

## تشخیص کلونالیتی در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستی حاد از نوع پیش- سازهای B با ارزیابی بازآرایی ژن زنجیره سبک (کاپا) و سنگین ایمونوگلوبولین

دکتر بهزاد پوپک<sup>۱</sup>، دکتر علی اکبر پورفتح اله<sup>۲</sup>، دکتر حسین نجم آبادی<sup>۳</sup>، دکتر یوسف مرتضوی<sup>۴</sup>، دکتر سیدحسین یحیوی<sup>۵</sup>، دکتر پروانه وثوق<sup>۶</sup>، دکتر محمد تقی ارزانیان<sup>۷</sup>، دکتر مینا ایزدیار<sup>۸</sup>، دکتر غلامرضا باهوش<sup>۹</sup>، دکتر الهام شاهقلی<sup>۹</sup>، دکتر امیرعلی حمیدیه<sup>۱۰</sup>، دکتر محمد فرانش<sup>۱۱</sup>، دکتر گلاره خسروی پور<sup>۱۲</sup>، فریبا حق نژاد دوشانلو<sup>۱۳</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، گروه هماتولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران  
<sup>۲</sup> استاد، گروه هماتولوژی، دانشگاه تربیت مدرس  
<sup>۳</sup> دانشیار، گروه ژنتیک، دانشگاه علوم بهزیستی  
<sup>۴</sup> دانشیار، دانشگاه علوم پزشکی زنجان  
<sup>۵</sup> استاد، گروه بیپوشی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران  
<sup>۶</sup> استاد، گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۷</sup> استاد، گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی  
<sup>۸</sup> دانشیار، گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۹</sup> استادیار، گروه هماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران  
<sup>۱۰</sup> فوق تخصص هماتولوژی-انکولوژی اطفال، مرکز تحقیقات هماتولوژی-انکولوژی پیوند مغز استخوان، بیمارستان شریعتی  
<sup>۱۱</sup> استادیار هماتولوژی-انکولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی سمنان  
<sup>۱۲</sup> پزشک، آزمایشگاه پیوند  
<sup>۱۳</sup> کارشناس، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران

### چکیده

**سابقه و هدف:** بازآرایی قطعات ژنی در مسیر تکاملی لنفوسیت‌های B و T تنوع زیادی در مولکولهای زنجیره سبک (کاپا) و سنگین دارد. در لوسمی‌های لنفوئید از نوع B-precursor ALL بازآرایی ژن زنجیره سنگین به‌عنوان شایعترین و بازآرایی ژن زنجیره سبک کاپا نیز در BP-ALL به میزان نسبتاً شایع گزارش شده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی الگوی بازآرایی ژنهای زنجیره سبک (کاپا) و سنگین ایمونوگلوبولین در ALL کودکان از نوع پیش‌سازهای B توسط واکنش زنجیره پلیمرز (PCR) می‌باشد.

**روش بررسی:** در مطالعه تجربی حاضر ۱۸۳ کودک با تشخیص اولیه ALL قبل از شروع درمان مورد بررسی قرار گرفتند. پس از ارزیابی مورفولوژی ( $L1=44\%$  و  $L2=41\%$ ) و ایمونوفنوتیپ تنها ۱۴۰ بیمار با تشخیص B-precursor ALL برای مطالعه انتخاب شدند. پس از استخراج DNA آزمایش PCR به منظور تکثیر منطقه خیلی متغیر IGH (CDRI و CDRIII) و IGH با استفاده از پرایمرهای مشترک انجام شد. محصولات PCR پس از آنالیز هترودوپلکس والکتروفورز بر روی ژل پلی‌آکریلامید و رنگ‌آمیزی نقره مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز آماری با برنامه نرم افزاری SPSS (version 11.5) انجام شد.

**یافته‌ها:** ۱۱۴ (۹۰/۴٪) نفر از بیماران دارای بازآرایی کلونال در ژن IGH با استفاده از پرایمرهای مشترک نواحی CDR-I و CDR-III بودند (منوکلونال ۵۷/۸٪، بای کلونال ۳۴/۹٪ و اولیگوکلونال ۵/۵٪). ۴ بیمار از ۹ بیمار مبتلا به TALL (۴۴/۴٪) دارای بازآرایی کلونال IGH بودند. الگوی کلونال IGH-Kde در ۵۹ (۶۷٪) بیمار از موارد BP-ALL وجود داشت (۱۰٪ بای کلونال). بیشترین بازآرایی مربوط به گروه VKI (۲۵٪) و VKIII (۲۲/۷٪) بود.

**نتیجه‌گیری:** الگوی کلونال ژن IGH مشابه جوامع دیگر بود. استفاده توأم از پرایمرهای FRI و FRII در یک واکنش بصورت Multiplex PCR که برای اولین بار گزارش می‌شود علاوه بر افزایش تشخیص بازآرایی IGH زمان رسیدن به نتیجه را کاهش داده و وجود بازآرایی را می‌توان توسط هر دو تأیید کرده و از منفی کاذب جلوگیری نمود. الگوی کلونال IGH-Kde کمی بیش از گزارشهای قبلی بوده و شایعترین بازآرایی VKI (۲۵٪) بود. هیچ ارتباط معنی‌داری بین انواع مختلف بازآرایی و متغیرهای کمی وجود نداشت. **واژگان کلیدی:** بازآرایی ژنهای کلونالیتی، لوسمی لنفوبلاستی حاد.

### مقدمه

بازآرایی‌های ژن ایمونوگلوبولین (Ig) و گیرنده لنفوسیت T (TCR) توالی‌های منحصر به‌فردی را در سلولهای لوسمی لنفوبلاستی حاد (ALL) بوجود می‌آورد. بازآرایی‌های تک/دو یا چند دودمانی Ig/TCR مختلفی در زمان تشخیص تقریباً در تمامی کودکان مبتلا به ALL وجود دارد که به‌عنوان هدف در

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی، دکتر بهزاد پوپک

(email: bpoopak@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۴/۴/۱۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۴/۱۰/۲۰