



آنچه که در مورد لوسمی لنفوبلاستیک حاد

"ALL" باید بدانید



تهیه و تنظیم:

شیرین خانعلیلو

زیر نظر دکتر زهره صنعت

مرکز تحقیقات هماتولوژی انکولوژی دانشگاه علوم پزشکی تبریز

تابستان ۱۳۸۶

### فهرست مطالب

- ۲ - مقدمه .....
- ۲ - لوسمی لنفوبلاستیک حاد (All) چیست؟ .....
- ۳ - چه کسانی به All مبتلا می شوند؟ .....
- ۴ - انواع ALL .....
- ۵ - علل .....
- ۶ - علائم و نشانه‌ها .....
- ۸ - تشخیص .....
- ۱۰ - درمان ALL .....
- ۱۲ - درمان مورد استفاده در عود CNS (سیستم عصبی مرکزی) .....
- ۱۳ - طرح ریزی درمان .....
- ۱۶ - مرحله القای پس رفت (اینداکشن رمیسیون) .....
- ۱۹ - مرحله درمان تحکیمی .....
- ۲۰ - مرحله درمان نگهدارنده .....
- ۲۱ - پیوند سلول های بنیادین (پیوند مغز استخوان) .....
- ۲۲ - درمان عود بیماری .....
- ۲۴ - All در بیماران بالای ۶۰ سال .....
- ۲۴ - پی گیری درمان .....

- پیش‌آگهی بیماری ..... ۲۷

- خلاصه ..... ۲۹

### مقدمه

این کتابچه اطلاعات عمومی در مورد بیماری فعلی شما ارائه می‌دهد. در اغلب موارد، درمان بیماری از فردی به فرد دیگر متفاوت بوده و ممکن است درمان بیماری شما، از مطالب این کتابچه متفاوت باشد. در هر حال، بیماران بایستی به توصیه‌های پزشکان در مورد تشخیص و تاریخچه پزشکی خود تکیه نموده و به آن عمل نمایند.

### لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) چیست؟

لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) نوعی سرطان است که بر روی لنفوسیت‌ها و سلول‌های تولیدکننده لنفوسیت در مغز استخوان تأثیر می‌گذارد. لنفوسیت‌ها نوعی از گلبول‌های سفید خون می‌باشند که آنتی‌بادی تولید نموده و از بخش‌های حیاتی سیستم ایمنی بدن می‌باشند. لنفوسیت‌ها برای عملکرد خود به زیرگروه‌هایی تقسیم می‌شوند که عمده‌ترین آنها سلول‌های B و T می‌باشند.

آنچه که در مورد لوسمی لنفوبلاستیک حاد "ALL" باید بدانید

۳

در (All) تجمعی از سلول های تشکیل دهنده لنفوسیت نابالغ به نام سلول های بلاست در مغز استخوان دیده می شود. این سلول ها، سلول های طبیعی خون را تحت تأثیر قرار داده و نهایتاً باعث کاهش تولید گلبول های قرمز، گلبول های سفید و پلاکت های خون می شوند.

**چه کسانی به All مبتلا می شوند؟**

لوسمی لنفوبلاستیک حاد تنها نوع لوسمی است که اغلب در بچه ها بروز می کند (سنین زیر ۱۵ سال). All بزرگسالی بیشتر در سنین ۲۵-۱۵ سال و در افراد دارای سن بالای ۷۵ سال رخ می دهد. این بیماری در افراد مذکر نسبت به افراد مؤنث در همه سنین بیشتر است.

آنچه که در مورد لوسمی لنفوبلاستیک حاد "ALL" باید بدانید

۳۲

Leukaemia Research. Adult Acute Lymphoblastic Leukemia (All).

## انواع All

برای توصیف سلول های لوسمی در All، دو اصطلاح وجود دارد:

### ایمونولوژی (ایمنی شناسی)

مهم ترین تقسیم بندی بر اساس نوع لنفوسیت (سلول B یا T) می باشد که تحت عنوان طبقه بندی ایمونولوژیکی بیان می شود و در طرح ریزی برنامه درمانی، خیلی مهم می باشد.

طبقه بندی ایمونولوژی همزمان با خصوصیات کروموزومی غیرطبیعی در تعیین میزان و جواب به درمان، خیلی مهم می باشد. تقریباً ۲۰٪ انواع All بزرگسالی از نوع سلول T می باشند. حدود ۷۵٪ لوسمی های لنفوبلاستیک از سلول های B نابالغ و ۵٪ هم از سلول های B بالغ، منشاء می گیرند.

نوع با منشاء سلول B بالغ، نشان دهنده لنفوم بورکیت می باشد.

هر دو نوع All با منشا سلول T و All نوع بورکیت، شباهت زیادی به لنفوم غیر هوچکین داشته و با همان ترکیب های دارویی درمان می شوند.

## مرفولوژی (شکل شناسی)

نوعی تقسیم بندی است که عمدتاً بر پایه شکل و ظاهر سلول های لوسمی (مرفولوژی) در زیر میکروسکوپ، استوار می باشد. این تقسیم بندی All، بر اساس طبقه بندی FAB (گروهی از متخصصین خون فرانسوی - آمریکایی و انگلیسی که این تقسیم بندی را طراحی کرده اند) انجام می گیرد.

در این تقسیم بندی All به  $L_1$ ،  $L_2$  و  $L_3$  تقسیم بندی می شود.

این تقسیم بندی از نظر بالینی چندان مهم نیست زیرا در طراحی درمان یا در تعیین عوامل پیش آگهی کمک کننده نمی باشد. مبتلایان به All بزرگسالی، از نوع  $L_2$  می باشند.

## علل بروز All

در اغلب موارد، علل بروز All ناشناخته است. تنها عامل خطری که تاثیر آن بوضوح در بزرگسالان شناسائی گردیده است، قرار گرفتن در معرض مقادیر بالای اشعه، همانند نجات یافتگان از انفجار اتمی ژاپن در سال ۱۹۴۵ میلادی می باشد. در

کاهش بیشتر تعداد سلول های لوسمی در بدن استوار است. این مرحله درمانی ممکن است برای چندین ماه طول بکشد.

درمان برای سیستم عصبی مرکزی "CNS" بصورت شیمی درمانی ایتتراتکال (داخل کانال نخاعی) و رادیوتراپی جمجمه داده می شود. نهایتاً انحصاراً و برای این نوع لوسمی، مرحله درمانی نگهدارنده بمدت دو سال از زمان تشخیص بیماری در نظر گرفته می شود و بیمار دوزهای پایین دارورا در بخش های سرپایی دریافت می کند. از پیوند سلول های بنیادین برای درمان All بزرگسالی به صورت عادی استفاده نمی شود ولی در تعدادی از بیمارانی که در معرض خطر بالای عود قرار دارند و یا بیمارانی که دچار عود بیماری شده اند ولی به رمیسیون ثانویه هم رفته اند، مناسب می باشد.

پیش آگهی All بزرگسالی متغیر بوده و بستگی به خصوصیات بیمار از قبیل سن و سایر مسایل پزشکی و اشکال بیماری آنان دارد.

## خلاصه

ALL بزرگسالی نوعی سرطان می‌باشد که سلول‌های تولیدکننده خونی را در مغز استخوان متأثر می‌کند. اگرچه ALL بزرگسالی بیماری خیلی جدی می‌باشد که در صورت عدم درمان تقریباً کشنده می‌باشد اما بصورت بالقوه با شیمی‌درمانی استاندارد با یا بدون پیوند سلول‌های بنیادین، قابل درمان است. ۸ نفر از هر ۱۰ بیمار، به رمیسیون می‌روند اما میزان بهبودی کلی بیماری بین ۴۰٪-۲۰٪ می‌باشد. تفاوت بین تعداد بیمارانی که به رمیسیون می‌رسند و آنهایی که درمان می‌شوند، عمدتاً بستگی به بیمارانی دارد که دچار عود بیماری شده‌اند. درمان بر پایه استفاده از ترکیبات دارویی گوناگون استوار است.

سه مرحله درمانی، برای درمان ALL بزرگسالی وجود دارد. مرحله اول که القاء پس رفت " اینداکشن رمیسیون " نامیده شده و از دوزهای بالای دارویی برای کاهش سریع تعداد سلول‌های لوسمی در بدن، استفاده می‌شود. این مرحله مابین سه تا هشت هفته طول کشیده و در بخش‌های سرپایی انجام می‌گیرد. درمان تحکیمی بر

جهان غرب هم قرار گرفتن در معرض مقادیر بالای اشعه، خطر بروز ALL را افزایش داده است. بیماران تحت رادیوتراپی برای سایر انواع سرطان، در معرض خطر بالای ابتلاء به لوسمی میلوسیتیک حاد (AMI) قرار می‌گیرند و کمتر به ALL مبتلا می‌شوند.

## علائم و نشانه‌ها

علائم و نشانه‌هایی که اغلب در افراد بزرگسال مبتلا به ALL دیده می‌شوند:

- آنمی "کم‌خونی" (کاهش هموگلوبین خون) که موجب بروز علائم

زیر می‌شود:

- خستگی و کاهش ظرفیت انجام فعالیت

- کوتاهی تنفس

- کاهش تعداد پلاکت که باعث بروز علائم زیر می‌شود:

- کبودی پوست

- خونریزی از غشاهای مخاطی همانند لثه‌ها و خونریزی داخلی

• کاهش تعداد گلبول های سفید، افزایش گلبول های غیرطبیعی و افزایش

میزان متابولیسم که موجب بروز علائم زیر می شود:

- عفونت های مزمن

- تب که حتی در صورت فقدان علائم آشکار عفونت، نیز وجود دارد.

استعداد ابتلاء به عفونت که به صورت اختصاصی به مقادیر پایین نوع خاصی از

گلبول سفید تحت عنوان نوتروفیل، بستگی دارد. مقادیر نوتروفیل تحت عنوان

ANC، بیان می شود که شمارش نوتروفیل مطلق نامیده می شود. بزرگ شدن

عقدده های لنفاوی و بزرگی طحال و کبد ممکن است با هم و یا بطور جداگانه رخ

دهند.

در All از نوع سلول T، بزرگی عقدده های لنفاوی قفسه سینه (مدیاستن) خیلی

شایع بوده و در عکس سینه دیده می شود. این علائم ممکن است در عملکرد قلب

و یا ریه ها تاثیر گذار باشند.

شده است. پیش آگهی بیماری مابین زیرگروه های مختلف بیماری و بر طبق عوامل

خطر از قبیل غیرطبیعی های کروموزومی (سیتوژنیک) متفاوت است.

تنها منبع قابل اطمینان ارائه اطلاعات در مورد پیش آگهی بیماری، پزشک متخصص

بیماری می باشد.



مطالعات نشان داده‌اند که هیچ خطر غیرطبیعی بودن یا بروز بدخیمی در کودکان بیمارانی که سرطان آنها قبلاً درمان نشده است، وجود ندارد.

بیماران برای مسافرت و رفتن به تعطیلات آزاد هستند. بیماری که پیوند مغز استخوان نشده است، نباید واکسیناسیون یا تلقیح دیگری را بدون مشاوره با پزشک خود انجام دهد. بیماران نیازمند سایر درمان‌های دارویی، بایستی درمان‌های دریافتی لوسمی را با پزشک در میان بگذارند.

## پیش‌آگهی بیماری

اغلب بیماران انتظار دارند تا رمیسیون اولیه خوب را دریافت نمایند. عوامل اساسی از بین برنده این پیامد درمانی، سن و شمارش گلبول‌های سفید بیماران در زمان تشخیص بیماری می‌باشد. احتمال رسیدن به رمیسیون کامل در بیماران جوان‌تر با افزایش متوسط شمارش گلبول‌های سفید، بیشتر است. حدود ۷۰-۸۵٪ بیماران به رمیسیون اولیه موفقیت‌آمیزی می‌رسند و میزان بهبودی کامل بین ۲۰-۴۰٪ گزارش

## تشخیص

در هنگام معاینه بیمار مبتلا به ALL توسط پزشک، ممکن است هیچ علائم اختصاصی از قبیل راش که در اغلب عفونت‌ها دیده می‌شود، وجود نداشته باشد. لوسمی، تشخیص‌های بالینی نداشته و تأیید بیماری نیازمند نتایج تست‌های آزمایشگاهی می‌باشد.

اصول راهنمای زیر به پزشکان در تأیید تشخیص بیماری کمک می‌کند:

- شمارش خون و گزارش عکسبرداری‌هایی که بر وجود لوسمی دلالت می‌کنند.
- لنفادنوپاتی (بزرگی عقده‌های لنفاوی) که بیش از شش هفته طول کشیده باشد.
- هپاتواسپنلومگالی (بزرگی کبد و طحال)
- وجود علائم زیر به تعداد سه مورد و یا بیشتر:
- خستگی - تعریق شبانه - کاهش وزن - خارش - کاهش عمق تنفس - کبودی بدن
- عفونت‌های راجعه و دردهای استخوانی.

آزمایشات بالینی عمده‌ای که برای تشخیص مورد استفاده قرار می‌گیرند شامل:

شمارش کامل سلول های خونی و بصورت اختصاصی بیوپسی مغز استخوان می‌باشد. تقریباً  $\frac{2}{3}$  بیماران ALL، افزایش تعداد گلبول های سفید خون به همراه افزایش سلول های غیرطبیعی (بدخیم) را دارا می‌باشند. حتی بیماران با شمارش گلبول های سفید زیر میزان طبیعی، تقریباً همیشه گلبول های غیرطبیعی در خون خود دارند.

اغلب بیماران، کم‌خونی و یا کاهش شمارش پلاکت‌ها را دارند، زیرا سلول های لوسمیک به صورت فعال تولید سلول های خونی طبیعی را در مغز استخوان، مهار می‌کنند. در ۳۰٪ افراد، کم‌خونی شدید مشاهده می‌شود و کاهش نوتروفیل‌ها در ۲۰٪ موارد دیده می‌شود.

تجزیه و تحلیل کروموزومی جزء مهم طرح‌ریزی درمانی ALL می‌باشد و ممکن است بر روی خون یا نمونه‌های مغز استخوان انجام شود. بیماران ALL نیازمند

فعالیت‌های روزانه عادی خود را از سر بگیرد و بیماران می‌توانند به سر کار خود برگردند. آنان می‌توانند خوردن غذاهای عادی خود را انجام دهند.

در این مرحله بیماران هنوز شیمی درمانی نگهدارنده را ادامه می‌دهند. بیماران بطور معمول نیاز به بستری بیمارستانی ندارند مگر این که بیماری عود کند و یا دچار عفونت شدید شوند. اگر در عضوی از اعضای خانواده عفونتی پیدا شود، عاقلانه می‌باشد که فرد بیمار، توسط تیم مراقبت سلامت کنترل شود و بیماران هرگونه احتیاطات اختصاصی را انجام دهند. روابط جنسی بیمار به حالت طبیعی برگشت می‌کند. در صورت نیاز، پزشک عوارض احتمالی درمان بر قدرت باروری را با بیماران و همسران آنان، مطرح می‌نماید. نگرانی قابل ملاحظه بیماران جوان‌تر، احتمال نازایی می‌باشد. بیماران تحت درمان لوسمی، گاهی نگران این هستند که آیا در صورت بچه‌دار شدن، بچه‌های آنان در معرض خطر بالای ابتلا به سرطان و سایر عفونت‌ها بدلیل درمان لوسمی، قرار خواهند داشت؟

بعد از اتمام شیمی‌درمانی، بیماران بطور معمول هر دو تا سه ماه کنترل می‌شوند. سپس به تدریج دوره‌های کنترل کم شده و کنترل‌های سالانه به مدت پنج سال و بیشتر، انجام می‌گیرد.

در مقایسه با ALL دوران کودکی، اطلاعات کمتری در مورد اثرات درمانی طولانی‌مدت برای ALL بزرگسالی وجود دارد. این اختصاصاً به دلیل وجود تعداد نسبتاً کم بیماران در دسترس برای انجام مطالعات می‌باشد. خطر بروز و توسعه عوارض در بزرگسالان مبتلا به ALL همانند ALL دوران کودکی نمی‌باشد زیرا تفاوت‌هایی در اشکال بیولوژیکی ALL بزرگسالی و کودکی وجود دارد.

بیماران بایستی هر گونه نگرانی در مورد اثرات احتمالی طولانی‌مدت درمان را با پزشک خود مطرح کنند. توجه بیماران به پی‌گیری‌های بالینی منظم، بسیار مهم می‌باشد زیرا ممکن است تطبیق دوز دارویی نیاز باشد. زمانی که بیمار به مرکز اختصاصی برای درمان ارجاع می‌شود بطور معمول برای بیمار یکسری آزمایشات خونی انجام می‌شود. زمانی که بیمار در مرحله رمیسیون کامل است، می‌تواند

عکس‌برداری توسط اشعه ایکس و سایر اقدامات تصویربرداری (سی‌تی‌اسکن و MRI) برای تشخیص اعضای درگیر و وسعت انتشار آنها می‌باشند.

## درمان ALL

لوسمی لنفوبلاستیک حاد در صورت عدم درمان مؤثر، به سرعت کشنده می‌باشد. در بیماران مسن یا معلول که قادر به تحمل درمان تهاجمی نمی‌باشند، پزشکان درمان تسکینی را پیشنهاد می‌دهند. این نوع درمان باعث بالا بردن کیفیت زندگی بیماران بدون انجام اقدامی جهت درمان آنان، انجام می‌شود.

هدف درمان در بیماران کاندید و واجد شرایط جهت دریافت درمان ضد سرطان تهاجمی، رسیدن به وضعیت بدون بیماری "رمیسیون" و نهایتاً بهبودی بیماری می‌باشد.

درمان بطور طبیعی در طی چند روز داده می‌شود. علیرغم اورژانسی بودن شروع درمان، بهتر است تمام اطلاعات در دسترس باشد تا پزشکان برنامه درمانی فردی

متناسب با هر بیمار را تجویز نمایند. ممکن است از مبتلایان All برای مشارکت در مطالعات تحقیقی «کارآزمایی بالینی» دعوت به عمل آید.

## اصول درمان

برای درمان All سه مرحله وجود دارد: مرحله اول "اینداکشن رمیسیون" (القای پس‌رفت)، مرحله دوم "درمان بعد رمیسیون یا درمان تحکیمی" و مرحله سوم "درمان نگهدارنده" می باشد. هر کدام از این مراحل برای اخذ پیامدهای موفقیت‌آمیز درمان اساسی هستند.

## All در بیماران بالای ۶۰ سال

در بیماران بیشتر از ۶۰ سال که All تشخیص داده می‌شوند، رسیدن به رمیسیون بسیار مشکل بوده و عود بیماری بسیار شایع می‌باشد. این عمدتاً به شیوع بالای بیماری کروموزوم فیلادلفیا مثبت و مشکلات ناشی از دریافت دوز کامل درمان در بیماران مسن، بستگی دارد. بیماران با این گروه سنی، از سایر مشکلات پزشکی هم رنج می‌برند و ممکن است قادر به تحمل درمان‌های با دوز بالا نباشند. در نتیجه هرگونه کاهش قابل ملاحظه در دوز دارویی، احتمال پیامد موفقیت‌آمیز درمان را کاهش می‌دهد.

## پی‌گیری درمان

هدف اصلی پی‌گیری درمان در بیماران All تحت درمان، شناسایی عود بیماری و عوارض جانبی درمان است. در طی درمان نگهدارنده، کنترل بیماران هر دو تا سه هفته در بخش‌های سرپایی انجام می‌گیرد.

مقاومت دارویی اغلب مختص داروی خاصی نمی‌باشد. ممکن است یک دارو یا تمام داروهای ضد لوسمی را شامل شود که "مقاومت چنددارویی" نامیده می‌شود. بدلیل مقاومت دارویی، میزان بهبودی کلی بزرگسالان مبتلا به ALL، بین ۴۰-۲۰٪ می‌باشد. اولین گام در درمان عود ALL، تکرار برنامه درمانی "القای پس رفت" می‌باشد.

مطالعات متعدد نشان داده‌اند میزان موفقیت دومین "القای پس رفت"، بین ۴۰-۷۵٪ متغیر است. از آنجایی که مدت زمان رمیسیون‌های بعدی، کوتاه‌تر از حد طبیعی می‌باشد لذا طبیعی است که در این مرحله جستجوی دهنده سازگار صورت گرفته و نهایتاً پیوند سلول‌های بنیادین انجام گیرد.

افرادی که دچار عود بیماری می‌شوند و افرادی که دهنده مناسب ندارند ممکن است کاندید انجام پیوند مغز استخوان اتولوگ، تحت مطالعات کارآزمایی بالینی گردند. به صورت جایگزین، آنها ممکن است توسط مشارکت در کارآزمایی‌های بالینی، کاندید آزمایش روش‌های درمانی جدید برای عود بیماری شوند.

## درمان مورد استفاده در عود سیستم عصبی مرکزی "CNS"

در تمام گروه‌های پرخطر، شایع‌ترین محل دارای عود، مایع مغزی نخاعی "CSF" است که مغز و طناب نخاعی را می‌پوشاند و معمولاً حاوی تعداد کمی لنفوسیت می‌باشد. متأسفانه، سلول‌های لوسمیک داخل مایع مغزی نخاعی شده و تجویز داروها به صورت خوراکی یا از طریق تزریق وریدی، منجر به تجمع مناسب داروها در مایع مغزی نخاعی، نمی‌شود.

بنابراین، این خطر وجود دارد که سلول‌های لوسمیک در این محل هنوز وجود داشته باشد و به این دلیل طبیعی است که سیستم عصبی مرکزی مستقیماً تحت درمان قرار گیرد. این درمان در طی مرحله درمانی القای پس رفت انجام می‌گیرد.

در این حالت، داروها به وسیله سوزن کم‌ری مستقیماً بداخل مایع مغزی نخاعی وارد می‌شوند که درمان داخل نخاعی (اینتراکال) نامیده می‌شود. درمان داخل نخاعی حداقل تا پایان مرحله دوم درمان "تحکیمی"، ادامه پیدا می‌کند.

آنچه که در مورد لوسمی لنفوبلاستیک حاد "ALL" باید بدانید

۱۳

ممکن است در برخی برنامه‌های درمانی، بیماران درمان توسط اشعه ایکس به ناحیه سر (تاباندن اشعه به ناحیه جمجمه، رادیوتراپی جمجمه) را دریافت کنند. در بیمارانی که از رادیوتراپی جمجمه استفاده نمی‌شود، درمان داخل نخاعی تا پایان مرحله سوم درمان "درمان نگهدارنده" ادامه پیدا خواهد کرد.

بیماران تحت رادیوتراپی جمجمه، پنج تا هشت هفته بعد، دچار سندرم خواب‌آلودگی می‌شوند که با تهوع، بی‌قراری، سنگینی (خواب‌آلودگی شدید) و نیمه خواب‌آلودگی مشخص می‌شود. برای مدت کوتاهی این وضعیت ادامه پیدا کرده و سپس بیماران، بهبودی کامل پیدا می‌کنند.

## طرح‌ریزی درمان

تعداد بیشماری از بیماران به رمیسیون (پاک شدن سلول‌های لوسمی از خون و مغز استخوان) دست می‌یابند.

بیماران به دو گروه گروه‌بندی می‌شوند: بیماران با خطر استاندارد و بیماران با خطر بالا و این تقسیم‌بندی بر اساس نتایج تحقیقات آزمایشگاهی می‌باشد. خطر

آنچه که در مورد لوسمی لنفوبلاستیک حاد "ALL" باید بدانید

۲۲

پیوند آلورژنیک شانس بهتری برای برطرف کردن لوسمی دارا می‌باشد اما با خطر بیشتر دفع پیوند و بروز بیماری پیوند علیه میزبان GVHD همراه می‌باشد و خطرات بروز هر دو این عوارض، با دهنده‌ی غیروابسته بیشتر می‌باشد.

پیوند اتولوگ بطور ذاتی دارای خطر کمتری در مورد نارسایی پیوند یا بیماری پیوند علیه میزبان می‌باشد زیرا بیماران همان سلول‌های دودمانی را دریافت می‌کنند ولی بر خلاف انتظار، اگر سلول‌های لوسمی در مغز استخوان بطور کامل از بین نرفته باشند، خطر بیشتر عود لوسمی اولیه وجود دارد.

## درمان عود بیماری

اگرچه از هر ۱۰ بیمار بزرگسال ALL، ۸ نفر به رمیسیون (پس رفت) می‌روند ولی متأسفانه این الزاماً به معنای درمان بیماران نمی‌باشد. اکثر بیماران دچار عود بیماری می‌شوند، به این معنی که بیماری آنان بازگشت می‌کند. از آنجایی که سلول‌های لوسمی به درمان دارویی مقاومت پیدا می‌کنند لذا عود بیماری رخ می‌دهد. این

### پیوند مغز استخوان (پیوند سلول های بنیادین)

امروزه به جای اصطلاح پیوند مغز استخوان بیشتر از پیوند سلول های بنیادین استفاده می شود. پیوند مغز استخوان نوعی پیوند سلول های بنیادین است اما به علت افزایش تعداد بیماران، توسط دستگاه سلول های بنیادین از خون در گردش جمع آوری می گردد. پیوند با استفاده از سلول های خود بیمار یا از دهنندگان وابسته (هم خون) و یا غیروابسته انجام می گیرد.

در پیوند آلورژنیک از سلول های یک اهداءکننده استفاده می شود ولی در پیوند اتولوگ از سلول های بنیادین خود بیمار استفاده می گردد.

در پیوند آلورژنیک دهنده ترجیحی، خواهر یا برادری است که دارای سازگاری بافتی با بیمار می باشد. اگر دهنده وابسته در دسترس نباشد، از دهنده غیروابسته و داوطلبین استفاده می شود.

اشاره به احتمال پیامد طولانی مدت خوب برای بیماران دریافت کننده درمان استاندارد، دارد. سپس از این اطلاعات برای تعیین روش های درمانی مناسب برای بیماران، استفاده می شود. در بیمارانی که به درمان پاسخ نمی دهند، ممکن است پزشکان درمان های حمایتی و یا مشارکت در کارآزمایی های بالینی را پیشنهاد نمایند.

فرم شایع اختصاصی بزرگسالان مبتلا به ALL، تحت عنوان ALL با کروموزوم فیلادلفیا مثبت شناخته شده است و اشاره به کروموزوم غیرطبیعی خاصی دارد که ندرتاً در ALL دوران کودکی مشاهده می شود. اما در ALL بزرگسالی شایع بوده و با خطر بالای عود در هنگام دریافت درمان استاندارد، همراه است.

تفاوت اساسی در بین بیماران با خطر بالا یا استاندارد، احتمال عود بیماری می باشد. درمان "لقای پس رفت" برای تمام بیماران و اکثریت بیمارانی که به رمیسیون رفته اند بدون توجه به طبقه بندی خطر آن، یکسان است.

طبقه‌بندی‌های خطر در تصمیم‌گیری در مورد اتخاذ نوع درمان بدنبال درمان "القای پس رفت" خیلی مهم می‌باشد. بدلیل خطر بالای عود در بیماران کم‌خطر و اغلب بیماران با خطر استاندارد بیماری، پیوند مغز استخوان در طی اولین دوره رمیسیون «پس‌رفت» یکی از روش‌های مورد توصیه می‌باشد که به وجود دهنده ای با سازگاری بافتی مناسب که معمولاً خواهر یا برادر می‌باشد، بستگی دارد.

پیوند مغز استخوان نیازمند استفاده از شیمی‌درمانی با دوز بالا و یا رادیوتراپی می‌باشد. برای غالب بیماران مسن، این روش اغلب مناسب نبوده و سایر روش‌های جایگزین در نظر گرفته می‌شود.

در بیماران با خطر کم بیماری، پیوند مغز استخوان در اولین رمیسیون، پیشنهاد نمی‌شود زیرا خطر پیوند، بیشتر از خطر عود بیماری است. این گروه از بیماران دوره‌های درمان اضافی بدنبال درمان "القای پس رفت" دریافت می‌نمایند. سپس این درمان در اغلب برنامه‌های درمانی "پروتکل‌ها" بصورت شیمی‌درمانی خوراکی طولانی‌مدت و در طی مدت دو سال درمان، پیگیری خواهد شد.

## درمان نگهدارنده

این مرحله مختص درمان لوسمی لنفوبلاستیک حاد می‌باشد. نشان داده شده است که شیمی‌درمانی خوراکی با دوز کم، برای کاهش خطر عود های دیررس در بیمارانی که در رمیسیون کامل به سر می‌برند، ضروری می‌باشد. دلایل واقعی این امر ناشناخته است اما تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که حذف این مرحله درمانی، بطور آشکار نتایج وخیمی به بار آورده است. در بزرگسالان، درمان نگهدارنده از زمانی که درمان شروع می‌شود، دو سال طول می‌کشد و در واحدهای سرپایی انجام می‌گیرد.

بیماران ندرتاً نیاز به بستری بیمارستانی دارند مگر آنکه دچار عود یا عفونت گردند. داروهایی که بطور معمول مصرف می‌شوند شامل پردنیزولون، مرکاپتوپورین و متوترکسات از راه دهان و وین کریستین از طریق وریدی می‌باشند.



## مرحله درمان تحکیمی

اغلب اشاره به درمان بعد از القاء و درمان بعد رمیسیون دارد.

ناپدید شدن سلول های لوسمی از خون و مغز استخوان به این معنی نیست که همه سلول های لوسمی بدن ناپود شده اند. بمنظور اخذ نتایج درمانی بهتر، نیاز به دادن دوره های بیشتر درمانی، بلافاصله بعد از اتمام دوره القا رمیسیون می باشد. تعداد دوره های درمانی و ترکیبات دارویی مورد استفاده بین پروتکل های بالینی، متفاوت است. بطور معمول همان داروهایی که برای القاء رمیسیون استفاده می شوند، مجدداً همراه باسایتوزین آرابینوزاید- اتوپساید - تیوگوانین یا متوترکسات استفاده می شوند. این مرحله از درمان بطور معمول در واحدهای سرپایی و برای چندین ماه داده می شود اما ممکن است برای یک بار و بیشتر، بستری بیمارستانی نیاز باشد. برای کاهش احتمال توسعه سلول های سرطانی و ایجاد مقاومت دارویی، داروها به صورت تناوب مورد استفاده قرار می گیرند.

هم چنین این درمان برای غالب بیماران بدون اهدا کننده با قرابت خونی سازگار، در گروه های با خطر استاندارد و حتی پرخطر مناسب می باشد.

### ❖ مرحله القاء پس رفت «اینداکشن رمیسیون»

شامل مصرف داروها بصورت ترکیبی، برای از بین بردن تمام سلول های لوسمی قابل شناسایی موجود در خون و مغز استخوان می باشد. برنامه های درمانی (پروتکل ها) متنوع می باشند ولی این مرحله معمولاً بین سه هفته تا دو ماه طول می کشد. بدلیل خطر بالای عفونت و خونریزی، بیماران همه یا بیشتر مراحل درمانی را در بیمارستان می گذرانند. ترکیب معمول داروهای مورد استفاده در این مرحله شامل وین کریستین و پردنیزولون همراه با یک آنتراسیکلین (دانوروبیسین یا ایداروبیسین) است. انتظار می رود در بیش از ۸۰٪ بیماران، این ترکیب موجب ایجاد رمیسیون می شود. در تعدادی از برنامه های درمانی، همچنین از سیکلوفسفامید و آسپارژیناز به منظور بهبود کیفیت رمیسیون ها و اخذ پیامدهای بهتر درمانی در بیماران با خطر کم بیماری، استفاده می شود. ممکن است دارویی

تحت عنوان Gleevec (Glivec یا ST1571) ارزش اختصاصی، در بیماران ALL با کروموزوم فلادلغیا مثبت داشته باشد.

داروی آلوپورنیول برای پیشگیری از آسیب‌های کلیوی در بیماران داده می‌شود زیرا صدمه کلیوی بدنبال افزایش تولید اسیداوریک در هنگام نابودی سلول‌های تومورال، رخ می‌دهد. بطور معمول این داروها بعد از تشخیص بیماری داده می‌شوند. همچنین مایع درمانی در این بیماران برای کاهش خطر صدمه کلیوی مهم می‌باشد. عوارض جانبی عمده در طی این دوره درمانی، در ارتباط با تضعیف مغز استخوان می‌باشد. تعداد کم نوتروفیل و پلاکت، خطر عفونت و خونریزی را افزایش می‌دهد. تزریق پلاکت برای کاهش خطر خونریزی انجام می‌گیرد.

همچنین بوسيله استریلیزاسیون خوب ناحیه پوست و برنامه درمانی مناسب، می‌توان عفونت را کنترل نمود و در صورت بروز عفونت بایستی برنامه درمانی مناسب اتخاذ گردد. شواهد زیادی وجود دارد که استفاده از فاکتورهای رشد، تولید نوتروفیل را تحریک نموده و موجب کاهش مدت و شدت خطر عفونت می‌شوند.

گاهاً تخریب سلول‌ها خیلی سریع اتفاق می‌افتد «لیز توموری»، آنچنان که کلیه‌ها بشدت تحت تأثیر قرار می‌گیرند. در این حالت ممکن است از کلیه مصنوعی «دیالیز» بطور موقت استفاده شود. ریزش موها اغلب غیرقابل اجتناب است ولی موقتی می‌باشد.