

AKUT LÖSEMİ TANISINDA KULLANILAN YÖNTEMLER

Buket Kosova

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İzmir

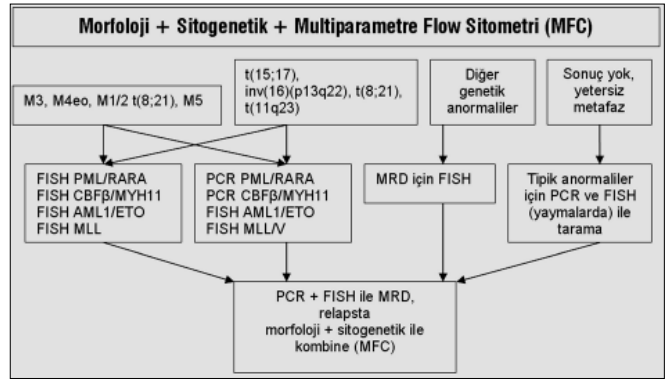
Akut myeloid ve akut lenfoblastik lösemi klonal hematopoetik progenitör hücre bozukluklarından oluşan heterojen bir grubu teşkil ederler. Son 20 yıl içerisinde, akut lösemilerin tanısında tek başına kullanılan sitomorfolojiden bir dizi farklı ve kapsamlı metod türemiştir. Bu metodlar tanı ve sınıflandırmanın yanında, kişiye özgü tedavi kararlarının verilmesi için de gereklidirler. Araştırma laboratuvarları artık sitogenetik ve moleküler genetik metodların eşliğinde sitomorfoloji ve sitokimiyayı, immunofenotipleme ile kombine eden tanısız bir alogaritmayı benimsemişlerdir (Şekil 1 ve 2). Metodlar yalnızca tanı için önemli bilgileri saptamanın yanında, giderek artan bir şekilde minimal rezidüel hastalık (MRD) araştırmaları için belirteçleri ortaya koymaktadırlar. Bununla birlikte tanısız sonuçlar artık akut lösemilerdeki önemli prognostik parametrelerin çoğuna eşdeğer bulunmaktadır.

Geliştirilen yeni teknikler rutin kullanıma geçtikçe, akut lösemi tanısı için kapsamlı global bir yaklaşımın tarif edilmesi kaçınılmaz hale gelmiştir. Bunun için, laboratuvar akışında önemli ve detaylı bilgileri kaybetmeden zaman ve para tasarrufu edilebilecek basamaklı bir yöntem tercih edilmektedir.

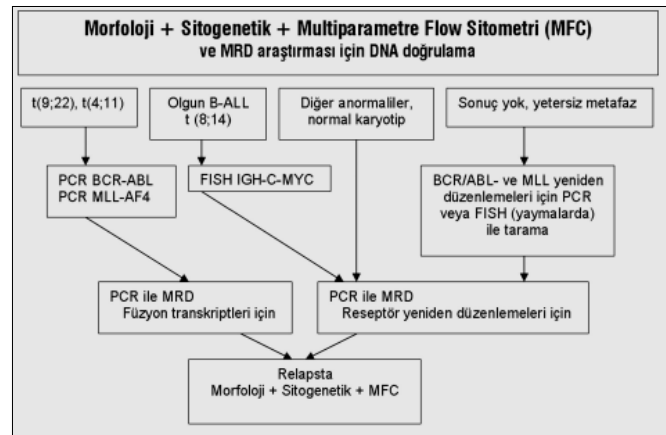
Başlangıçta gerçekleştirilmesi gereken periferik kan yaymaları ve kemik iliği sitomorfolojisi sonrasında, akut lösemi şüpheli her olgu için multiparametre flow sitometri (MFC) ve metafaz sitogenetiği yapılması şarttır. Sitogenetiğin, floresan *in situ* hibridizasyon (FISH) ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) analizi eşliğinde, ve mümkün mertebe özgül moleküler belirteçlerin taranması ile gerçekleştirilmesi gerekmektedir. MFC akut myeloid lösemisinin (AML) M0 ve M7 alt tipleri için bilgilendirici olmasına karşılık, özellikle akut lenfoblastik lösemisinin (ALL) sınıflandırılması ve uyarlanmış tedavinin gerçekleştirilmesi için gerekli çok önemli bilgileri sağlamaktadır.

Akut lösemi olguların % 50-70' inde sitogenetik analiz sonrasında kazanılmış klonal kromozom bozuklukları görülmektedir. Tanıda elde edilen sitogenetik sonuçlar prognoz için en önemli ve şimdilik tek parametreyi oluştururlar. Günümüzde sık görülen birçok karyotip anomalisi tarif edilmiştir. Kromozomal düzeydeki bu bulgular kısmen, lökomogenezde etkili oldukları belirlenmiş genlerin moleküler çalışmaları ile takip

edilebilmekte ve tamamlanabilmektedir. Hatta, AML' deki MLL' nin kısmi ardışık dublikasyonları (MILL-PTD) veya FLT3 uzunluk mutasyonları (FLT3-LM), veya ALL' deki BCR-ABL translokasyonu belirli alt tipleri karakterize edip, bu şekilde genetik belirteç panelini tamamlarlar. Özgül kromozomal anomalilerin veya moleküler belirteçlerin tanımlanmaları ve sitomorfolojik özelliklerin yanında klinik yansımalar ile korrele olmaları, akut lösemileri farklı biyolojik varlıklardan oluşan heterojen bir grup olarak daha iyi anlaşılmasını sağlamıştır. Patogenetik mekanizmaların sınıflandırılması ve anlaşılması için önemli olan sitogenetik ve moleküler genetik bulgular, klinik açıdan da artan bir şekilde kabul görmektedirler. Yeni WHO sınıflandırılmasında sitogenetik anomaliler ALL' de MFC ile birlikte, fakat AML' de başlıca kriterler olarak yer almaktadırlar.



Şekil 1. AML tanısı ve takibi çalışmaları için önerilen algoritma



Şekil 2. ALL tanısı ve takibi çalışmaları için önerilen algoritma

