایشگاهی دیگری نیاز است.

شیمی سلولی: بعد از نمونه برداری سلول ها به روی ورقه های میکروسکوپی شیشه ای به نام اسلاید قرار گرفته و در معرض رنگ های شیمیایی (دای) قرار داده می شوند تا این رنگ را جذب و یا منعکس کنند و بدین ترتیب بعضی از انواع سلول های لوسمی مشخص خواهد شد. بدین صورت که سلول ها در زیر میکروسکوپ با تغییر رنگ دیده می شوند. به عنوان مثال یک رنگ شیمیایی موجب می شود که گرانول ها اکثر سلول های AML به صورت نقاط سیاه رنگی در زیر میکروسکوپ دیده شوند اما در سلول های ALL تغییر رنگی ایجاد نمی کند.

فلوسیتومتری: از این تکنیک برای بررسی سلول های مغز استخوان، گره های لنفاوی و نمونه های خون استفاده می شود این روش برای تعیین نوع لوسمی بسیار دقیق است. یک نمونه سلولی که با آنتی بادی های خاصی درمان شده است از مقابل دسته نور لیزر عبور داده می شود هر آنتی بادی به نوع خاصی از سلول های لوسمیک متصل می شود. اگر در نمونه مورد نظر این سلول ها وجود داشته باشند، لیزر سبب خواهد شد که از این سلول ها نوری منعکس شود که توسط یک کامپیوتر اندازه گیری و تجزیه می شود. گروه هایی از سلول ها توسط این روش می توانند جدا شده و شمارش شوند.

ایمونوسیتوشیمی: مانند روش فلوسیتومتری سلول هایی که از اسپیراسیون یا بیوپسی مغز استخوان به دست می آیند توسط آنتی بادی هایی اختصاصی درمان می شوند، اما به جای لیزر و کامپیوتر برای تجزیه، نمونه های درمان شده دچار تغییر رنگ های خاصی خواهند شد که در زیر میکروسکوپ قابل دیدن است. مانند فلوسیتومتری، این روش برای تشخیص انواع متفاوت لوسمی از دیگر انواع بیماری ها مفید است.

ژنتیک سلولی: سلول های طبیعی بدن انسان دارای 46 کروموزوم (قطعاتی از DNA و پروتئین) هستند که متابولیسم و رشد سلولی را کنترل می کنند. در انواع خاصی از لوسمی، بخشی از یک کروموزوم به بخش دیگری از یک کروموزوم دیگر می چسبد. به این تغییر ترانسلوکاسیون گفته می شود که معمولاً در زیر میکروسکوپ قابل تشخیص اند. این امر به تعیین انواع ALL و AML کمک می کند که در تعیین آینده بیمار بسیار با اهمیت است در بعضی از انواع لوسمی تعداد غیر طبیعی کروموزوم ها وجود دارد به عنوان مثال سلول های ALL با بیش از 50 کروموزوم به شیمی درمانی بسیار حساس هستند و سلول های ALL با کمتر از 46 کروموزوم به شیمی درمانی مقاوم تر می باشند.

این آزمون معمولاً 3 هفته به طول می انجامد چون سلول های لوسمیک باید در حیاط آزمایشگاه رشد کنند تا جهت بررسی زیر میکروسکوپ آماده شود. نتایج آزمون های ژنتیک سلولی به صورت تغییرات کروموزومی به صورت زیر نوشته می شوند.

- یک ترانسلوکاسیون (t(2:1)) به عنوان مثال یعنی یک بخش از کروموزوم 1 در محلی روی کروموزوم 2 قرار گرفته است.
- یک معکوس شدن (Inv16) یعنی بخش از کروموزوم 16 به صورت سر و ته با دستورالعملی معکوس بر روی همان کروموزوم قرار گرفته است.
- یک حذف (7-) به عنوان مثال بخش از کروموزوم 7 از بین رفته است.
- یک اضافه (8+) به عنوان مثال زمانی که همه یا بخشی از یک کروموزوم دو برابر می شود و تعداد زیادی کپی از آن کروموزوم درون سلول وجود دارد.

مطالعات ژنتیک مولکولی: مواد اختصاصی به نام های گیرنده های آنتی ژنی بر روی سطح لنفوسیت ها وجود دارند. این گیرنده ها در پاسخ اولیه سیستم ایمنی با اهمیت هستند. سلول های لنفوئید طبیعی تعداد زیادی از گیرنده های آنتی ژنی متفاوت را دارند که در پاسخ بدن به انواع بسیاری از عفونت ها کمک می کنند.

لوسمی لنفوستیک مانند ALL از یک سلول غیر طبیعی لنفوسیت شروع می شود بنابراین همه سلول ها در بیمار لوسمیک گیرنده آنتی ژنی مشابهی دارند. آزمون های آزمایشگاهی DNA که شامل اطلاعاتی درباره گیرنده های آنتی ژنی سلولی هستند روش بسیار حساسی در تشخیص ALL می باشد. از آنجائیکه سلول های ALL در زیر گروه های متفاوت اشکال رستپوری آنتی ژنتیک متفاوتی دارند این آزمون ها برای طبقه بندی ALL مفید است.

با آزمون های DNA سلول لوسمی ترانسلوکاسیون های زیادی را در زیر میکروسکوپ خواهیم یافت. هم چنین بعضی از ترانسلوکاسیون ها را با قسمت های درگیر کروموزوم ها در آزمون های ژنتیک سلولی در زیر میکروسکوپ می بینیم.

این آزمون های گمراه کننده در طبقه بندی لوسمی مفید می باشند چون زیر گروه های ALL و AML ترانسلوکاسیون های اختصاصی دارند. اطلاعات درباره این ترانسلوکاسیون ها در پیش آگهی پاسخ به درمان مفید خواهند بود. پس از درمان هم برای یافتن تعداد اندک سلول های لوسمی که ممکن است در زیر میکروسکوپ دیده نشوند این جریان مفید خواهد بود. قسمت تحقیقات و درمان های جدید درباره لوسمی حاد را مطالعه کنید تا از پیشرفت های جدید ژنتیکی مطلع شوید.

### مطالعات تصویری

در این روش تصاویری از بخش های داخلی بدن تهیه می شود. در بیماران لوسمیک این مطالعات به چندین روش انجام می شود.

اشعه X: به هنگام تشخیص و ارزیابی یک بیمار لوسمی رادیوگرافی از قفسه سینه و اسکن استخوان غالباً تهیه می شود تا احتمال وجود یک توده در

قفسه سینه یا احتمال درگیری لوسمی در استخوان یا ندرتاً در مفاصل را مشخص کند.

CT اسکن: یک نوع خاصی از اشعه X می باشد که با حرکت در اطراف بدن تصاویری از زوایای مختلف بدن تهیه می کند. این تصاویر با کامپیوتر ترکیب شده و تصاویر مقطعی از قسمت های داخلی بدن تهیه می شود. به طور کلی در لوسمی از CT اسکن استفاده نمی کنند اما می تواند در تعیین بزرگی غدد لنفاوی اطراف قلب، نای و یا در قسمت های پشتی احشاء داخل شکم مفید باشد. درگیری این نواحی در ALL شایع تر از AML است.

MRI: در این روش از امواج رادیویی و مغناطیسی قوی برای ایجاد تصاویر کامپیوتری از اعضاء داخلی بدن استفاده می شود. این تصاویر بسیار شبیه اسکن می باشد اما با جزئیات بیشتر. از این روش خصوصاً در رابطه با درگیری مغزی لوسمی استفاده می شود.

اسکن گالیوم و استخوان: در این روش رادیولوژیست یک ماده رادیواکتیو به بدن تزریق می کند تا در نواحی مبتلا به سرطان یا عفونت تجمع یابد. این تجمعات رادیواکتیویته توسط دوربین های مخصوصی به تصویر در خواهند آمد. این روش زمانی که بیمار درد استخوانی دارد که ممکن است به علت عفونت یا درگیری به سرطان استخوان باشد، مفید خواهد بود. وقتی که بیمار تشخیص قبلی لوسمی دارد از این آزمون استفاده ای نمی شود.

سونوگرافی: در این روش از امواج صوتی برای به تصویر در آوردن اعضاء داخلی استفاده می شود و توده های نرم پر از مایع تشخیص داده می شود، با انجام سونوگرافی احتمال درگیری کلیه ها، کبد، طحال در نتیجه لوسمی تعیین می شود.

### طبقه بندی لوسمی حاد بزرگسالان

اکثر انواع سرطان بر اساس اندازه تومور، فاصله از منطقه اولیه تومور (گسترده‌گی تومور) طبقه بندی می شوند. احتیاجی به طبقه بندی لوسمی مانند انواع دیگر سرطان نیست چون لوسمی تمام مغز استخوان را درگیر می کند و در اکثر موارد به اعضا دیگر مانند کبد، طحال، گره های لنفاوی، بیضه ها و سیستم عصبی مرکزی گسترش می یابند. آزمون های آزمایشگاهی اساساً برای تعیین گروه و زیر گروه های لوسمی بسیار مهم اند و بدین ترتیب پیش آگهی بیماری و پاسخ گویی به درمان ارزیابی می شود.

در 20 سال گذشته درمان لوسمی پیشرفت های قابل توجهی داشته است و محققان بر روی این مسئله که چرا بعضی از بیماران شانس درمان بهتری دارند متمرکز شده اند. مشاهدات مرتب و دقیق در بیماران متفاوت با پاسخ های خوب و ضعیف به درمان پیش آگهی نامیده می شوند و به پزشکان کمک می کند که آیا در نوع خاص لوسمی بیمار باید درمان بیشتر و یا کمتری را دریافت کند یا خیر.

طبقه بندی انگلیسی- آمریکایی، فرانسوی (FAB) لوسمی حاد

چندین سال پیش، در یک کنفرانس بین المللی برجسته هماتولوژی / انکولوژی در زمینه درمان لوسمی به همراه پاتولوژیست های متخصص در آزمون های آزمایشگاهی تشخیص بیماری های خونی تصمیم به مطرح کردن بهترین سیستم طبقه بندی لوسمی های حاد گرفتند. در این گروه که شامل پزشکان امریکایی، انگلیسی و فرانسوی بود تصمیم بر آن شد که لوسمی های حاد به 8 زیر گروه برای AML و سه زیر گروه برای ALL تقسیم شوند.

بعضی از زیر گروه های AML یا ALL در این طبقه بندی با علائم خاصی همراه هستند مثلاً خونریزی و اختلالات انعقادی خون اغلب در نوع M3، AML دیده می شود، که به نام لوسمی پرومیلوسیتیک حاد نامیده می شود. تشخیص لوسمی M3 به دو دلیل بسیار مهم است. اول این که این عوارض جدی و خطرناک غالباً با درمان مناسب قابل پیشگیری است و دوم آن که لوسمی های M3 معمولاً به رتینوئید ( داروهای شیمیایی مرتبط با ویتامین A) پاسخ می دهند. علاوه بر آن درمان با رتینوئید به پزشکان اجازه می دهد که از دوزهای پایین تر شیمی درمانی استفاده کنند و بدین ترتیب از شدت عوارض جانبی ناشی از درمان می کاهند.

بعضی از گروه های لوسمی حاد مانند نوع ALL،L3 و M5، AML بدترین پیش آگهی را دارند و پزشکان شیمی درمانی شدیدتری را برای این بیماران پیشنهاد می کنند.

مبدا سیستم FAB بر اساس یافتن سلول های لوسمیک در زیر میکروسکوپ پس از رنگ آمیزی یا مراحل معمول می باشد اخیراً پزشکان دریافته اند که مطالعات ژنتیک سلولی، فلوسیتومتری و مطالعات ژنتیک مولکولی اطلاعات بیشتری در اختیار آنان قرار می دهد و در طبقه بندی لوسمی های حاد تعیین پیش آگهی بیمار مفید خواهد بود. در سال های آینده در زمینه نقص های ژنتیکی که موجب لوسمی می شوند آگاهی بیشتری پیدا خواهیم کرد.

این نقایص نه تنها در سلول های زیر میکروسکوپ دیده می شوند بلکه برای طبقه بندی لوسمی ها و تعیین پیش آگهی آن ها هم مفید می باشند ممکن است هم چنین این نقایص ژنتیکی اساس درمان لوسمی را تشکیل دهند.



در صفحات آینده درباره جزئیات طبقه بندی لوسمی حاد بحث خواهیم کرد. برای بعضی بیماران این اطلاعات جالب و کمک کننده خواهد بود تا بیماری خود را بهتر درک کند. اما گروهی دیگر علاقه ای ندارند تا از جزئیات این آزمون ها آگاهی یابند و ترجیح می دهند که این تست را حذف کنند و بخش درمان لوسمی حاد بزرگسالان را دنبال کنند.

### لوسمی حاد متمایز نیافته یا دو شکلی:

آزمون های موشکافانه زیادی نشان دادند که در موارد زیادی از لوسمی حاد هر دو نوع اشکال لنفوستیک و میلوئیدی وجود دارند، گاهی سلول های لوسمیک هم خصوصیات میلوئید و لنفوستیک را با هم در یک سلول دارند. در موارد دیگر یک بیمار لوسمیک ممکن است بعضی سلول های با اشکال میلوئید و بقیه سلول ها با اشکال لنفوستیک داشته باشد. دسته بندی قطعی این لوسمی های حاد مشکل و مسئله برانگیز است. گاهی اوقات این انواع لوسمی حاد را ALL با نشانه های میلوئید می نامند و یا AML با نشانه های لنفویید و یا لوسمی دو شکلی ( دو نوع ) می نامند.

### وضعیت لوسمی حاد پس از درمان

لوسمی حاد بزرگسالان به دو گروه دوران رمیسیون ( بدون بیماری واضح ) و یا دوران بیماری فعال ( بیمار با تشخیص لوسمی و یا عود بیماری ) طبقه بندی می شود. بیماری حداقل باقیمانده گروه دیگری از بیماری است و به دوره ای از بیماری گفته می شود که عوامل شیمیایی ( مولکولی یا ژنتیک سلولی ) که نشانه باقی ماندن سلول های لوسمیک در مغز استخوان می باشد در بدن وجود دارند اما سلول های کافی لوسمیک وجود ندارند که با آزمایشات معمول میکروسکوپی قابل تشخیص باشند. برای یک بیماری که در دوران عود شدید بیماری می باشد باید بیش از 30٪ سلول های بلاست در مغز استخوان وجود داشته باشد.

### درمان لوسمی حاد بزرگسالان

لوسمی حاد بزرگسالان یک بیماری تنها نیست بلکه در واقع یک گروه بیماری های مرتبط به هم می باشد و مهم است که به خاطر داشته باشید که بیماران با زیر گروه های متفاوت لوسمی حاد در پیش آگهی و پاسخ به درمان با هم متفاوتند. روش های درمانی برای هر بیمار بر اساس زیر گروه FAB لوسمی پیش آگهی مشخصی دارد. که به سن بیمار، شمارش گلبول های سفید، نتایج آزمایشات ژنتیک سلولی و پاسخ اولیه به شیمی درمانی بستگی دارد. در اشکال دیگر در نظر گرفته می شود که آیا شرایط پره لوسمیک ( سندرم میلودیسهپلاستیک ) و یا سرطان دیگری که با شیمی درمانی و یا رادیوتراپی در حال درمان است وجود دارد یا خیر.

## عوامل پیش آگهی کننده AML حاد

- زیر گروه M3 یا M4 بهترین پیش آگهی را دارند.
- بعضی از تغییرات کروموزومی مانند ترانسلوکاسیون (17 و 15)، معکوس شدن (16) و ترانسلوکاسیون (21 و 8) پیش آگهی بهتری دارند.
- تغییرات کروموزومی دیگر مانند ترانسلوکاسیون (11 و 9) و اضافه شدن (8) و اختلالات کروموزومی 5 یا 7 پیش آگهی بدتری دارند.
- بیماران جوان تر از 55 سال پیش آگهی بهتری دارند.
- شمارش گلبول سفید اولیه کمتر از 100/000 پیش آگهی بهتری دارند.
- شرایط پره لوسمیک اولیه و یا لوسمی ثانویه که بعد از درمان سرطان دیگری ایجاد می شود پیش آگهی بدتری دارد.

## عوامل پیش آگهی کننده ALL بزرگسالان

- بیماران جوان تر پیش آگهی بهتری دارند.
- شمارش گلبول های سفید اولیه کمتر از 50/000 پیش آگهی بهتری دارند.
- شکل FAB، L3، پیش آگهی بدتری دارد.
- تغییر کروموزومی به نام کروموزوم فیلادفیا، ترانسلوکاسیون (22و9) پیش آگهی بدتری دارد.
- ALL، سلول T بهترین پیش آگهی را دارد، ALL، سلول B بالغ بدترین و ALL سلول پره B پیش آگهی متوسط دارد.
- بیمارانی که بیش از 4-5 هفته درمان به رمیسیون کامل می رسند پیش آگهی بدتری دارند.

## جراحی

از آنجایی که سلول های لوسمی در سراسر مغز استخوان پخش می شوند و به ارگان های زیادی از بدن دست اندازی می کنند امکان درمان با جراحی غیر ممکن است. ندرتاً برای تشخیص لوسمی از جراحی استفاده می شود چون آسپراسیون مغز استخوان معمولاً برای تشخیص و طبقه بندی لوسمی به کار می رود. در زمان تشخیص و یا کمی پس از آن ممکن است یک لوله پلاستیکی بزرگ داخل یک ورید بزرگ گذاشته شود. انتهای لوله را زیر پوست قفسه سینه یا بالای بازو می گذارند. کار گذاشتن این وسیله وریدی به

پرستاران امکان می دهد تا تزریق مواد شیمی درمانی و دیگر داروها بدون هیچ گونه خطری صورت گیرد و یا نمونه های خونی بدون درد سر از بیمار گرفته شود. برای بیمار بسیار مهم است تا بداند چگونه از این وسیله وریدی مراقبت کند تا دچار عفونت نشود.

## رادیوتراپی

گاهی اوقات رادیوتراپی برای درمان سلول های لوسمیک در مغز و مایع نخاعی و یا بیضه ها استفاده می شود. البته به ندرت به طور اورژانس برای درمان فشار بر روی نای هم استفاده می شود حتی در این شرایط هم شیمی درمانی جایگزین رادیوتراپی می گردد.

## شیمی درمانی

در شیمی درمانی داروهای ضد سرطان به داخل ورید، عضله، مایع مغزی نخاعی (CSF) و یا خوراکی داده می شود تا سلول های سرطانی را کنترل یا تخریب کنند. این داروها وارد جریان خون می شوند و به همه نقاط بدن می رسند، این نوع درمان برای سرطان هایی مانند لوسمی که در کل بدن گسترش می یابند مفید خواهد بود. در شیمی درمانی لوسمی از ترکیب چند داروی ضد سرطانی در طی یک دوره درمانی استفاده می شود. به طور کلی در درمان AML از دوزهای بالاتری از شیمی درمانی در مدت زمان کوتاه تری استفاده خواهد شد و در ALL دوزهای کمتر شیمی درمانی در دوره طولانی تری مورد استفاده قرار می گیرد.

داروهای شیمی درمانی سلول های سرطانی را می کشند اما به سلول های طبیعی هم آسیب می رسانند. توجه و دقت لازم صورت می گیرد تا عوارض شیمی درمانی به حداقل برسد. این عوارض بسته به نوع، میزان دارو و مدت زمان درمان متفاوتند. داروهایی که در شیمی درمانی استفاده می شوند اختصاصاً به سلول های با سرعت تقسیم بالا حمله می کنند بنابراین این داروها مفید می باشند چون سلول های سرطانی در مقایسه با سلول های طبیعی بیشتر زمان خود را به تقسیم و تولید مثل می گذارند.

اما تعداد بافت های طبیعی مانند مغز استخوان، لایه داخلی دهان، روده ها و فولیکول های مو هم هستند که سرعت رشد زیادی دارند. بنابراین تحت تاثیر شیمی درمانی قرار می گیرند. در نتیجه بیمار معمولاً دچار ریزش مو، زخم های دهانی، کاهش مقاومت در برابر عفونت ( به علت کاهش تعداد گلبول های سفید خون)، کمبودشده گی، خونریزی ( به علت کاهش پلاکت ها) و خستگی ( کاهش گلبول های قرمز خون) می شوند. فقدان اشتها، تهوع و استفراغ به علت صدمه سلول های روده می باشند اما دیده شده که بعضی از داروها بر روی مراکز مغزی اشتها و تهوع هم موثرند و این مشکلات را ایجاد می کنند. این عوارض گذرا هستند و پس از پایان درمان بر طرف می شوند.

راه هایی وجود دارند تا این عوارض کاهش یابند به عنوان مثال داروهایی را در طی شیمی درمانی به بیمار تجویز می کنند تا از تهوع و استفراغ جلوگیری کند یا از شدت آن بکاهد. داروهایی به نام عوامل رشد (GM-CSF و G-CSF) وجود دارند که گاهی برای افزودن به شمارش گلبول های سفید خون پس از شیمی درمانی استفاده می شود. چون این داروها در بهبود گلبول های سفید سرعت می بخشند و به نظر ضرری هم ندارند غالباً در طی شیمی درمانی بیماران لوسمیک حاد مصرف می شوند.

معمولاً گلبول های سفید خون کاهش می یابند و بیشتر بیماران دچار تب و عفونت می شوند و درمان با آنتی بیوتیک لازم می شود. از آنجایی که درمان بیماران لوسمیک در بیمارستان انجام می شود می توان بادستورات زیر میزان عفونت را کاهش داد.

- تمام افرادی که با بیمار تماس دارند باید دست های خود را بشویند.
- پوشیدن گان و ماسک هم مفید است.
- میوه جات و گیاهی در اتاق نباشد، چون آدم ها هم ممکن است با خود باکتری داشته باشند.
- محیط اتاق سرد نباشد.

تعداد پلاکت ها هم کاهش می یابد و غالباً برای پیشگیری از خونریزی تزریق پلاکت لازم است هم چنین تنفس کوتاه و خستگی مفرط نشانه کم خونی هستند ( کاهش گلبول های قرمز) که باید با تزریق گلبول های قرمز خون درمان شوند.

از آنجایی که بسیاری از عوارض شیمی درمانی در نتیجه کاهش گلبول های سفید خون می باشد بعضی از بیماران شمارش گلبولی خود را دنبال می کنند. اگر علاقه مند به دانستن این موضوعات هستید شمارش گلبول های خونی خود را از پزشک یا پرستار بپرسید و بخواهید که در مورد معنی تعداد گلبول های توضیح دهند. سطح طبیعی هموگلوبین ( معیاری برای گلبول های قرمز خون) حدود 12 تا 14 می باشد و معمولاً شروع علائم زمانی است که هموگلوبین کمتر از 9 و یا 10 می شود. تعداد طبیعی گلبول های سفید 5000 تا 10/000 می باشد و زمانی که به کمتر از 500 برسد عفونت روی می دهد. تعداد طبیعی پلاکت های خون 150000 تا 350000 می باشد و خونریزی زمانی زمانی رخ می دهد که پلاکت ها به کمتر از 10 تا 20 هزار برسند.

سندرم لیزر تومور عارضه ای از شیمی درمانی است که در نتیجه تخریب سریع سلول های لوسمی ایجاد می شود زمانی که سلول های لوسمی نابود می شوند محصولات حاصل از تخریب آن ها و املاح آزاد شده و وارد جریان خون می شوند که بر روی کلیه ها، قلب و سیستم عصبی تاثیر می گذارد. این شرایط با دریافت مایعات فراوان و داروهای خاص مانند بیکربنات و آلپورینول که به بدن در دفع این مواد کمک می کند جلوگیری می شود.

اعضایی که مستقیماً با شیمی درمانی آسیب می بیند عبارتند از کلیه ها، کبد، بیضه ها، تخمدان ها، مغز، قلب و ریه ها. با ارزیابی دقیق عوارض جانبی به حداقل می رسند. اگر عوارض جدی اتفاق بیفتد ممکن است موقتاً شیمی درمانی کاهش یابد و یا متوقف گردد. از آنجایی که بعضی از عوارض جانبی که ارگان ها را درگیر می کنند دائمی هستند ارزیابی و دقت در تنظیم میزان مصرف دارو بسیار با اهمیت خواهد بود.

یکی از عوارض بسیار وخیم شیمی درمانی ALL درگیری احتمالی با لوسمی ثانویه، AML می باشد. در موارد کمتر شایع، بیمار لوسمیک درمان می شود اما مدتی بعد دچار لنفوم نان هوچکین و یا دیگر سرطان ها خواهد شد.

### پیوند سلول های سازنده (زایا)

شیمی درمانی بخشی دارد مبنی بر این که چگونه این درمان به سلول های طبیعی به اندازه سلول های سرطانی آسیب می رساند دوزهای معمول شیمی درمانی موجب عوارض جدی بر روی بافت هایی که تولید مثل سریعی دارند مانند مغز استخوان می شود. با وجود آن که دوزهای بالاتر تأثیری بیشتری بر روی سلول های لوسمی دارد اما مورد استفاده قرار نمی گیرند چون آسیب های شدیدی بر روی سلول های مغز استخوان و اعضاء سازنده خون بیمار ایجاد می کنند که برای سلول های خونی مرگ آور و موجب صدمه به اعضای حیاتی بدن می شود.

پیوند سلول های زایا Stem Cell Transplantation (SCT) درمانی است که اجازه استفاده از دوزهای شیمی درمانی و رادیوتراپی را به میزان بالا به حدی که سبب تخریب مغز استخوان بیمار شود می دهد. بعد از شیمی درمانی و رادیوتراپی بیمار پیوندی از سلول های زایا که سلول های سازنده مغز استخوانی را در خود دارد دریافت می کند.

سلول های زایایی که برای پیوند استفاده می شوند را هم می توان مستقیماً از مغز استخوان ( با آسپیراسیون های متعدد از مغز استخوان) و یا با برداشت از خون محیطی ( جریان خون) به وسیله روش به نام آفرزیس ( لکوفریزس هم نامیده می شود) تهیه کرد. مطالعات اخیر نشان می دهند که تهیه سلول های زایا توسط آفرزیس نسبت به تهیه از طریق آسپیراسیون مغز استخوان مفیدتر است. بدین صورت که بهبود سلول خونی سریع تر و احتمال عود لوسمی کمتر می باشد.

دو نوع SCT وجود دارد. آلونژنیک و اتونژنیک. در نوع پیوند سلول های زایای آلونژنیک، سلول های زایا از مغز استخوان یا خون محیطی یک فرد اهدا کننده که از نظر بافتی با بیمار یکسان است تهیه می شود. اهدا کننده می تواند برادر، خواهر و یا ندرتاً یک فرد دهنده

غیرفامیل باشد. اگر چه پیوند آلوزنیک بسیار مفید است اما به دلیل نیاز به یک اهدا کننده محدودیت اجرایی دارد. محدودیت دیگر آن این است که عوارض این درمان در افراد بالای 55 تا 60 سال بسیار شدید خواهد بود.

در پیوند سلول زایای اتوزنیک از سلول های زایای خود بیمار از مغز استخوان یا جریان خون او برداشته می شود. پیوندهای اتوزنیک گاهی در بیماران لوسمی حاد در فاز- رمیسیون استفاده می شود. بعضی پزشکان معتقدند که این درمان بهتر از شیمی درمانی قرار دادی است، اما همه پزشکان با این نظر موافق نیستند. یکی از مشکلات این روش این است که جداسازی سلول های زایای طبیعی از سلول های لوسمیک بسیار مشکل است. حتی پس از تصفیه (درمان سلول های زایا در آزمایشگاه برای کشتن و بیرون راندن سلول های لوسمی) هم خطر احتمال باقی ماندن بعضی از سلول های لوسمی با پیوند وجود دارد. تحقیقات در این زمینه هم چنان ادامه دارد.

سلول های زایای مغز استخوان یا خون محیطی از یک دهنده یا بیمار گرفته شده و با دقت منجمد و نگهداری می شود. یک رادیوتراپیست بیمار را قبل از انجام پیوند مورد معاینه قرار می دهد. محافظ های اشعه را برای حفاظت از قلب، ریه ها، کلیه ها در هنگام رادیوتراپی با دوز بالا روی بدن قرار می دهند. معمولاً بیمار شیمی درمانی با دوز بالا را همراه با درمان رادیوتراپی دریافت می کند. بدین طریق بقایای سلول های سرطانی هم تخریب می شوند اما سلول های طبیعی مغز استخوان هم خواهند مرد.

واحد پیوند مغز استخوان بیمار پیوندی را یک روز قبل از پیوند در بخش می پذیرند. تمام وسایل مواد غذایی در شرایط کاملاً استریل توسط پرستاران با پوشش های استریل به بیمار داده خواهد شد.

از روز بعد 3 روز شیمی درمانی برای بیمار با دوز بالا شروع می شود خصوصاً با سیکلوفسفامید (سیتوکسان) بعد از 3 روز تمام بدن بیمار دو بار در دوز تحت رادیوتراپی قرار می گیرد.

بعد از درمان سلول های زایای منجمد، ذوب می شوند و با یک لوله وریدی مانند تزریق خون به بدن بیمار برگردانده می شود. سپس زمان انتظار شروع می شود تا سلول های زایا در مغز استخوان بیمار ساکن شوند و رشد و تولید مثل سلول های خونی را شروع کنند.

بیمارانی که سلول های زایا را فرد اهدا کننده دریافت می کنند داروهای ضد پس زدن پیوند (مانند پردنیزون یا سیکلوسپوزین) دریافت می کنند. به مدت 3 تا 4 هفته به بیمار درمان های حمایتی مانند تغذیه وریدی، آنتی بیوتیک های ضد باکتریال و ضد قارچی وریدی، تزریق گلبول های قرمز خون، پلاکت ها و دیگر درمان های مورد نیاز داده خواهد شد.

معمولاً حدود 14 تا 21 روز بعد از تزریق سلول های زایا آن ها شروع به تولید گلبول های سفید می کنند و به دنبال آن تولید مثل پلاکت ها و چند هفته بعد آن تولید مثل گلبول های قرمز شروع می شود.

بیمار در یک واحد جداگانه با حفاظت کامل نگهداری می شود، تا شمارش گلبول های سفید خون به بیش از 500 برسد. زمانی که تعداد گلبول های سفید خون به 1000 رسید می تواند بیمارستان را ترک کند و پس از آن تقریباً هر روز تا چند هفته به صورت سرپایی باید تحت آزمایش قرار گیرد.

به طور مشخص بیمارات تحت معاینات مرتب یک انکولوژیست یا متخصص داخلی تا حدود 6 ماده قرار می گیرند. پس از آن بیمار سالانه به کلینیک پیوند مغز استخوان مراجعه می کند در عین حال بیمار هر زمان که لازم باشد می بایست به متخصص مربوطه مراجعه کند.

پیوند سلول زایا از جریان خون یا مغز استخوان یک درمان جدید و پیچیده است اگر پزشکان فکر کنند که روش پیوند برای یک بیمار مفید است مهم است که این امر را در یک بیمارستان با کادر مجرب انجام دهد. بعضی از برنامه های پیوند مغز استخوان از تجربه کافی برخوردار نیستند خصوصاً در مواردی که فرد دهنده از بستگان بیمار نباشد.

پیوند سلول زایا بسیار گران است بیش از (100/000 دلار) و نیاز به بستری طولانی مدت در بیمارستان دارد از آنجایی که بعضی از موسسات بیمه این درمان را تجربه ای (یا به صورت طرح مطالعاتی) قلمداد می کنند هزینه این درمان را نمی پردازند.

عوارض پیوند سلول زایا عموماً در دو دسته زودرس و دیررس تقسیم می شود. عوارض زودرس اساساً مشابه عوارض شیمی درمانی با دوز بالا می باشد که به علت آسیب مغز استخوان و بافت های سریع رشد بدن ایجاد می شود.

عوارضی که برای مدت طولانی باقی می ماند و یا حتی ممکن است تا چند سال پس از پیوند اتفاق نیفتد شامل:

- اثرات مخرب رادیاسیون بر روی ریه که موجب کوتاهی نفس شود.
- بیماری پیوند علیه میزبان هک فقط در پیوندهای آلونژیک اتفاق می افتد این عارضه وخیم زمانی رخ می دهد که سلول های سیستم ایمنی فرد دهنده بافت های پوست، کبد، لوله گوارش، دهان و اعضاء دیگر بدن بیمار را مورد حمله قرار می دهد.
- آسیب به تخمدان ها در نتیجه ناباروری و فقدان خونریزی ماهیانه.

- آسیب به غده تیروئید در نتیجه اختلالات متابولیسمی.
- کاتاراکت یا آب مروارید ( آسیب به عدسی چشم و نقص بینایی).
- آسیب استخوانی که نکرور آسپتیک نامیده می شود. اگر آسیب شدید باشد بیمار احتیاج به جایگزینی بخشی از استخوان یا مفصل دارد.

بیماری پیوند علیه میزبان: یکی از پیچیدگی پیوند سلول زایای آلونیک بیماری پیوند علیه میزبان می باشد که علت آن جایگزینی سیستم ایمنی بیمار توسط فرد دهنده است. پس سیستم ایمنی فرد دهنده شروع به واکنش در برابر بافت ها و اعضاء بدن بیمار می کند. ناتوان کننده ترین علائم شامل ضایعات پوستی شدید همراه با خارش و اسهال شدید است. کبد و ریه ها هم آسیب می بینند. ممکن است در بدن علائم عمومی مانند خستگی زودرس و درد عضلانی هم ایجاد شود. گاهی اوقات این بیماری مزمن و ناتوان کننده و در موارد شدید کشنده می شود. معمولاً داروهایی برای کنترل بیماری پیوند علیه میزبان وجود دارد.

## درمان AML:

درمان AML به دو بخش تقسیم می شود، القارمیسین و درمان پس از رمیسین ( تکسین موقتی).

القارمیسین: قسمت اول درمان رهایی از لوسمی بارز می باشد و معمولاً از دو داروی سیتارابین (Ara-C) و یک داروی آنتراسیکلین مانند دانوروبیسین یا ایداروبیسین استفاده می شود. این درمان شدید که معمولاً در بیمارستان انجام می شود یک هفته طول می کشد. اکثر سلول های طبیعی مغز استخوان مانند سلول های لوسمیک تخریب می شوند. به هنگام شیمی درمانی و پس از دو هفته شمارش سلول های خونی بیمار به طرز خطرناکی کاهش می یابد و اندازه گیری های حمایتی برای حفاظت از این عوارض انجام می شود. معمولاً بیمار در بیمارستان بستری می ماند. اگر القا موفقیت آمیز باشد سلول های طبیعی مغز استخوان در طی دو هفته به حال اولیه بر می گردند و شروع به خون سازی می کنند و هیچ سلول لوسمی در جریان خون یا مغز استخوان باقی نمی ماند. اگر یک هفته درمان القا تسکین موقتی را ایجاد نکرد. یک یا دو بار این مرحله تکرار می شود. القا در 70٪ موارد AML موفقیت آمیز خواهد بود. اما در بعضی از گروه های بیماران مانند افراد بالای 60 سال و یا آن ها که پیش آگهی های نامطلوب داشته اند، میزان موفقیت حدود 40٪ می باشد.

متاسفانه القا تسکین موقتی فقط حدود 99/9٪ سلول های لوسمی را تخریب می کند و بدون ادامه درمان یک پارچه یا استحکامی نامیده می شود لوسمی عود خواهد کرد.



درمان استحکامی (Consolidation Therapy): این درمان پس از القا تسکین موقتی برای تخریب سلول های باقیمانده لوسمیک و جلوگیری از عود انجام می شود. انتخابهایی که برای درمان AML پس از رمیسیون وجود دارد:

1- چندین دوره شیمی درمانی با سیتارابین با دوز بالا.

2- پیوند سلول زایای آلوژنیک.

3- پیوند سلول زایای اتوژنیک.

شیمی درمانی با دوز بالا با درمان القا تفاوت دارد چون در القا فقط از سیتارابین استفاده می شود. این دارو، با دوزهای بسیار بالا برای 5 روز به مریض داده می شود، این روش یک یا دو بار تکرار می شود 4 سال پس از درمان 40٪ بیماران دیگر علامتی از لوسمی را نشان نمی دهند.

روش دیگر بعد از موفقیت در درمان القا این است که بیماران دوزهای بسیار بالایی از شیمی درمانی را برای تخریب تمام سلول های مغز استخوان دریافت می کنند. این روش در پیوند سلول زایای آلوژنیک یا اتوژنیک برای ذخیره سازی محصولات سلولی خونی انجام می شود. مشخص نیست که 3 درمان ( استحکامی، پیوند آلوژنیک یا اتوژنیک) برای درمان استحکامی بهترین باشند. هر کدام آن ها فواید و مضراتی دارند.

انکولوژیست ها با بررسی چندین عوامل متفاوت توصیه به یک نوع درمان پس از القا برای بیمار می کنند این عوامل:

- چند مرحله شیمی درمانی برای رسیدن به رمیسیون انجام شده است؟ اگر بیش از یک بار تکرار شده باشد بعضی پزشکان دریافت این برنامه شدید را به بیمار توصیه می کنند که می تواند پیوند سلول زایا باشد این در صورتی است که دسترسی به یک برادر، خواهر یا یک دهنده غیر فامیل که از نظر بافتی با بیمار سازگاری داشته باشد امکان پذیر باشد. اگر سازگاری بافتی کافی در فرد دهنده برای انجام پیوند آلوژنیک وجود داشته باشد این روش یک انتخاب برای درمان پس از رمیسیون می باشد.

- امکان جمع آوری سلول های مغز استخوان بدون لوسمی، از بیمار: اگر انکولوژیست باور داشته باشد که بیمار در رمیسیون است و امکان جمع آوری سلول های زایا از مغز استخوان بیمار و یا از گردش خون او برای انجام پیوند اتوژنیک وجود دارند این روش یک انتخاب برای درمان پس از رمیسیون می باشد. سلول های زایا از بیمار جمع آوری شده و در آزمایشگاه تصفیه می شود تا احتمال عود به حداقل برسد.

- وجود یک یا چند عامل پیش آگهی بد: مانند تغییرات خاص کروموزومی، شمارش اولیه بسیار بالای گلبول های سفید خون، زیر گروه خاصی از AML که در نتیجه شیمی درمانی قبلی از یک سرطان دیگر ایجاد شده و یا درگیری لوسمیک سیستم عصبی مرکزی توسط AML

- تمایل بیمار: مباحث زیادی در اطراف کیفیت زندگی بیمار وجود دارد که باید مورد بحث قرار گیرد. مطلب دیگر آن که احتمال مرگ زودرس برای آلوژنیک بیشتر است. مباحث زیادی وجود دارد که باید بین پزشک و بیمار به بحث گذاشته شود.

- نقش پیوند سلول زایا در درمان AML بحث جدال برانگیزی است:  
بعضی پزشکان معتقدند که اگر بیمار از سلامت کافی برخوردار است و توان مقابله در مراحل درمان را دارد و هم چنین فرد دهنده سازگاری هم در دسترس باشد پیوند آلوژنیک بهترین شانس زنده ماندن می باشد. بعضی دیگر از پزشکان معتقدند که بیمارانی که از این پیوند برخوردار می شوند بیماران جوان تر با حال عمومی بهترین هستند و زنده ماندن آن ها به علت نتیجه خوب درمان نیست بلکه به علت توانایی مقابله در برابر شیمی درمانی با دوز بالا می باشد.

#### درمان لوسمی پرومیلوسیتیک (M3)

درمان این زیر گروه AML از انواع معمول AML متفاوت است در این نوع از یک داروی غیر شیمی درمانی به نام آل-ترانس رتینوئیک اسید (ATRA) که یک دارو از خانواده ویتامین A است استفاده می شود. اگر چه القای رمسیون با مصرف ATRA به تنهایی هم انجام می شود اما ترکیب شیمی درمانی و ATRA نتیجه بهتری می دهد. در طول دوره درمان بعضی بیماران دچار اختلالات انعقادی می شوند و باید برای جلوگیری از پیشامدها اقدامی کرد. معمولاً بیماران داروهای ضدانعقادی (رقیق کننده خون) مصرف می کنند تا اختلالات لخته شدن درمان شوند. درمان های دیگر شامل تزریق پلاکت و دیگر فرآورده های خونی است.

معمولاً در AML رمیسیون با درمان توسط ATRA و شیمی درمانی ایجاد می شود. عوارض این درمان از درمان استاندارد شیمی درمانی AML متفاوت است چون در این حالت سندرم اسید رتینوئیک اتفاق می افتد در این سندرم اختلالات تنفسی به علت تجمع مایع در ریه، کاهش فشارخون، آسیب کلیه و احتباس شدید مایع ایجاد می شود.

درمان استحکامی معمولاً شامل دو مرحله شیمی درمانی یا بیشتر است که به دنبال درمان نگهدارنده با ATRA برای مدت یک سال می باشد.

#### درمان ALL

درمان در چهار مرحله صورت می گیرد:

- القا رمیسیون
- درمان استحکامی
- درمان نگهدارنده
- درمان پیشگیری کننده برای سیستم عصبی مرکزی.

بر اساس عوامل پیش آگهی کننده بیمار برنامه شمی درمانی القا کننده رمیسیون عموماً شامل بعضی از داروهای سیتوکسان، وین کریستین، پردنیزون، L آسپارزیناز و دوکسوروبین می باشد.

اولین باری که بیمار به رمیسیون رسید در فاز بعد درمان استحکامی شامل درمان متناوب با یک رژیم دارویی شبیه درمان القایی خواهد بود اما شاید داروهای دیگری مانند 6MP، 6TG و سیتارابین اضافه شود که ممکن است یک دوره حدود یک ماه یا بیش از 3 دوره حدود 3 ماه به طول انجامد. بعد از درمان استحکامی بیمار معمولاً بر روی یک برنامه نگهدارنده با متوتروکسات همراه با 6-MP گذاشته می شود که غالباً با وین کریستین و پردنیزون ترکیب می شود. درمان نگهدارنده 2 سال طول می کشد.

از آنجایی که ALL غالباً به مغز و طناب نخاعی گسترش می یابد به طور اختصاصی بیمار شیمی درمانی پیشگیری کننده ( پروفیلاکتیک) در مایع نخاعی ( معمولاً متوتروکسات) دریافت می کند. گاهی اوقات رادیوتراپی سر هم اضافه می شود به طور کلی یک بیمار بزرگسال با عود ALL به عنوان نامزدی برای انجام پیوند مغز استخوان در نظر گرفته می شود، البته فقط در صورتی که به شیمی درمانی جدید پاسخ دهد.

**در صورتی که لوسمی به درمان پاسخ ندهد و یا بعد از درمان بازگشت کند چه اتفاقی می افتد؟**

اغلب لوسمی ها در مغز استخوان و خون بازگشت می کنند. گاهی مغز یا مایع نخاعی اولین محل عود بیماری هستند. اگر لوسمی با اولین درمان از بین نرفته باشد درمان بیشتر کم تاثیر تر خواهد بود، حتی اگر با داروهای جدیدی انجام شود. اگر لوسمی با درمان اولیه از بین برود اما دوباره برگشت کند نیاز به انجام یک دوره القارمیسیون می باشد اگر چه اکثر پزشکان معتقدند که این رمیسیون گذرا خواهد بود. در این شرایط اکثر پزشکان معتقدند که این رمیسیون گذرا خواهد بود. در این شرایط اکثر پزشکان معتقد به انجام پیوند سلول زایا بعد از شیمی درمانی القایی هستند.

اگر لوسمی برگشت کند و یا از بین نرفته باشد سرانجام شیمی درمانی مفید نخواهد بود. اگر پیوند سلول زایا یک انتخاب درمانی نباشد، برای بیمار کارآزمایی بالینی مناسب خواهد بود. اگر هم این امر امکان پذیر نباشد آن چه که مهم است تخفیف علائم لوسمی است. ممکن است پزشک پیشنهاد شیمی درمانی خفیف تری را برای کند کردن سرعت لوسمی به جای از بین بردن آن داشته باشد. در نتیجه، رشد لوسمی در مغز استخوان و دردهای استخوانی به وجود می آیند مهم تخفیف درد مریض است و درمان با مسکن ها مناسب خواهد بود اگر مسکن های غیر مخدر درد را تخفیف نمی دهد، دلیلی وجود ندارد که از داروهای قوی مانند مسکن های مخدر استفاده نشود. علائم دیگر لوسمی خستگی و کاهش گلبول های خونی است. گاهی اوقات تزریق خون لازم است. افسردگی هم شایع است و ممکن است به داروهای ضد افسردگی هم نیاز باشد. تهوع و فقدان اشتها با داروها و مواد غذایی پر کالری درمان می شود. احتمال عفونت وجود دارد به همین دلیل مصرف آنتی بیوتیک ها مفید خواهد بود.

### کارآزمایی بالینی

مطالعاتی که از درمان های قدیم و یا جدید بر روی بیماران انجام می شود. یک کارآزمایی بالینی فقط زمانی انجام می شود که دلیل کافی برای ارزشمند بودن درمان مورد نظر برای بیمار وجود داشته باشد. 3 مرحله در کارآزمایی بالینی وجود دارد درمان مورد مطالعه باید پیش از اجرا به تائید FDA ( سازمان غذا و دارو) رسیده باشد.

هدف از فاز اول کارآزمایی بالینی یافتن بهترین راه برای ارائه درمان جدید و میزان آن به طوریکه برای بدن خطرناک نباشد. پزشکان بیماران را برای یافتن هر نوع عارضه جانبی ناشی از درمان مورد معاینه قرار می دهند، ابتدا درمان تحقیقاتی در آزمایشگاه و بر روی حیوانات انجام می گیرد، همیشه عوارض جانبی در بیماران کاملاً قابل پیش بینی نیست.

در فاز دوم موثر بودن درمان تحقیقاتی بعد از تعیین کم خطر بودن آن در فاز اول بررسی می شود. بیماران با دقت برای تاثیر داروی ضد سرطان در شروع کارآزمایی بررسی می شوند. به علاوه نظارت بر پاسخ بیمار و هر نوع عارضه جانبی با دقت تمام ثبت می شود.

در فاز سوم تعداد زیادی از بیماران شرکت می کنند. در بعضی موارد صدها بیمار ثبت نام می کنند. یکی از گروه ها درمان استاندارد ( پذیرفته شده) را دریافت می کنند و با درمان جدید مستقیماً مقایسه می شود. گروهی که درمان استاندارد را دریافت می کنند به عنوان گروه کنترل در نظر گرفته می شوند. به عنوان مثال یک گروه از بیماران ( گروه کنترل) درمان استاندارد شیمی درمانی برای نوع خاص سرطان رادریافت می کنند در همین زمان گروه دیگر بیماران نوع دیگری از شیمی درمانی را دریافت می کنند که ممکن است همراه با یک داروی تحقیقاتی جدید باشد تا میزان بقای بیماران را ارزیابی کنند، گاهی هم ممکن است چنین دارویی وجود

نداشته باشد. همه بیمارانی که در فاز 3 قرار می گیرند تحت نظارت دقیق برای عوارض جانبی هستند و در صورت بروز هر گونه عارضه جانبی شدید درمان قطع می شود.

محققین در مطالعه بر روی درمان های جدید به سوالات زیر پاسخ می دهند.

- آیا درمان می تواند مفید باشد؟
- آیا این نوع درمان جدید کارآیی دارد؟
- آیا نوع درمان جدید بهتر از درمان قبلی است؟
- عوارض جانبی درمان جدید چیست؟
- آیا فواید جانبی این درمان بیش از خطرات آن است؟
- در کدام بیماران این درمان مفیدتر بوده است؟

اما خطراتی هم وجود دارد . هیچ یک از افرادی که در این مطالعه شرکت می کنند از عملکرد و عوارض واقعی درمان اطلاعی ندارند. به همین دلیل این مطالعات به صورت یک کشف مطرح هستند. اکثر عوارض جانبی که در لحظه آشکارا وجود ندارند ممکن است به صورت عارضه جانبی یا تهدید کننده حیات بروز کنند. به خاطر داشته باشید که هر درمان استانداردی هم عوارض جانبی دارد. به همین خاطر در صورت حضور یا عدم حضور بیمار در کارآزمایی بالینی عوارض جانبی با بیمار همراه خواهد بود.

ثبت نام در هر کارآزمایی بالینی کاملاً به شخص شما وابسته است. پزشکان و پرستاران شما درباره جزئیات آن مطالعه توضیح خواهند داد. آن گاه فرمی به شما داده می شود تا آن را مطالعه و در صورت تمایل امضاء نمایید. در واقع این مرحله گرفتن یک رضایت نامه غیر رسمی است. حتی پس از امضاء فرم و شروع کارآزمایی بالینی شما به هر دلیلی و در هر زمانی می توانید از شرکت در کارآزمایی منصرف شوید. شرکت در این مطالعات موجب نمی شوند که شما از دریافت دیگر داروهای مورد نیاز محروم بمانید.

درباره کارآزمایی بالینی از گروه های مراقبت ویژه پرسید، سوالاتی که باید مدنظر داشته باشید:

- 1- هدف از این مطالعه چیست؟
- 2- این مطالعه شامل چه آزمون ها و درمان هایی است؟
- 3- عملکرد این درمان چیست؟
- 4- درمورد شخص من چه اتفاقاتی روی می دهد و اگر من از این درمان تحقیقاتی جدید بهره مند نگردم چه می شود؟

- 5- چه انتخاب های دیگری می توانم داشته باشم و این انتخاب ها چه فواید و مضراتی دارند؟
- 6- این مطالعه چه تاثیری بر روی زندگی روزمره من خواهد داشت؟
- 7- در این مطالعه باید در انتظار چه عوارض جانبی باشم؟ آیا می توان این عوارض را کنترل کرد؟
- 8- آیا من در بیمارستان بستری می شود؟ اگر پاسخ مثبت است چه مدت؟
- 9- این مطالعه چه میزان هزینه دارد؟ آیا رایگان است؟
- 10- در صورتی که به علت این تحقیقات متضرر شوم چه درمانی برای من در نظر گرفته می شود؟
- 11- در این مطالعات چه نوع پیگیری طولانی مدتی انجام می شود؟
- 12- آیا درمان برای درمان انواع دیگر سرطان هم انجام می شود؟

شما می توانید لیستی از مسائل رایج در کارآزمایی بالینی را تهیه و از انجمن ملی سرطان و یا از انجمن امداد به بیماران سرطانی ایران با شماره تلفن های :

0111-2294100 و 2294100-0111

تماس بگیرید.

سوالاتی که از پزشک خود درباره لوسمی مطرح می کنید؟

این موضوع با اهمیت است که با پزشک خود درباره وضعیت خود روراست و صادق باشید. پزشک و دیگر اعضای تیم مراقبین سرطان به تمام سوالات شما پاسخ می دهند. به عنوان مثال سوالات مطرح شده عبارتند از:

- 1- مبتلا به چه نوع لوسمی حاد هستم؟
- 2- روش های درمانی که می توانم انتخاب کنم چه هستند؟
- 3- کدام درمان را برای من پیشنهاد می کنید؟ چرا؟
- 4- درمان پیشنهادی شما چه عوارضی دارند؟
- 5- چگونه می توانم در کاهش عوارض جانبی ناشی از شیمی درمانی کمک کنم؟
- 6- پس از رمیسیون چقدر احتمال عود لوسمی وجود دارد؟
- 7- دورنمای زندگی من چگونه است؟

اتفاقات پس از درمان لوسمی حاد

معاینات پیگیری کننده مرتب برای چندین سال پس از خاتمه درمان لوسمی حاد لازم است. این معاینات بسیار مهم هستند. انکولوژیست به بررسی علائم عود بیماری، عوارض جانبی کوتاه مدت و بلند مدت درمان می پردازد هر گونه علامت جدیدی را باید در اسرع وقت با پزشک در میان بگذارید. عود و یا عارضه جانبی قابل درمان هستند.

ارزیابی شامل معاینه فیزیکی دقیق، در صورت نیاز رادیوگرافی و تست های آزمایشگاهی است. عود لوسمی حاد معمولاً زمانی که بیمار، در دوره درمان به سر می برد و یا مدت کوتاهی پس از خاتمه شیمی درمانی اتفاق می افتد. اگر 5 سال پس از خاتمه بیماری علائمی بروز نکند احتمال عود لوسمی حاد غیر معمول است.

فایده دیگر این مراقبت های پیگیری این است که به شما فرصت می دهد تا درباره سوالات و نظرات خود در این دوران و پس از بهبودی بحث کنید.

### تحقیقات و درمان های جدید در لوسمی حاد

ژنتیک لوسمی: تحقیق درباره علت، تشخیص و درمان لوسمی حاد در دنیای جدید تحقیقات سرطان، در حال انجام است. دانشمندان در زمینه تغییراتی که در DNA بیماران ایجاد می شود و موجب درگیری سلول های مغز استخوان به لوسمی می شوند، پیشرفت هایی را داشته اند. ترانسلوکاسیون های خاصی که در ژن های درگیر در لوسمی حاد ایجاد می شود تا حدی علت ایجاد سلول های غیر طبیعی را توجیه می کند. این سلول ها به سرعت رشد می کنند به مدت زیادی زنده می مانند و در سلول های بالغ و عملکرد طبیعی آن ها اختلال ایجاد می کنند. بر طبق این اطلاعات ممکن است ژن درمانی هم زمانی به کار گرفته شود تا DNA غیر طبیعی سلول های سرطانی با DNA طبیعی از سلول های طبیعی که ذخیره شده اند جایگزین شوند.

تشخیص بیماری باقیمانده ناچیز: پیشرفت در زمینه تغییرات DNA در لوسمی حاد موجب انجام آزمون های بسیار دقیق و حساسی شده تا آن جا که پس از درمان حتی در صورتی که در تست های معمول مغز استخوان دیگر بیماری مشهود نباشد، لوسمی را می شود پی گیری کرد. آزمون هایی مثل واکنش رشته پلیمرز (PCR) می توان سلول های لوسمیک حاد را بر اساس ترانسلوکاسیون ها یا قرارگیری ژن های آن ها بیابد. با این روش می توان یک سلول لوسمی را در میان میلیون ها سلول پیدا کرد. یک آزمون PCR می تواند در تعیین میزان تخریب کنندگی شیمی درمانی بر روی سلول های لوسمیک و احتمال عود لوسمی کمک کننده باشد.

کارآزمایی بالینی شیمی درمانی: مطالعاتی در حال انجام هستند تا بیشترین تاثیر ترکیب داروهای شیمی درمانی را همراه با جلوگیری از عوارض غیر ضروری بیابند. داروهای جدید دائماً آزمایش می شوند. در این مطالعات مشخص می شود که آیا بیماران با اشکال

پیش آگهی نامطلوب از شیمی درمانی شدیدتر سودی خواهند برد. یک عامل محدود کننده در تاثیر گذاری شیمی درمانی در لوسمی ایجاد مقاومت سلولی است البته روش هایی برای جلوگیری یا مقابله با این مقاومت ها توسط مصرف داروهایی در طول شیمی درمانی بررسی شده است.

پیوند سلول زایا: مطالعاتی در جهت تصفیه مراحل برای افزایش تاثیر پذیری، کاهش عوارض و تعیین میزان مفید بودن این روش درمان ادامه دارد.

مصرف آرسنیک برای لوسمی پرومیلوستیک حاد: داروی جدیدی به نام آرسنیک تری اکسید در درمان لوسمی موثر واقع شده است. مطالعاتی در زمینه چگونگی ترکیب این دارو، با درمان های دیگر برای تامین اثردهی بیشتر درمان ادامه دارد.

داروی جدید برای لوسمی میلوستیک مزمن (CML): گلیوک (ST1571) یک قرص می باشد که در بیماران CML موثر واقع شده. هم چنین در بعضی بیماران CML تغییر داده است. بسیار زود است که دریابیم این دارو چه مدت کارآیی خواهد داشت. اما عوارض جانبی بسیار کمی دارد و می تواند با درمان دیگر ترکیب شود.

آنتی بادی های منوکلوتال: این پروتئین ها در آزمایشگاه ساخته و برای چسبیدن به سلول های لوسمیک حاد طرح ریزی می شوند. مواد شیمیایی رادیواکتیو یا سموم سلولی به این آنتی بادی ها می چسبند. زمانی که این آنتی بادی ها بدن فرد لوسمیک تزریق می شوند به سلول های لوسمیک می چسبند و رادیواکتیو یا سم سلولی را می کشد. میلو تارگ یک آنتی بادی منوکلوتال است که با یک سم سلولی در هم آمیخته شده و اخیراً برای افراد مسن مبتلا به لوسمی میلوستیک حاد که قادر به تحمل عوارض جانبی شیمی درمانی نیستند توصیه می شود. اما مانند شیمی درمانی با کشتن سلول های خون ساز طبیعی موجب کاهش بسیار شمارش گلبول های خونی می شود.

مطالعات برای استفاده بهتر از این دارو هم چنان ادامه دارد.

منبع مورد استفاده: سرطان لوسمی در بزرگسالان

مترجم دکتر مژگان سرفرازی- نشر آپیشن - انجمن امداد ایران

تلفن: 0111-2294100-2290004