

فراوانی اختلالات کروموزومی در کودکان مبتلا به لوسمی حاد مراجعه کننده به بخش انکولوژی بیمارستان بعثت سندج

برهان مرادویسی^۱، حکیمه صفری^۲، دائم روشنی^۳، بهزاد خلفی^۴، راضیه تقی زاده سروستانی^۴

چکیده

سابقه و هدف

بدخیمی های خونی، شایع ترین شکل سرطان های کودکان هستند که حدود ۴۵٪ از سرطان های تشخیص داده شده در کودکان را تشکیل می دهند. اختلالات کروموزومی در بیشتر بیماران مبتلا به لوکمی لنفوبلاستیک حاد یافت می شود. این اختلالات، اطلاعات با ارزشی در مورد پیش آگهی بیماری ارائه می دهند.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت توصیفی مقطعی بر روی تمام کودکان مبتلا به لوسمی حاد مراجعه کننده به بخش انکولوژی بیمارستان بعثت سندج در سال های ۱۳۸۵ تا پایان شش ماهه اول ۱۳۹۴، انجام شد. از تمام کودکان مراجعه کننده به بخش انکولوژی با تشخیص لوسمی حاد، یک نمونه خون محیطی و اسپیره مغز استخوان تهیه شد و با روش RT-PCR و تعیین کاریوتایپ کروموزومی، انواع اختلالات کروموزومی مشخص گردید. داده ها با آزمون کای دو و نرم افزار SPSS ۱۱/۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها

در بین ۷۵ نفر از بیماران، ۱۲ نوع ژنوتیپ کروموزومی مشاهده شد. بیشترین مقدار مربوط به ژنوتیپ کروموزومی نرمال با ۴۱ نفر (۵۴/۷٪) بود. اختلال کروموزومی (۲۱-۱۲) t در ۱۵ نفر (۲۰٪) دیده شد که شایع ترین اختلال کروموزومی بود. (۱۷-۱۵) t با ۵ مورد (۶/۷٪) در رتبه بعدی قرار داشت. تنها اختلال کروموزومی دیده شده در لوکمی لنفوسیت T، اختلال ۲۱ + xy، ۴۷ با فراوانی ۱ نفر بود.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این تحقیق، ۵۴/۷٪ از کودکان هیچ نوع اختلال کروموزومی نداشتند. در مطالعه های مختلف نتایج متفاوتی گزارش شده است. با توجه به اهمیت کشف انواع جابه جایی های کروموزومی در تعیین پیش-آگهی کودکان مبتلا به لوسمی، انجام مطالعه های بیشتر در این زمینه ضروری است.

کلمات کلیدی: لوسمی، اختلالات کروموزومی، کودکان

تاریخ دریافت: ۹۵/۴/۳۰

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۲

۱- فوق تخصص خون و انکولوژی کودکان - استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان - سندج - ایران

۲- دانشجوی پزشکی - کمیته تحقیقات دانشجویی دانشگاه علوم پزشکی کردستان - سندج - ایران

۳- PhD آمار - استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کردستان - سندج - ایران

۴- مؤلف مسئول: متخصص کودکان - استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود - شاهرود - ایران - کد پستی: ۶۶۱۷۹۶۷۶۱۷

مقدمه

بدخیمی‌های خونی، شایع‌ترین شکل سرطان‌های کودکی هستند که حدود ۴۵٪ از سرطان‌های تشخیص داده شده در کودکان را شامل می‌شود (۳۳٪ لوسمی، ۱۱٪ لنفوم) (۱). بزرگ‌ترین زیرگروه آن لوسمی لنفوبلاستیک حاد (ALL) است که ۷۵٪ تا ۸۰٪ لوسمی کودکان را شامل می‌شود و اوج بروز آن ۴ سالگی است (۲، ۳). حدود ۸۰٪ آن از سلول‌های پیش‌ساز B (CD19⁺، CD10⁺)، منشاء می‌گیرد (۴). زیرگروه دیگر با فراوانی کمتر (حدود ۲۰٪) لوسمی میلو بلاستیک حاد (AML) می‌باشد. فرم‌های مزمن لوسمی شامل لوسمی میلو بلاستیک مزمن (CML) و لوسمی لنفوبلاستیک مزمن (CLL) به ندرت در دوران کودکی دیده می‌شوند (۲، ۳).

اختلالات کروموزومی در بیشتر بیماران مبتلا به ALL یافت می‌شود. این اختلالات که ممکن است به صورت غیر طبیعی بودن تعداد کروموزوم‌ها، جابه‌جایی و حذف کروموزومی تظاهر نمایند، اطلاعات با ارزشی در مورد پیش‌آگهی بیماری فراهم می‌آورند. شایع‌ترین این اختلالات در ALL، هایپر دیپلوئیدی (۲۵٪)، تریزومی ۴ و ۱۰ و جابه‌جایی‌های (۲۱؛ ۱۲) t، (۱۱؛ ۴) t، (۲۲؛ ۹) t، (۱۴؛ ۸) t، (۱۹؛ ۱) t هستند (۵).

اختلالات کروموزومی دودمانی تقریباً در ۸۰٪ کودکان مبتلا به AML یافت شده است که شایع‌ترین آن‌ها (۲۱؛ ۸) t، (۱۶؛ inv)، (۱۷؛ ۱۵) t، (۷؛ del) و (۱۱؛ ۴) t هستند (۶، ۵). شک بالینی به لوسمی با وجود علائم بالینی هم‌خوان با لوسمی نظیر خستگی، تب، خونریزی (پتشی، اکیموز، خونریزی از بینی و لثه)، درد و حساسیت استخوان‌ها در لمس، لنفادنوپاتی منتشر، اسپلنومگالی و هیپاتومگالی و نیز تظاهرات دستگاه عصبی مرکزی از قبیل سردرد، استفراغ (ناشی از گسترش به مننژ) و فلج اعصاب، ایجاد می‌شود (۴). تشخیص لوسمی توسط یافته‌های خون محیطی که نشان‌دهنده اشکال در مغز استخوان است مطرح می‌شود. زمانی که نتایج بررسی خون محیطی احتمال لوسمی را مطرح می‌کند، آزمایش مغز استخوان باید فوری برای اثبات تشخیص انجام شود. معمولاً آسپیراسیون مغز استخوان کفایت می‌کند. با استفاده از روش‌های تشخیصی

PCR و FISH، توانایی بررسی اختلالات ژنتیک مولکولی بسیار ریز و کشف تعداد بسیار کم سلول‌های بدخیم در طی پیگیری بیماری ممکن می‌شود.

لوسمی کودکی با نرخ بهبود بیش از ۸۰٪، یک موفقیت بالینی محسوب می‌شود که بستگی به فنوتیپ و ژنتیک تومور دارد (۷). پس تشخیص و پیگیری به موقع این بیماری یک هدف مهم به شمار می‌آید. با توجه به اهمیت کشف انواع جابه‌جایی‌های کروموزومی در کودکان مبتلا به لوسمی در هر منطقه، که در تعیین پیش‌آگهی این بیماری نقش اساسی دارد، و این که این بررسی تاکنون در این منطقه انجام نشده است، مطالعه حاضر پایه‌ریزی گردید. در این مطالعه فراوانی انواع لوسمی و درصد فراوانی‌ها بر اساس جنس و سن نیز مورد ارزیابی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی از تمام کودکان مراجعه‌کننده به بخش انکولوژی بیمارستان بعثت سنجید که توسط فوق تخصص خون کودکان تشخیص لوسمی حاد برای آن‌ها به اثبات رسیده بود، پس از گرفتن رضایت‌نامه کتبی، یک نمونه خون محیطی و آسپیره مغز استخوان تهیه شد، سپس نمونه‌ها با رعایت توصیه‌های کیت مربوط (کیت‌های Analytica ساخت کشور ایتالیا) که در راهنمای کیت‌ها وجود دارد و هم چنین شرایط حمل و نقل، به سازمان انتقال خون تهران ارسال و با روش Real-Time PCR، انواع اختلالات کروموزومی مشخص گردید.

داده‌ها به نرم‌افزار SPSS ورژن ۱۱/۵ وارد شد و با استفاده از روش آماری کای دو، مقایسه بین گروه‌ها صورت گرفت. با استفاده از روش‌های آمار توصیفی شامل شاخص‌های عددی و نمودارهای متناسب، اطلاعات جمع‌آوری شده، خلاصه‌سازی و دسته‌بندی شدند.

یافته‌ها

کل بیماران مورد مطالعه ۷۵ نفر (۴۴ نفر پسر و ۳۱ نفر دختر) بودند، و فراوانی‌ها و درصد فراوانی‌های کلی و تفکیک شده بر اساس جنس و سن محاسبه شد (جدول ۱ و ۲). فراوانی و درصد فراوانی زیر گروه‌های مختلف

جدول ۱: فراوانی و درصد فراوانی ALL (کلی، بر حسب جنس و سن)

ALL	کل	جنس		سن	
		F	M	۱-۵	۶-۱۶
فراوانی	۶۰	۲۵	۳۵	۳۹	۲۱
*درصد	۸۰	۳۳/۳	۴۶/۷	۵۲	۲۸

* درصد فراوانی بر اساس کل افراد بیمار محاسبه شده است.

جدول ۲: فراوانی و درصد فراوانی AML (کلی، بر حسب جنس و سن)

AML	کل	جنس		سن	
		F	M	۱-۵	۶-۱۶
فراوانی	۱۵	۶	۹	۶	۹
*درصد	۲۰	۸	۱۲	۸	۱۲

* درصد فراوانی بر اساس کل افراد بیمار محاسبه شده است.

جدول ۳: فراوانی و درصد فراوانی زیر گروه‌های مختلف لوسمی (کل، بر حسب جنس و سن)

ALL	AML		ALL				کل	فراوانی (درصد)
	Non M ₃	M ₃	T	B	P.B	E.P.B		
	۹	۶	۳	۶	۲۷	۲۴	۷۵	جنس
	(۱۲)	(۸)	(۴)	(۸)	(۳۶)	(۳۲)	(۱۰۰)	
	۵	۴	۱	۵	۱۳	۱۶	M	سن
	(۶/۷)	(۵/۳)	(۱/۳)	(۶/۷)	(۱۷/۳)	(۲۱/۳)		
	۴	۲	۲	۱	۱۴	۸	F	
	(۵/۳)	(۲/۷)	(۲/۷)	(۱/۳)	(۱۸/۷)	(۱۰/۷)		
	۴	۲	۳	۱	۱۷	۱۸	۱-۵	
	(۵/۳)	(۲/۷)	(۴)	(۱/۳)	(۲۲/۷)	(۲۴)		
	۵	۴	۰	۵	۱۰	۶	۶-۱۶	
	(۶/۷)	(۵/۳)		(۶/۷)	(۱۳/۳)	(۸)		

شایع‌ترین اختلال کروموزومی بود و تمامی آن‌ها در رنج سنی ۱-۵ سال مشاهده شد. اختلال کروموزومی، (۱۷-۱۵)t با ۵ مورد (۶/۷٪) در رتبه بعدی قرار داشت (جدول ۴).

در بررسی بیماران از نظر ژنوتیپ‌های کروموزومی از بین ۷۵ بیمار، ۴۱ نفر ژنوتیپ کروموزومی طبیعی شامل ۳۷ نفر ALL و ۴ نفر AML بود. در زیرگروه‌های E.P.B، P.B، T، B و Non M₃ به ترتیب ۱۴، ۱۹، ۲، ۲ و ۴ نفر این ژنوتیپ را داشتند. اختلال (۲۱-۱۲)t، در زیرگروه‌های

لوسمی بر حسب سن و جنس در جدول ۳ آورده شده است. لازم به ذکر است که برای راحتی نوشتاری پسر با حرف M و دختر با حرف F در جداول آورده شده است؛ سن نیز به دو قسمت ۱-۵ سال و ۶-۱۶ سال تقسیم شده است. در بین ۷۵ نفر از بیماران، ۱۲ نوع ژنوتیپ کروموزومی مشاهده شد. بیشترین مقدار مربوط به ژنوتیپ کروموزومی نرمال با ۴۱ نفر (۵۴/۷٪) بود. اختلال کروموزومی، (۲۱-۱۲)t در ۱۵ نفر (۲۰٪) دیده شد که

جدول ۴: فراوانی و درصد فراوانی ژنوتیپ‌های کروموزومی مختلف (کل، جنس و سن)

فراوانی (درصد فراوانی)					ژنوتیپ کروموزومی
سن		جنس		کل	
۶-۱۶	۱-۵	F	M		
۲۱ (۲۸)	۲۰ (۲۶/۷)	۱۹ (۲۵/۳)	۲۲ (۲۹/۳)	۴۱ (۵۴/۷)	نرمال
۰	۱۵ (۲۰)	۷ (۹/۳)	۸ (۱۰/۷)	۱۵ (۲۰)	t(۱۲-۲۱)
۰	۲ (۲/۷)	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	۲ (۲/۷)	t(۱-۱۹)
۰	۲ (۲/۷)	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	۲ (۲/۷)	۴۷، xy، +۲۱
۳ (۴)	۲ (۲/۷)	۱ (۱/۳)	۴ (۵/۳)	۵ (۶/۷)	t(۱۵-۱۷)
۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	۲ (۲/۷)	FLT3-IDT
۲ (۲/۷)	۰	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	۲ (۲/۷)	De19
۱ (۱/۳)	۰	۰	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	Add6
۱ (۱/۳)	۰	۰	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	Add7
۰	۱ (۱/۳)	۰	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	Add11
۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	۰	۲ (۲/۷)	۲ (۲/۷)	inv (۱۶)
۰	۱ (۱/۳)	۰	۱ (۱/۳)	۱ (۱/۳)	+۲۲

* درصد فراوانی‌ها بر اساس کل بیماران محاسبه شده است.

کروموزومی دیده شده در لنفوسیت T، اختلال ۴۷، xy، +۲۱ با فراوانی ۱ نفر بود. این اختلال در لنفوسیت B بالغ نیز با فراوانی ۱ مورد مشاهده گردید (جدول ۵).

E.P.B و P.B به ترتیب در ۹ و ۶ نفر دیده شد. اختلال t(۱-۱۹) در زیرگروه P.B در ۲ نفر و اختلال t(۱۵-۱۷) در زیر گروه M3 در ۵ نفر دیده شد. تنها اختلال

جدول ۵: فراوانی ژنوتیپ‌های کروموزومی مختلف (بر حسب ALL و AML و زیر گروه‌های آنها)

فراوانی							ژنوتیپ کروموزومی	
AML			ALL					
Non M ₃	M ₃	کل	T	B	P.B	E.P.B	کل	
۴	۰	۴	۲	۲	۱۹	۱۴	۳۷	نرمال
۰	۰	۰	۰	۰	۶	۹	۱۵	t (۱۲-۲۱)
۰	۰	۰	۰	۰	۲	۰	۲	t (۱-۱۹)
۰	۰	۰	۱	۱	۰	۰	۲	۴۷، xy، +۲۱
۰	۵	۵	۰	۰	۰	۰	۰	t (۱۵-۱۷)
۰	۱	۱	۰	۰	۰	۱	۱	FLT3-IDT
۱	۰	۱	۰	۱	۰	۰	۱	Del ۹
۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۱	Add6
۰	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۱	Add7
۱	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	Add11
۲	۰	۲	۰	۰	۰	۰	۰	Inv16
۱	۰	۱	۰	۰	۰	۰	۰	+۲۲

بحث

لوسمی کودکان نیز مانند بسیاری از سرطان‌های دیگر ناشی از عوامل مختلفی است که از برهم کنش بین جنبه‌های گوناگون محیطی و ژنتیک انسان به وجود می‌آید. اتیولوژی لوسمی کودکی تا حد زیادی ناشناخته باقی مانده است. مطالعه‌های اپیدمیولوژیک روی لوسمی حاد در کودکان، فاکتورهای خطر مختلفی از قبیل ژنتیک، عفونت‌ها، فاکتورهای محیطی (اشعه یونیزان و غیر یونیزان، میدان‌های الکترومغناطیس، دود سیگار، مصرف الكل، هیدروکربن‌ها و حشره‌کش‌ها) را بررسی کرده‌اند (۸-۱۰).

بزرگ‌ترین زیر گروه لوسمی ALL است که ۷۵٪ تا ۸۰٪ لوسمی کودکان را شامل می‌شود (۱۱، ۱۲). اوج بروز وابسته به سن آن در کودکان حدود ۵-۲ سال است و حدود ۸۰٪ آن از سلول‌های پیش‌ساز B (CD10⁺، CD19⁺) منشاء می‌گیرد (۱۳). زیرگروه دیگر با فراوانی کمتر (حدود ۲۰٪) AML می‌باشد. هیچ اوج سنی تعریف شده‌ای برای AML در دوران کودکی وجود ندارد (۱۴). همان گونه که انتظار می‌رفت، این پژوهش نیز نشان داد که ۸۰٪ بیماران به ALL مبتلا بودند و تنها ۲۰٪ موارد AML داشتند. هم

چنین ۶۵٪ از افراد مبتلا به ALL در محدوده سنی ۵-۱ سال بودند که با پژوهش‌های پیشین همخوانی دارد. بر اساس کتاب نلسون اختلالات کروموزومی در بیشتر بیماران مبتلا به ALL یافت می‌شود. این اختلالات که ممکن است به صورت غیرطبیعی بودن تعداد کروموزوم‌ها، جابه‌جایی و حذف کروموزومی تظاهر نمایند، اطلاعات با ارزشی در مورد پیش‌آگهی بیماری فراهم می‌آورند (۵). اما در مطالعه ما ۵۴/۷٪ از کودکان هیچ نوع اختلال کروموزومی نداشتند که عدم وجود اختلال کروموزومی در پسرها (۲۹/۳٪) و در دخترها (۲۵/۳٪) و در محدوده سنی ۱۶-۶ سال (۲۸٪) در برابر ۲۶/۷٪ بیشتر بود. در مطالعه‌های مختلف نیز نتایج متفاوتی گزارش شده است.

در مطالعه ویلیامز و همکارانش روی ۱۲۲ کودک مبتلا به ALL، ۷۰/۵٪ بدون اختلال کروموزومی بودند (۱۵). در مطالعه مارکیوس و همکارانش روی ۴۴۱ کودک مبتلا به لوسمی ۷۲٪ از ۲۵۶ کودک، مبتلا به ALL و ۵۸٪ از ۱۰۳ کودک مبتلا به AML فاقد اختلال کروموزومی بودند (۱۶). نتایج این دو مطالعه، نزدیک به یافته‌های این پژوهش می‌باشد.

AML (۱۷-۱۵) در ۵ مورد از ۱۵ کودک مبتلا به AML مشاهده شد که ۴ نفرشان پسر و همگی به AML-M3 مبتلا بودند. در مطالعه ریموندی و همکاران ۵۵ کودک از ۳۶۹ کودک مبتلا به AML (۱۱/۵٪) این اختلال کروموزومی را داشتند (۱۸).

(۱۶) inv در ۲ کودک (۲/۷) دیده شد که هر ۲ پسر و مبتلا به AML-NonM3 و در محدوده سنی ۱۶-۶ سال بودند. این اختلال در مطالعه ریموندی و همکاران در ۵/۹٪ (۲۸ نفر از ۳۶۹ نفر) دیده شد (۱۸).

(۲۱) del (۹) هر کدام در ۲ کودک (در دختر و پسر به نسبت مساوی) دیده شد که یکی از ۲ بیمار دارای حذف ۲۱+ مبتلا به سندرم داون (۱/۳٪) و دیگری تریزومی ۲۱ غیر وابسته به سندرم داون (۱/۳٪) بود. در مطالعه ریموندی تریزومی ۲۱ غیر وابسته به سندرم داون ۱/۵٪ بود و در مطالعه سوزینسکا ۶ کودک از ۵۹ کودک مبتلا به ALL هایپریدیلوئیدی (۴۷-۵۰ کروموزوم) بودند (۱۸، ۱۷).

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این تحقیق ۵۴/۷٪ از کودکان هیچ نوع اختلال کروموزومی نداشتند. در مطالعه‌های مختلف نتایج متفاوتی گزارش شده است. با توجه به اهمیت کشف انواع جابه‌جایی‌های کروموزومی در تعیین پیش‌آگهی کودکان مبتلا به لوسمی، انجام مطالعه‌های بیشتر و با حجم نمونه بیشتر در این زمینه ضروری است. از آن جا که تمام بیماران شرکت‌کننده در این پژوهش محدود به استان کردستان بودند، انجام تحقیق در حجم نمونه بیشتر و در سطحی وسیعتر، شامل استان‌های مختلف پیشنهاد می‌شود.

در مطالعه سوزینسکا و همکارانش، از ۷۰ کودک مبتلا به ALL بین ۵۹ کودکی که تعیین کاریوتیپ شدند، ۴۱٪ فاقد اختلال کروموزومی بودند (۱۷). در مطالعه ریموندی و همکارانش روی ۴۷۸ کودک مبتلا به AML، ۱۰۹ نفر (شامل ۵۷ پسر و ۵۲ دختر) کاریوتیپ طبیعی داشتند (۱۸). ۴۵/۹٪ از بیماران در مطالعه نظری و همکارانش کاریوتیپ طبیعی داشتند (۱۹). نتایج این مطالعه‌ها با یافته‌های پژوهش حاضر مغایرت دارد.

بر طبق کتاب نلسون شایع‌ترین اختلالات کروموزومی در ALL، هایپریدیلوئیدی (۲۵٪) است، اما در این مطالعه، در میان کودکان مبتلا به ALL دارای اختلال کروموزومی، بیشترین فراوانی مربوط به (۲۱-۱۲) بود که ۱۵ نفر از ۶۰ کودک (۲۵٪) مبتلا به ALL را شامل می‌شد و بیشتر در پسرها (۱۵/۷٪) در برابر دختران (۹/۳٪) و تنها در رده سنی ۵-۱۵ سال مشاهده شد (۵). از این ۱۵ کودک، ۹ کودک مبتلا به EPBALL و ۶ کودک مبتلا به PBALL بودند. در مطالعه سوزینسکا، (۲۱-۱۲) در ۱۴ کودک از ۵۹ کودک مبتلا به ALL (۲۳/۷٪) و در مطالعه الزایر و همکاران این اختلال در ۳۲ مورد از ۲۶۴ کودک (۱۲/۱٪) مبتلا به ALL یافت شد (۲۰، ۱۷). به نظر تفاوت در نتایج مطالعه‌ها ناشی از حجم نمونه و شرایط جغرافیایی که احتمالاً روی ژنوتیپ افراد تاثیر می‌گذارد، باشد.

در این مطالعه، (۱۹-۱) در ۲ بیمار (۳/۳٪) از ۶۰ کودک مبتلا به ALL یافت شد که هر ۲ در رنج سنی ۵-۱ سال بودند، تفاوتی از نظر توزیع جنسیتی نداشتند و هر ۲ بیمار در زیرگروه PBALL بودند. در مطالعه سوزینسکا و همکارانش ۲ کودک از ۵۹ کودک مبتلا به ALL (۳/۳۸٪) و در مطالعه الزایر، ۱۱ کودک از ۲۶۴ کودک مبتلا به ALL (۴/۲٪) این اختلال را داشتند (۲۰، ۱۷).

References :

- 1- International incidence of childhood cancer, Vol.II. IARC Sci Publ 1998; 2(144): 1-391.
- 2- Belson M, Kingsley B, Holmes A. Risk factors for acute leukemia in children: a review. Environ Health Perspect 2007; 115(1): 138-45.
- 3- Onciu M, Pui CH. Diagnosis and classification. In: Pui Ching-Hon. Childhood Leukemias. New York: Cambridge University Press; 2006. p. 21-47.
- 4- Abbasnejad M, Shayanfar N, Kadivar M, Taraz Jamshidi Sh, Naeimi T, Gharib A. [Robbins Basic Pathology]. 9th ed. Tehran: Andishe-Rafi; 2007. P. 668.
- 5- Kavehmanesh Z. [Nelson Textbook of Pediatrics]. Tehran: Abasaleh Publications; 2004. p. 1456.
- 6- Grimwade D, Walker H, Oliver F, Wheatley K, Harrison C, Harrison G, *et al.* The importance of diagnostic cytogenetics on outcome in AML: Analysis of 1,612 patients entered into the MRC AML 10 trial. The Medical Research Council Adult and Children's Leukaemia Working parties. Blood 1998; 92(7): 2322-33.
- 7- Wiemels J. Chromosomal translocations in childhood leukemia: natural history, mechanisms, and epidemiology. J Natl Cancer Inst Monogr 2008; 39(51): 87-90.
- 8- Liu PP, Tarle SA, Hajra A, Claxton DF, Marlton P, Freedman M, *et al.* Fusion between transcription factor CBF beta/PEBP2 beta and a myosin heavy chain in acute myeloid leukemia. Science 1993; 261(5124): 1041-4.
- 9- De The H, Chomienne C, Lanotte M, Degos L, Dejean A. The t(15;17) translocation of acute promyelocytic leukaemia fuses the retinoic acid receptor alpha gene to a novel transcribed locus. Nature 1990; 347(6293): 558-61.
- 10- Grimwade D. The pathogenesis of acute promyelocytic leukaemia: evaluation of the role of molecular diagnosis and monitoring in the management of the disease. Br J Haematol 1999; 106(3): 591-613.
- 11- Greaves M. Childhood leukaemia. BMJ 2002; 324(7332): 283-7.
- 12- McHale CM, Wiemels JL, Zhang L, Ma X, Buffler PA, Guo W, *et al.* Prenatal origin of TEL-AML1-positive acute lymphoblastic leukemia in children born in California. Genes Chromosomes Cancer 2003; 37(1): 36-43.
- 13- Wiemels JL, Xiao Z, Buffler PA, Maia AT, Ma X, Dicks BM, *et al.* In utero origin of t(8;21) AML1-ETO translocations in childhood acute myeloid leukemia. Blood 2002; 99(10): 3801-5.
- 14- Patte C, Michon J, Frappaz D, Leverger G, Rubie H, Soussain C, *et al.* Therapy of Burkitt and other B-cell acute lymphoblastic leukaemia and lymphoma: experience with the LMB protocols of the SFOP (French Paediatric Oncology Society) in children and adults. Baillieres Clin Haematol 1994; 7(2): 339-48.
- 15- Williams DL, Look AT, Melvin SL, Roberson PK, Dahl G, Flake T, *et al.* New chromosomal translocations correlate with specific immunophenotypes of childhood acute lymphoblastic leukemia. Cell 1984; 36(1): 101-9.
- 16- Marques EA, Neves L, Fonseca TC, Lins MM, Pedrosa F, Lucena-Silva N. Molecular Findings in Childhood Leukemia in Brazil: High Frequency of MLL-ENL Fusion/t(11;19) in Infant Leukemia. J Pediatr Hematol Oncol 2011; 33(6): 470-4.
- 17- Soszynska K, Mucha B, Debski R, Skonieczka K, Duszenko E, Koltan A, *et al.* The application of conventional cytogenetics, FISH, and RT-PCR to detect genetic changes in 70 children with ALL. Ann Hematol 2008; 87(12): 991-1002.
- 18- Raimondi SC, Chang MN, Ravindranath Y, Behm FG, Gresik MV, Steuber CP, *et al.* Chromosomal abnormalities in 478 children with acute myeloid leukemia: clinical characteristics and treatment outcome in a cooperative oncology pediatric group study-POG 8821. Blood 1999; 94(11): 3707-16.
- 19- Nazari Sh, Shafiei A, Abdollah Gorji F. Cytogenetic study of prognostic determinants in children with acute lymphoblastic leukemia. Sci J Iran Blood Transfus Organ 2008; 5(2): 117-23. [Article in Farsi]
- 20- Al-Kzayer LF, Sakashita K, Matsuda K, Al-Hadad SA, Al-Jadiry MF, Abed WM, *et al.* Genetic evaluation of childhood acute lymphoblastic leukemia in Iraq using FTA cards. Pediatr Blood Cancer 2012; 59(3): 461-7.

Original Article

Frequency of Chromosome Disorders in the Children with Acute Leukemia Referred to the Oncology Ward of Sanandaj Besat Hospital

Moradveisi B.¹, Safari H.², Roshani D.¹, Khalafi B.², Taghizadeh Sarvestani R.³

¹Faculty of Medicine, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

²Student Research Committee, Kurdistan University of Medical Sciences, Sanandaj, Iran

³Faculty of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences, Shahroud, Iran

Abstract

Background and Objectives

Blood Malignancies are the most frequent cancers in children including about 45% of diagnosed cancers in children. Chromosome disorders are found in most of patients with acute lymphoblastic leukemia. These disorders present valuable information for prognostic determinants.

Materials and Methods

This descriptive study includes all the children with acute leukemia having referred to the oncology ward of Besat Hospital of Sanandaj from 1385 to the end of the first half of 1394. Peripheral blood smear and bone marrow aspirations were taken from the children; RT-PCR method was used for determination of chromosome karyotypes so as to detect chromosome disorders. The data were analyzed by SPSS 11.5 & χ^2 test.

Results

Among 75 cases, 12 chromosome genotypes were observed. Normal chromosome genotype has the highest frequency with 41 cases (54.7%). t(12-21) chromosome disorder observed in 15 cases (20%) was the most frequent disorder. t(15-17) chromosome disorder observed in 5 cases (6.5%) was the next most frequent disorder. The only chromosome disorder observed in T lymphocyte leukemia was 47xy + 21 with the frequency of 1 case.

Conclusions

Based on the research findings, 54.7% of the children have no chromosome disorders. Different results are reported in different researches. Due to the importance of finding the types of chromosome translocation for prognostic determinants in children with leukemia, more research is required.

Key words: Leukemia, Chromosome Disorders, Children

Received: 20 Jul 2016

Accepted: 21 Jan 2017

Correspondence: Taghizadeh Sarvestani R., MD. Assistant Professor of Faculty of Medicine, Shahroud University of Medical Sciences.

Postal Code: 6617967617, Shahroud, Iran. Tel: (+9823) 32385890; Fax: (+9823) 32385890

E-mail: rt_sarvestani@yahoo.com