Гіподиплоїдний набір хромосом у хворих на гостру лімфобластну лейкемію

Зотова О.В.¹, Лук'янова А.С.², Вальчук М.О.¹, Римар М.М.¹, Костик Х.Я.¹, Шалай О.О.¹, Логінський В.О.¹

¹ ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів, Україна

² Медико-біологічний центр «Геном», м. Київ, Україна

Обґрунтування. Гострі лімфобластні лейкемії (ГЛЛ) характеризуються дуже різноманітним клінічним перебігом і різною чутливістю до терапії. Зважаючи на значну їх поширеність, проводиться інтенсивний пошук нових прогностичних критеріїв, які зможуть визначити індивідуальний прогноз і підібрати найоптимальнішу тактику лікування хворих на ГЛЛ, які часто потребують трансфузійної терапії та замісної терапії компонентами крові.

Мета. Оцінка частоти, діагностичного та прогностичного значення гіподиплоїдного каріотипу у хворих на ГЛЛ.

Матеріали та методи. Класичне цитогенетичне дослідження клітин кісткового мозку та/або периферичної крові проведено за стандартною методикою в 57 дорослих пацієнтів із ГЛЛ.

Результати та їх обговорення. Хромосомні аномалії різного характеру виявлено в 37 (65 %) хворих на ГЛЛ. Серед них у 9 (24 %) хворих встановлено наявність однієї перебудови в каріотипі, в 10 (27 %) – двох перебудов у каріотипі й у 18 (49 %) – комплексний каріотип із множинними кількісними та/або структурними змінами (≥ 3). У зразках, отриманих від 20 (35 %) хворих, виявлено нормальний жіночий або чоловічий каріотип без цитогенетично видимих змін. Найчастішими типами аберацій при ГЛЛ були: трисомія 8, перебудови 7q, 17p та 11q23, транслокації t(4;11)(q21;q23), t(9;22)(q34;q11), маркерні хромосоми, ациклічні структури, гіподиплоїдний і гіпердиплоїдний набори хромосом, комплексний каріотип (≥ 3 змін) тощо. Гіподиплоїдний набір хромосом було виявлено

у 2 (4 %) хворих на ГЛЛ. В 1 пацієнта, крім аномальних метафаз, спостерігали наявність метафаз із нормальним набором хромосом. Серед 2 хворих на ГЛЛ із гіподиплоїдним набором хромосом в одного пацієнта виявлено лише кількісні аномалії каріотипу, тоді як в іншого поряд із кількісними змінами додатково спостерігали структурні цитогенетичні відхилення, а саме t(1;6)(q32;q27), add(12)(q24), del(17)(p11), r(17)(p13q25). Гіподиплоїдний набір хромосом при ГЛЛ є несприятливим маркером перебігу хвороби, а близько гаплоїдний набір – у край несприятливий фактор.

Висновки. Цитогенетичні аномалії різного характеру виявлено в 65 % дорослих пацієнтів із ГЛЛ. Частота виявлення гіподиплоїдного набору хромосом становила 4 %. Хворих на ГЛЛ із гіподиплоїдією віднесено до цитогенетичної категорії ГЛЛ – із несприятливим прогнозом. Отже, цитогенетичні методи мають бути включені в стандарти обстеження хворих на ГЛЛ для діагностики, прогнозування перебігу та підбору оптимальної тактики лікування.

Ключові слова: гостра лімфобластна лейкемія, каріотип, цитогенетичні аномалії, діагноз, прогноз.

Hypodiploidy in patients with acute lymphoblastic leukemia

Zotova O.V.¹, Lukianova A.S.², Valchuk M.O.¹, Ryamar M.M.¹, Kostyk Kh.Ya.¹, Shalay O.O.¹, Loginsky V.O.¹

¹ State Institution "Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Lviv, Ukraine

² Medical and Biological Centre "Genom", Kyiv, Ukraine

Background. Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is characterized by different clinical course and different sensitivity to therapy. Taking into consideration their significant prevalence an intensive search for new prognostic criteria is conducted that may determine individual prognosis and choose the most appropriate treatment approach for patients with ALL, who often require transfusion therapy and replacement therapy with blood components.

Objective. To detect the frequency, diagnostic and prognostic significance of hypodiploidy in patients with ALL.

Materials and methods. Standard cytogenetic investigation of bone marrow and/or peripheral blood cells was performed according to the standard techniques from 57 adult patients with ALL.

Results and discussion. Chromosomal aberrations of various kinds were found in 37 (65 %) patients with ALL. Among them presence of one karyotype abnormality was established in 9 (24 %) patients, two abnormalities – in 10 (27 %) and multiple structural and/or numerical changes (≥ 3) – in 18 (49 %). Samples from 20 (35 %) patients showed a normal female or male karyotype without cytogenetically visible changes.

The most common abnormalities in ALL were: trisomy 8, rearrangements of 7q, 17p and 11q23, translocations t(4;11)(q21;q23), t(9;22)(q34;q11), marker chromosomes, acentric structures, hypodiploidy, hyperdiploidy, complex karyotype (≥ 3 changes) etc. Hypodiploidy was found in 2 (4 %) patients with ALL. One patient, except for abnormal ones, had normal metaphases in his karyotype. Of two patients with hypodiploidy, one had only numerical abnormalities, whereas other one had also structural cytogenetic aberrations, except the numerical changes, namely t(1;6)(q32;q27), add(12)(q24), del(17)(p11), r(17)(p13q25). Hypodiploidy is an unfavorable marker in ALL and a near haploidy is an extremely unfavorable factor.

Conclusions. Cytogenetic abnormalities of various kinds were found in 37 (65 %) patients with ALL. The frequency of hypodiploidy was 4 %. ALL patients with hypodiploidy were classified into cytogenetic categories of ALL with a poor risk prognosis. Thus, cytogenetic investigations should be included in the standard examination of patients with ALL for diagnosis, prognosis and selection the optimal treatment strategy.

Key words: acute lymphoblastic leukemia, karyotype, cytogenetic abnormalities, diagnosis, prognosis.