

ASPECTE CITOGENETICE ÎN LEUCEMIA ACUTĂ MIELOBLASTICĂ

Claudia BĂNESCU¹, I. BENEDEK², Erzsébet BENEDEK², Ionela PAȘCANU¹, Carmen DUICU³
1- Disciplina de Genetică, UMF Tg Mureș, 2- Clinica de Hematologie și Transplant de Măduvă Tg. Mureș, UMF Tg. Mureș,
3- Clinica de Pediatrie 2, UMF Tg Mureș,

Rezumat

Anomaliile cariotipice clonale apar frecvent în leucemia acută mieloblastică și sunt corelate cu prognosticul și subtipul morfologic. Răspunsul la tratament și prognosticul bolii sunt corelate cu modificările citogenetice. Analiza citogenetică este necesară atât pentru confirmarea diagnosticului, diagnosticul diferențial cât și pentru confirmarea și aprecierea remisiunii, recăderii și monitorizarea tratamentului în leucemiile acute (3).

Summary

In acute myeloblastic leukemia (AML) clonal karyotypic abnormalities are commonly detected and correlate with prognosis as well as the morphological subtype. Response to treatment and prognosis correlate with cytogenetic abnormalities. Karyotype analysis it is not only helpful to the diagnose and differential diagnose of myeloid leukemia, but also an important standard of the remission, relapse and therapeutic effect of AML (3).

Introducere

Leucemia acută mieloblastică este o boală produsă prin transformarea malignă a celulei stem pluripotente hematopoietice. Această celulă stem „transformată” are o capacitate crescută de autoreplicare care este asociată cu diferențiere și maturare anormală ducând la acumularea de celule imature, blastice. În leucemia acută mieloblastică incidența crește ușor cu vârsta, vârsta medie este de 55 de ani (4).

În momentul diagnosticului cel puțin 2/3 din cazurile de leucemie acută mieloblastică (LAM) au anomalii citogenetice identificabile în celulele măduvei hematogene (85% în LAM de novo, 95-100% în LAM secundare). Se consideră că anomaliile cromozomiale sunt prezente la toți bolnavii cu LAM; bolnavii cu cariotipuri normale sunt, de fapt, purtători ai unor anomalii oculte(3).

La majoritatea bolnavilor, alături de clonele cu anomalii cromozomiale, există și celule cu cariotip normal. LAM secundare (LAMs) apar ulterior unui tratament aplicat pentru o boală malignă anterioară și prezintă, în general, anomalii citogenetice masive față de LAM de novo. Cele mai caracteristice anomalii citogenetice în LAMs sunt: monosomia 7 (-7), del(5q), del(7q). Riscul de LAM secundară crește cu vârsta și cu doza de agenți alkilanți, are vârful de incidență între 3 și 7 ani după tratament(4).

Material și metodă

Analiza citogenetică este o metodă indispensabilă în diagnosticul pozitiv, în urmărirea evoluției bolii și în stabilirea prognosticului și a conduitei terapeutice în LAM. S-au luat în studiu un lot de pacienți cu LAM în vederea stabilirii anomaliilor cromozomiale. La toți pacienții s-au efectuat analize citogenetice din măduvă osoasă, care a fost

prelucrată prin metoda indirectă efectuându-se culturi celulare, apoi s-a efectuat marcajul G.(1)

Rezultate și discuții

În figura 1 prezentăm cazul unui pacient cu LAMs (neo de colon radio- și chimioterat, diagnosticat în urmă cu 3 ani). Trei din cele 40 de metafaze examinate au prezentat un cromozom marker; cariotip: 47,XY,+mar; o altă metafază a prezentat monosomie 9 și un cromozom marker suplimentar; cariotip: 46,XY,-9, +mar;

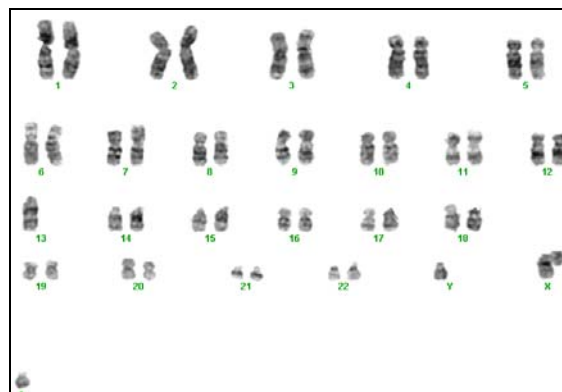


Figura nr. 1. Cariotip 47,XY+mar

În figura 2 prezentăm modificările citogenetice identificate în 3 din cele 19 metafaze analizate la un pacient cu LAM 4. În două dintre metafazele examinate s-a evidențiat translocția t(14q;21q); cariotip 45,XY,t(14q;21q), altă metafază a avut trisomie 3, lipsa cromozomului X; cariotip 46,Y,+3. Datorită modificărilor citogenetice identificate s-a amânat transplantul alogen de măduvă osoasă, pacientul urmând să fie reevaluat citogenetic peste 6 luni.

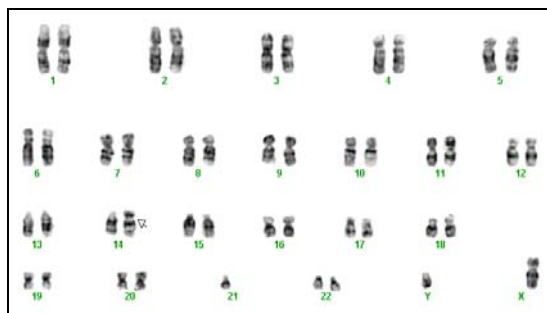


Figura nr. 2. Translocație t(14q21q)

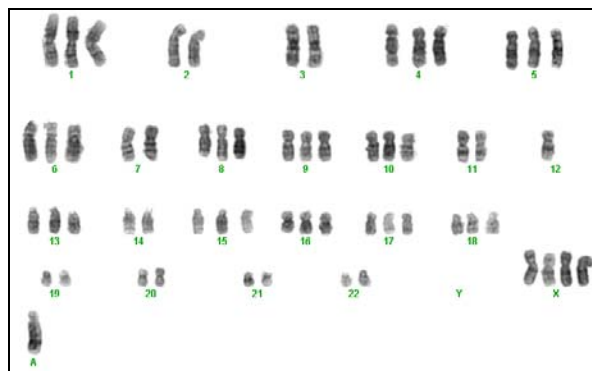


Figura nr. 5. Hiperdiploidie

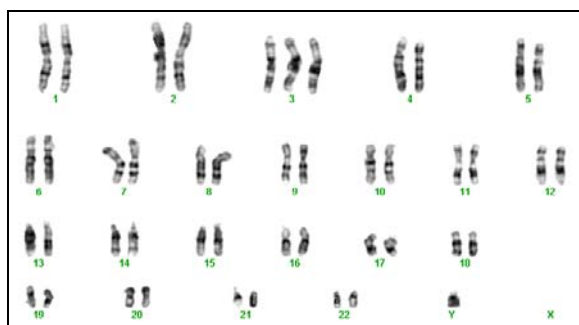


Figura nr. 3. Trisomie 3

Concluzii

Analiza citogenetică reprezintă un instrument capabil să contribuie semnificativ la: elaborarea diagnosticului, evaluarea prognosticului în leucemiile acute, confirmarea și aprecierea remisiunii și recăderii în leucemiile acute, stabilirea indicației terapeutice, monitorizarea tratamentului în hemolimfoproliferările maligne

Leucemia acută mieloblastică secundară apare ulterior unui tratament aplicat pentru o boala malignă anterioară.

Bibliografie

1. Barch MJ. The ACT Cytogenetic Laboratory Manual.1998; Editura Raven Press, Ltd., New York, pp: 399-402.
2. Luquet I, Lai JL, Barin C, Baranger L, Bilhou-Nabera C, Lippert E, Gervais C, Talmant P, Cornillet-Lefebvre P, Perot C, Nadal N, Mozziconacci MJ, Eclache V, Mugneret E, Herens C. Hyperdiploid karyotypes in acute myeloid leukemia define a novel entity: a study of 38 patients from the Groupe Francophone de Cytogenetique Hematologique. Leukemia. 2007 Oct 11;
3. Mufti J.G., Flandrin G., Schaefer H.E., Sandberg A., Kanfer E.J. An atlas of malignant haematology. Cytology, Histology and Cytogenetics, Martin Dunitz, pp.7-18.
4. Ștefănescu D.T., Călin G.A.-Genetica și cancerul. Editura Didactică și pedagogică, 1996; pp.24-29.

În figura 4 și 5 prezentăm rezultatul examenului citogenetic al unui caz cu LAM 2 care a evidențiat multiple anomalii cromozomiale atât în sângele periferic cât și în măduva osoasă. Patru din cele 20 de metafaze examinate au prezentat anomalii cromozomiale: două metafaze cu monosomie 17 cariotip: 45,XX,-17, una cu trisomie X, cariotip: 47,XXX, hiperdiploidie (60 cromozomi; cromozomi suplimentari: 1,4,5,6,8,9,10,13,15,16,17,18,X,X,mar și o monosomie 12). Hiperdiploidia este un factor de pronostic negativ, motiv pentru care se impune monitorizarea citogenetică a pacientului pentru monitorizarea răspunsului la tratament.(2)

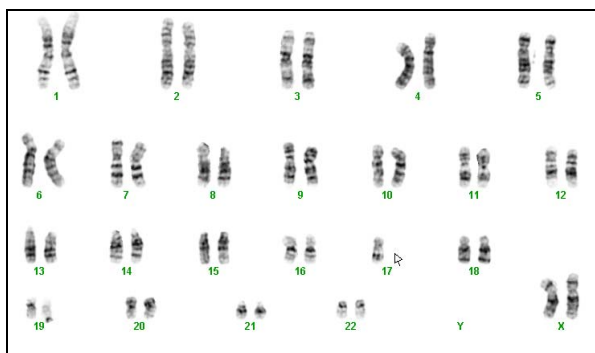


Figura nr. 4. Monosomie 17