Detection of numerical abnormalities in chromosme 8 in chronic myeloid leukemia pateints

Hala Kamal Ayad

المقـدمــةسرطان الدم ا لميلودى المزمن يمثل خلل في خلايا الدم الجذعية ويبدأ التطور الاكلينيكى للمرض بتكاثر مزمن في الخلايا البيضاء والحمراء والخلايا المنتجة للصفائح الدموية والخلايا الليمفاوية وينتهي بالتحول إلى خلايا بلاست والتي تقوم باستبدال النخاع العظمى واعتلال وظائفه الطبيعية.يعتبر الفيلادلفيا الكروموسوم هو الخلل الأكثر شيوعاً على مستوى جينات الخلية بالنسبة لسرطان الدم فى الإنسان0 الفيلادلفيا كروموسوم هو الكروموسوم رقم 22 بعد عملية القطع وتبادل جزء مع الكروموسوم رقم 9 0 هذا القطع والتبادل يؤدى إلى الاقتراب الجزيئى لاثنين من الجينات هما BCR وABL جين مما يؤدى إلى تخليق بروتين هجين شاذ يسمىABL/BCR وقد تبين أن هذا الجين هو المسؤول عن تكاثر الخلايا بشكل مرضى و فقدان الخلايا خاصية الموت المبرمج 0وفى حوالي90 ٪ من مرضى سرطان الدم ا لميلودى يكتشفوا فى المرحلة المزمنة حيث عدد الخلايا البلاستية اقل من 10٪ و تستمر هذة المرحلة لمدة من 3 إلى 4 سنوات. بعد المرحلة المزمنة تأتى مرحلة التسارع حيث يصل عدد الخلايا البلاست إلى 10- 19 ٪ . ثم ينتقل بعدها سرطان الدم ا لميلودى إلى طور أشد خبثا يشبه سرطان الدم الحاد وتصل نسبه الخلايا البلاست الى 20- 30 ٪ و يصاحبه حدوث تغيرات خلوية وجزئية في فيلادلفيا كروموسوم.ويحدث في هذا المرض تغيرات في الكروموسومات من حيث العدد والبنية و أكثر التغيرات شيوعا هو الذي يحدث بين كرموسومى 9 و 22 وينتج عنه فيلادلفيا كروموسوم (مضاعفة فيلادلفيا كروموسوم) كما تحدث بعض التغيرات الثانوية مثل تريوسومى 8 والذراع الأكبر للايزو كروموسوم 17 وأيضا تريوسومى 19. ويتم دراسة هذه التغيرات عن طريق الفيشFISH (التهجين الفلورسينى الموضعى) .تعتبر طريقة التهجين الفلورسينى الموضعى من أحدث وأهم طرق التحليل الجينى و تشخيص الاختلالات الكرومزمية في خلايا الانترفيز و خلايا الميتافيز ومن ثم فانة من أدق وأهموسائل تشخيص مرض سرطان الدم و ذلك باستخدام مجس الحمض النووى الريبوزى المناسب لكل حالة .الهدف من البحث : دراسة معدل التغيرات العددية في كروموسوم 8 في مرضى سرطان الدم الميلودى المزمن وتحديد القيمة الإكلينيكية لهذا التغير.مواد وطرق البحث:أجريت هذه الدراسة على 35 مريضا من مرضى سرطان الدم الميلودى المزمن إلى جانب مجموعة ضابطة مكونة من 10 من لإفراد أصحاء و تم تقسيمهم إلى أربعة مجموعات:أ- 15 مريضا فى الطور المزمن من سرطان الدم الميلودى .ب- 10 مرضى فى الطور المتسارع من سرطان الدم الميلودى .ج- 10 مرضى مصابين بالطور البلاستى من سرطان الدم الميلودى .د- مجموعة من الأصحاء كمجموعة ضابطة.خضع كل فرد لما يلي:1. التاريخ المرضى للمريض.2. عمل الفحوصات الاكلينيكية .3. فحوصات روتينية معملية لتشخيص سرطان الدم الميلودى المزمن .• صورة دم كاملة .• بذل نخاع العظم .• صبغه كيموخلوية (ناب – سكور)• فيلادلفيا كروموسوم .4. البيولوجيا الجزيئية : (قياس معدل التغيرات العددية في كروموسوم 8) .النتائج : وقد أظهرت الدراسة النتائج الآتية :i. كل المرضى يعانوا من نقص في نسبة الهيموجلوبين .ii. كانت نسبة كرات الدم البيضاء و الصفائح الدموية أعلى في الطور الحاد من المرض وكذلك نسبة خلايا البلاست .iii. كانت نسبة خلايا البروميلوسيت اقل في الطور المزمن ونسبة خلايا الليمفاوية و السجمنتيد اقل في الطور الحاد من المرض .iv. ازدادت نسبة خلايا البلاست و البيزوفيل تدريجيا مع انتقال المرض الى الطور الحادv. لاب سكور كان منخفضا او منعدما فى كل المرضى .vi. باستخدام التهجين الذاتى الفلورسينى الموضعا(الفش) ظهر الاتى :- كل الحالات ظهر بها فيلادلفيا

كروموسوم .- 4ر11٪ من الحالات بها تريسومى 8 .- 40٪ من حالات تريسومى 8 كانت فى الطور الحاد .لم يكن هناك أي فروق إحصائيا بين حالات بها تريسومى 8 و الحالات الخالية من هذا الخلل من حيث العمر و الجنس ونتائج صورة الدم ولاب سكور .من ناحية أخرى كشف اختبار كابلان ماير للتحليل الاحصائى عن فرق واضح بين الحالات التى بها تريسومى 8 و الحالات الخالية من هذا الخلل من حيث طول الفترة الزمنية التي يعيشها المريض قبل الدخول في الطور الحاد للمرض و الزمن الكلى الذي يعيشة المريض منذ اصابتة بالمرض حتى وفاتة .التوصيات :• يوصى هذا البحث باستخدام طريقة الانترفيز فش متعددة الألوان لتحديد التغيرات العددية لمرضى سرطان الدم الميلودى المزمن وذلك مع الأبحاث الحديثة التقليدية فى بداية تشخيص المرض وذلك للتعرف على المرضى الأكثر عرضة للخطر واخذ ذلك فى عين الاعتبار عند تحديد خطة العلاج .• كما يوصى البحث بدراسات أوسع و أشمل في هذا المجال لتأكيد هذة النتائج وللمزيد منها .