

---

## ابيضاض الدم النخاعي الحاد

### Acute myelogenous leukemia

- مقدمة
- الدم و الجهاز الليمفاوي
- ماذا يحدث عند ابيضاض الدم
- أنواع اللوكيميا
- حول نشوء السرطان
- حول عوامل الخطورة لنشوء لإبيضاض الدم
- حول الأعراض
- حول التشخيص
- تصنيف اللوكيميا النخاعية الحادة
- حول معالجة اللوكيميا النخاعية الحادة
- حول مراحل المعالجات
- عقب انتهاء المعالجات

ابيضاض الدم النخاعي الحاد أو اللوكيميا النخاعية الحادة ( Acute myelogenous leukemia )، هو مرض ورمي يصيب أنسجة صنع الدم بالنخاع العظمي، حيث تتسرطن الخلايا الأولية التي تتطور لنتج الخلايا غير الليمفاوية بكريات الدم البيضاء، و تظهر بأعداد كبيرة في النخاع العظمي و الدم كخلايا سرطانية قادرة على الانتقال، و يُعد هذا النوع من اللوكيميا أقل شيوعا من النوع الليمفاوي، و إن كانت اللوكيميا بذاتها من أكثر أورام الدم شيوعا لدى الأطفال، و أكثر أنواع الأورام انتشارا بينهم.

و ابيضاض الدم مرض معقد بأنواع و تفرعات متعددة، و تختلف المعالجات و حالات المرضى اختلافا كبيرا تبعا لنوع المرض و العوامل المختلفة لكل شخص، و سنتحدث في هذا المقال عن اللوكيميا بصفة عامة مع تخصيص الحديث عن النوع النخاعي عند الإشارة إلى التصنيف و مراحل المعالجات و بعض الخواص المميزة.

و يلزمنا في البداية، و نفهم تنوعات هذا المرض، الإلمام ببعض المعلومات الأساسية عن الجهاز الدوري و الليمفاوي.

## الدم و الجهاز الليمفاوي

### النخاع العظمي

النخاع العظمي هو النسيج الإسفنجي اللين، و المسمى بالنخاع الأحمر، و المتواجد داخل جزء العظام المعروف بالعظم الإسفنجي، و الذي تتمثل وظيفته الأساسية في إنتاج خلايا الدم، و يتكون من شبكة متكاملة من الأوعية الدموية و الأنسجة المحاطة بالدهون و خلايا المنشأ ( Stem cells ) التي تتحول لكريات الدم المختلفة في مراحل نضجها النهائية، إذ تنقسم لتكوّن خلايا منشأ جديدة، أو تنمو و تكبر بعملية تناسقية طبيعية محسوبة لتكوّن خلايا الدم، من كريات الدم الحمراء ( التي تحمل الأكسجين و بعض المواد الحيوية إلى كافة خلايا الجسم )، و كريات الدم البيضاء ( التي تدافع عن الجسم ضد الأجسام الغريبة و تكافح العدوى )، و الصفائح الدموية ( التي تتجلط لمنع نزف الدم عند الجروح أو القطوع ) و يتواجد النخاع العظمي في كل العظام تقريبا عند الأطفال الرُضّع، بينما و قبيل سن البلوغ يتواجد غالبا في العظام المسطحة، مثل عظم الجمجمة و عظم الأكتاف و الضلوع و عظام الحوض و المؤخرة.

يتركب الدم من البلازما و أنواع مختلفة من الخلايا، و تتكون البلازما بدرجة كبيرة من الماء و مركبات كيميائية متعددة، مثل البروتينيات و الهرمونات و المعادن المختلفة و الفيتامينات، بينما تشمل خلايا الدم: كريات الدم البيضاء و الحمراء و الصفائح الدموية.

### كريات الدم الحمراء :

و هي التي تعطي الدم لونه الأحمر و تكوّن تقريبا نصف حجمه و تحتوي علي بروتين الهيموجلوبين الذي يحمل الأكسجين من الرئة إلى مختلف أنسجة الجسم و يحمل ثاني أكسيد الكربون بالمقابل، و نقص الكريات الحمراء أو الهيموجلوبين يؤدي إلى نشوء فقر الدم ( الأنيميا ).

## كريات الدم البيضاء :

و هي الأداة الأساسية في الجهاز المناعي بالجسم، إذ تدافع عن الجسم و تكافح العدوى، بمهاجمة الأجسام الغريبة، مثل البكتيريا أو الفطريات أو الفيروسات أو الجراثيم المختلفة، أو أية أجسام غريبة تدخل الجسم إضافة إلى الخلايا المتسرطنة، و ثمة عدة أنواع و تصانيف من كريات الدم البيضاء، و الأنواع الثلاث الرئيسية هي:

الخلايا الليمفاوية ( lymphocytes ) و هي تنقسم إلى ثلاثة أنواع:

الخلايا البائية ( B lymphocytes )، الخلايا التائية ( T lymphocytes )، و الخلايا المبيدة بطبعها ( Natural Killer cells NK )، و هي تتكامل معا كجزء مهم جدا في الرد المناعي، فالخلايا البائية تساعد في مكافحة البكتيريا و بعض الكائنات الغريبة، و ذلك بإنتاج ضديّات الجسيمات الغريبة ( antibodies ) أو الأضداد، و هذه الضديّات تعمل كدليل أو سمة للكائنات المستهدفة، إذ تلتصق ببروتينات معينة تتواجد على سطوحها تسمى بمولدات المضادات ( antigens )، فتسمها و تعلّمها مما يجذب نحوها الأنواع الملتهمة من خلايا الجهاز المناعي، التي تقوم بابتلاعها، كما تجذب نوعا من بروتينات الدم التي تدمر هذه البكتيريا بإحداث ثقوب في جدار خلاياها.

بينما تساعد الخلايا التائية الليمفاوية في الحماية من الفيروسات، حيث يمكنها تمييز مواد كيميائية معينة، تتواجد على السطح الخارجي للخلايا المصابة بعدوى فيروسية، فتقوم بتدميرها بأن تفرز مواداً خاصة تذيب الغشاء الخارجي لهذه الخلايا، كما أنها تفرز مواداً تنظم ردود فعل الجهاز المناعي تسمى المثيرات الخلوية ( cytokines )، تستنهض أنواعاً أخرى من خلايا كريات الدم البيضاء لتهاجم الخلايا المصابة، و يعتقد أن الخلايا التائية تقوم بمهاجمة و تدمير بعض أنواع الخلايا السرطانية بنفس الطريقة، إضافة إلى مهاجمتها لخلايا الأنسجة المزروعة بالجسم، ( لذلك يتلقى المرضى ممن أجريت لهم عمليات زراعة الأعضاء، أدوية خاصة لإحباط تفاعلات الخلايا التائية ).

## الخلايا الحبيبية ( granulocytes ) :

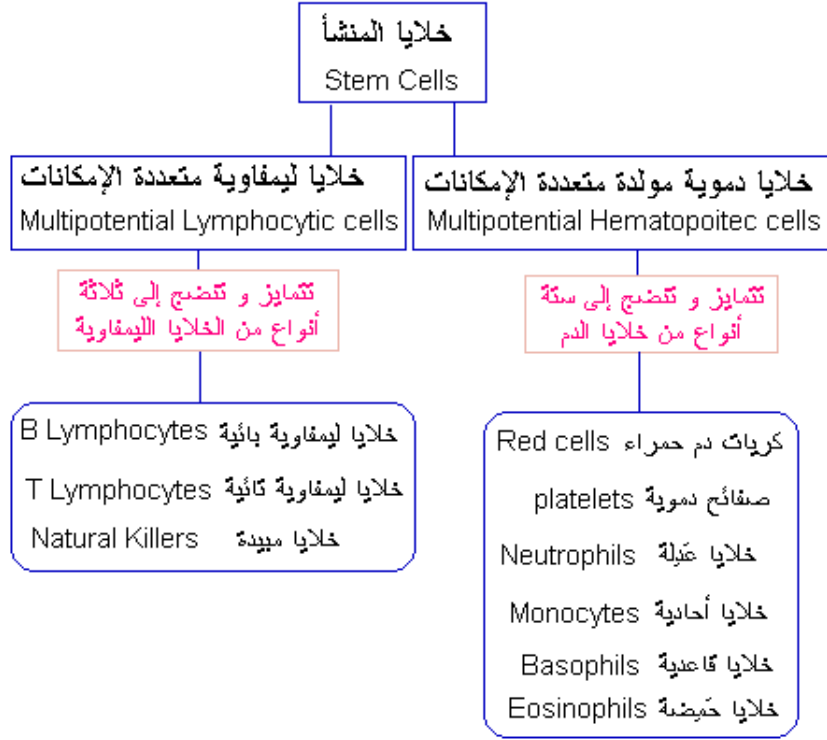
و هي تنقسم إلى ثلاثة أنواع فرعية، الخلايا القاعدية ( Basophils ) و الخلايا الحمضة ( Eosinophils ) و الخلايا المتعادلة و تسمى أحيانا بالعدلات ( النيتروفيل neutrophils )، و يتم التمييز بينها من حجمها و لون الحبيبات الظاهرة بداخلها تحت المجهر، و هذه الحبيبات تقوم بدور رئيسي في تفتيت كيميائيات خلايا الكائنات المهاجمة للجسم، و بطبيعة الحال تمر الخلايا الحبيبية بعدة أطوار لتنمو و تنضج من خلايا نخاعية أولية إلى خلايا بالغة قادرة على المدافعة، و هي تكافح خصوصا العدوى البكتيرية و الالتهابات و أعراض التحسس، و تبقى بالدورة الدموية لفترة قصيرة نسبيا تتراوح بين عدة ساعات إلى عدة أيام.

## الخلايا الأحادية ( monocytes ) :

التي تحطم الأجسام الغريبة و تتحول إلى خلايا ملتهمة عند الحاجة، و التي بدورها تلتهم الكائنات الغريبة و تساعد الخلايا الليمفاوية في تمييزها و إنتاج ضديّات الجسيمات الغريبة.

## الصفائح الدموية :

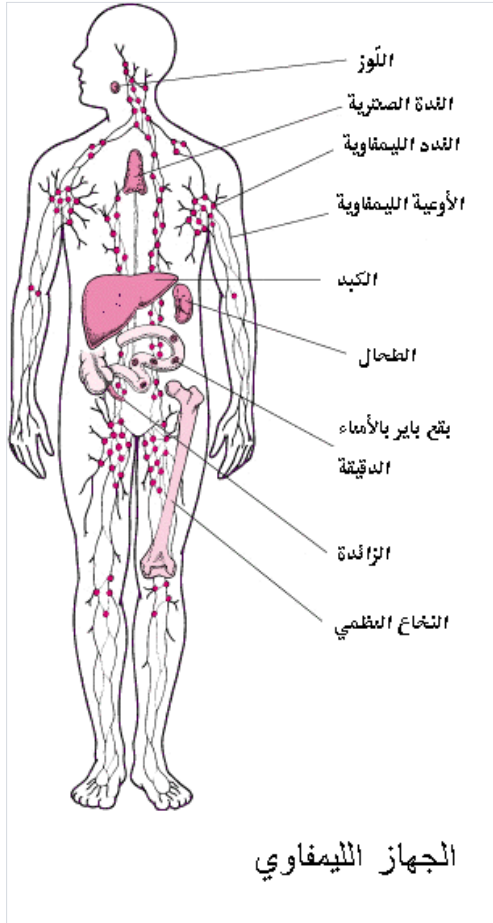
و هي في الواقع تتكون من جزيئات تشبه الخلايا ناتجة عن تفتت نوع من خلايا نخاع العظمي تُعرف بالخلايا النقبية الضخمة ( megakaryocyte )، و التي تتحول إلى صفائح و تصنف عادة ضمن خلايا الدم، و تكمن أهميتها في وظيفتها كجزء من آليات الحماية بالدم، و لدورها الرئيسي في تكوين التجلطات و حماية الأنسجة المختلفة من النزف، برتقها و إغلاقها لمواقع الجروح أو القطوع بالجسم.



## الجهاز الليفاوي

و يتركب الجهاز الليفاوي من الأوعية الليفاوية التي تشبه الأوردة الدموية، و تتفرع إلى كل أجزاء الجسم و يمر عبرها السائل الليفاوي، و هو سائل عديم اللون يحمل خلايا جهاز المناعة و إفرازات الخلايا الزائدة و مخلفاتها، و تتجمع شبكة الأوعية الليفاوية في غدد عضوية صغيرة تسمى الغدد الليفاوية، التي بدورها تتواجد بمجموعات متناثرة في مناطق مختلفة من الجسم، مثل الإبطين و الرقبة و التجويف البطني ( كما يعتبر الطحال و اللوزتين و الغدة الصعترية ضمن غدد الجهاز الليفاوي المهمة ) و تخزن هذه الغدد الخلايا الليفاوية ( Lymphocytes ) التي تعتبر الخلايا الرئيسية في النسيج الليفاوي.

يُرجى مراجعة مقال [العلاج المناعي](#) لمزيد من التفاصيل حول الخلايا الليفاوية و الجهاز الليفاوي.



## ماذا يحدث عند ابيضاض الدم

يتحكم نخاع العظمي في إنتاج خلايا الدم، و في حالة التسرطن اللوكيمي، تخرج عملية الإنتاج عن مسارها الطبيعي، و يبدأ النخاع في إنتاج خلايا شاذة من أحد أنواع خلايا الكريات البيضاء، حيث تفقد بعض من هذه الخلايا الآلية التي تتحكم في نسق نموها و نضجها، فبدلاً من أن تنضج و تصبح بالغة و قادرة على أداء وظائفها، تبقى غير ناضجة و تتزايد بأعداد هائلة و باستمرار و في نفس درجة النضج القاصرة التي بلغتها، و لا تموت في موعد انتهاء دورتها الحياتية، و تنقلب إلى خلايا ورمية شاذة، و من ثم تنتشر إلى الدورة الدموية و الجهاز الليمفاوي، و يمكن أن تتجمع كذلك في الأنسجة الليمفاوية مكونة تضخماً سرطانياً، و بالمحصلة تحتشد هذه الخلايا السرطانية في النخاع مانعة إنتاج خلايا الدم الأخرى، و بالتالي تؤدي إلى حدوث عجز و نقص بتعدادها بالجسم مما يؤثر على وظائفها المختلفة، و كما هو معروف تلعب خلايا الكريات البيضاء الدور الأساسي ضمن مجمل الجهاز المناعي، و من المفترض أن تحمي الجسم من العدوى و الأجسام الغريبة بما في ذلك الخلايا السرطانية مختلفة الأنواع، و من المفارقات أنها أيضاً عرضة للتسرطن بدورها.

و عند الحديث عن اللوكيميا يُستخدم تعبير ( بلاست Blast ) أي الأوليات، للإشارة باختصار لكرات الدم البيضاء الشاذة، و ثمة بلاست طبيعي أي خلايا حديثة الولادة في طريقها إلى النضج حسب الآلية الطبيعية، و هذه عادة تكون أقل من 5 % من مجموع الخلايا التي ينتجها النخاع و لا تظهر عادة بالدورة الدموية، أما البلاست اللوكيمي فهو الشاذ غير الطبيعي حيث تبقى الخلايا الحديثة الولادة صغيرة، غير ناضجة، غير بالغة و يتوقف نموها عند حد معين بأحد أطوار نموها، و تتزايد أعدادها زيادة مفرطة و بالتالي تشذ عن المسار الطبيعي، و يمكن أن تتواجد بأعداد كبيرة في الدورة الدموية كما يمكن تمييزها تحت المجهر و تصنيفها بسهولة.

عند ظهور أعداد هائلة من الخلايا الشاذة ( اللوكيمية ) بالنخاع تحدث تأثيرات متتالية و متلاحقة و بمختلف الاتجاهات، حيث يؤدي تكديسها في النخاع إلى طغيانها على باقي الخلايا الطبيعية التي يتم إنتاجها، و تشغل حيزاً كبيراً داخل النخاع مما يعيق و يمنع إنتاج الكريات الدموية الحمراء و الصفائح الدموية و كريات الدم البيضاء الطبيعية، و تتطور أعراض مختلفة على المريض تشير بوضوح إلى أن خلايا الدم الطبيعية لا يتم إنتاجها بأعداد كافية، و بالتالي حدوث قصور في أداء وظائفها نتيجة نقصها، فعند النقص في إنتاج كريات الدم الحمراء، يصبح الدم ( خفيفاً ) مما يجعل المريض شاحباً و متعباً على الدوام و يشعر بالضعف، لأن الدم لا يحمل الأكسجين الكافي إلى القلب و الرئتين و العضلات و مختلف الأعضاء، و يُعاني المريض من أعراض فقر الدم، و عند نقص الصفائح الدموية يتعرض المريض للنزف الدموي و أحياناً دون مبرر واضح و دون جروح ( نزف من الأنف أو اللثة مثلاً ) أو كدمات غير مبررة، و تظهر أعراض عوز الصفائح الدموية، بينما عند نقص الكريات البيضاء البالغة السليمة، سيفقد الجسم مناعته الطبيعية، حيث لا تتوفر أعداد كافية من الخلايا الطبيعية و المختصة بمكافحة الفيروسات و البكتيريا و الأجسام الغريبة و يتعرض المريض لمختلف أنواع العدوى بسهولة، و التي قد تؤدي بحياته في وقت قصير، و تظهر أعراض عوز الكريات البيضاء.

و يمكن أن تفيض خلايا اللوكيميا الشاذة و تنتشر من النخاع إلى الدورة الدموية و الجهاز الليمفاوي، و يظهر تعداد كريات الدم البيضاء مرتفعاً، و قد تنتقل إلى أعضاء حيوية أخرى بالجسم مثل الغدد الليمفاوية و الطحال و الكبد و الجهاز العصبي المركزي و الدماغ، لتستقر و تنمو و تتطور هناك مثلما يحدث في النخاع، كما يمكن أن تبدأ أنواع أخرى من السرطان في هذه الأعضاء ثم تنتقل إلى النخاع العظمي، و بطبيعة الحال لا تُعد مثل هذه الخلايا الورمية المنقلة للنخاع ضمن أنواع اللوكيميا.

و تجدر الإشارة إلى أنه و في حالات نادرة قد يظهر الورم اللوكيمي النخاعي كورم صلب، يسمى بالورم الغرني الحبيبي المنعزل ( Isolated granulocytic sarcoma ) أو اللوكيميا الخضراء ( chloroma ).

## أنواع اللوكيميا

اللوكيميا متعددة الأنواع، إذ ثمة تسرطن لكل مكونات كريات الدم البيضاء و تفرعاتها، و عند الشخص الواحد لا تصيب إلا نوعا واحدا من هذه الخلايا ( إلا فيما ندر )، و الأنواع الأكثر شيوعا هي:

**اللوكيميا الليمفاوية ( lymphocytic leukemia )**، ( ليمفوبلاستيك أو ليمفويد ) حيث ينشأ التسرطن بالخلايا الليمفاوية ( و الأكثر شيوعا هو تسرطن الخلايا البائية، و بنسبة أقل الخلايا التائية ).

**و اللوكيميا النخاعية ( myelogenous leukemia )** أو غير الليمفاوية أو الحبيبية ( مايلوبلاستيك أو مايلويد ) حيث ينشأ التسرطن عادة بخلايا المنشأ التي تتطور إلى الخلايا المتعادلة، إحدى أنواع الخلايا الحبيبية، أو ينشأ بالخلايا الأحادية، و في حالات نادرة تتسرطن خلايا المنشأ التي تتحول إلى كريات الدم الحمراء و خلايا النخاع التي تتحول إلى صفائح دموية.

و قياسا إلى مدى نضج أغلب خلايا اللوكيميا بالجسم و تماثلها مع الخلايا الطبيعية إضافة إلى سرعة تكاثرها و تطورها ( أو عدوانيتها )، يتم تصنيفها إلى حادة ( Acute )، و مزمنة ( Chronic ).

عند اللوكيميا الحادة تكون الخلايا الشاذة قاصرة عن النضج، و تبقى غير بالغة و تستمر في التكاثر و الإحتشاد بالنخاع و تندفع في تطورها بسرعة متزايدة، دون أن تقنى حسب الآلية الطبيعية لدورة حياة الخلايا الطبيعية، أما عند اللوكيميا المزمنة ( غير الشائعة لدى الأطفال )، فيمكن لهذه الخلايا أن تنضج، إلا أنه و رغم مظهرها الذي يتماثل مع مظهر الخلايا الطبيعية البالغة إلا أنها ليست ناضجة و لا بالغة كليا، و لا تؤدي وظائفها المناعية كما تفعل خلايا الكريات البيضاء، و فرط إنتاجها و تكاثرها لا يُعد المشكلة الرئيسية هنا ( عكس اللوكيميا الحادة )، و إنما المشكلة أن خلاياها تعيش أطول من الخلايا العادية مما يؤدي إلى احتشاد أعداد كبيرة من الخلايا البالغة سواء الحبيبية أو الليمفاوية، إضافة إلى بطء اندفاعها، و يبقى النخاع من جهته قادرا على إنتاج عدد جيد من خلايا الدم الطبيعية لفترة طويلة، و في هذه الحال و للفترة الزمنية الطويلة لتطورها ببطء تعتبر اللوكيميا المزمنة أقل خطورة نسبيا من الحادة، و إن كان خطر التغير في سرعة تطورها ( تبعا لمرحلتها ) يظل قائما مع احتمال تحولها إلى النوع الحاد.

**اللوكيميا الليمفاوية الحادة: ( acute lymphocytic leukemia ALL )** و تُعد الأكثر شيوعا بين الأطفال، إذ تبلغ نسبتها قرابة 75 إلى 80 % من مجمل حالات اللوكيميا، و عادة تصيب الأطفال بين الثانية و الثامنة من العمر و تظهر كذلك عند البالغين، و لأسباب غير معروفة تظهر لدى الذكور بنسبة أكبر من الإناث و تظهر بين الأطفال البيض أكثر من السود.

**اللوكيميا النخاعية الحادة: ( acute myeloid leukemia AML )**، و تظهر غالبا عند أشخاص بالسن ما فوق الخامسة و العشرين، إلا أنها تظهر عند الأطفال و المراهقين، و إن كانت أقل شيوعا و تبلغ نسبتها حوالي 20 % من مجمل الحالات.

**اللوكيميا النخاعية المزمنة: ( Chronic myelogenous leukemia CML )** و هي نادرة جدا لدى الأطفال، إذ تبلغ نسبتها أقل من 2 % من مجمل حالات اللوكيميا، و ما يميزها عند بعض الحالات هو وجود عدد كبير من الخلايا المتعادلة اليافعة غير مكتملة النمو، و التي تبدو قادرة على النضج أكثر من الخلايا الأولية، إضافة إلى وجود صبغي مختل يُعرف بصبغي فيلادلفيا ( Philadelphia chromosome ) لدى أكثر من 90 % من الحالات، و من ناحية أخرى تتغير سرعة تطور هذا النوع بشكل كبير عند بعض الحالات، و قد تتحول أحيانا إلى النوع الحاد.

اللوكيميا الليمفاوية المزمنة: ( Chronic lymphocytic leukemia CLL ) و هي نادرة جدا عند الأشخاص ما دون الأربعين، و قد لا تظهر أعراض مصاحبة في مراحلها المبكرة و من غير المعتاد معالجتها بهذه المراحل، و إن كان المرضى يبقون تحت المراقبة مخافة تطورها، و من الغريب لدى هذا النوع أن الإحصاءات الطبية تشير إلى وجود نسبة خطر تبلغ 1 : 4 لإصابة الأقارب من الدرجة الأولى للمرضى.

و تجدر الإشارة إلى انه و في حالات نادرة تكون الخلايا المتسرطنة غير مميزة و صعبة التصنيف و تدعى في هذه الحال باللوكيميا غير المتمايزة ( undifferentiated )، حيث تظهر عند المريض كل من مميزات اللوكيميا النخاعية و الليمفاوية في آن، و قد تظهر الخواص النخاعية و الليمفاوية بنفس الخلايا المتسرطنة، أو تحمل بعض الخلايا المتسرطنة خواص اللوكيميا النخاعية و يحمل بعضها الآخر خواص اللوكيميا الليمفاوية، و يُعد تصنيف مثل هذه الحالات صعبا و مثيرا للجدل، و قد تسمى أحيانا باللوكيميا الليمفاوية الحادة بمؤشرات نخاعية، أو العكس أي اللوكيميا النخاعية الحادة بمؤشرات ليمفاوية، أو اللوكيميا ثنائية النمط ( biphenotypic ).

## حول نشوء السرطان

يلزمنا لفهم كيفية نشوء الخلايا السرطانية، الإلمام ببعض المعلومات الأساسية عن الخصائص الوراثية و المورثات ( genes )، فالمورث عبارة عن جزء من الحمض الريبونووي ( deoxyribonucleic acid DNA ) يحمل خصائص وراثية معينة و لديه وظيفة حيوية محددة، و كمثال تحدد المورثات لون العينين و البشرة، أو فئة الدم، و هذا الحمض هو المادة الكيميائية التي تحمل التعليمات الموجهة لنظام و دورة حياة الخلايا، و يقوم بالتحكم في كل نشاطاتها، و يُعد نوع التغيرات الشاذة في الحمض النووي للمورثات العامل المؤثر في تحديد نوع المرض الذي قد يصيب الإنسان، و المورثات هي أجزاء من الصبغيات ( chromosomes )، التي من الممكن تشبيهها بشريط خيطي مظفور من الحمض النووي، يحتوي على الآلاف من المورثات تصطف على امتداده، و ينتظم الحمض النووي بدقة في ثلاثة و عشرين زوجا من الصبغيات، يرث الإنسان النصف من كل زوج عن أحد الوالدين.

و من جهة أخرى قد يرث المرء بعضا من التغيرات الشاذة ( أو الأعطاب ) بالحمض النووي عن والديه، الأمر الذي يفسر ظهور بعض العلل بشكل شائع لدى بعض العائلات، و تسمى هذه التغيرات بالتحورات أو التبدلات الجذرية للنبية ( mutations )، و التي تنشأ أيضا لأسباب غير مفهومة و غير مبررة أسوة بصور الإختلال الأخرى التي تصيب هذا الحمض، و التي يمكن تلخيصها في النقاط التالية :

- شرود للصبغيات و تبادل المواقع ( Translocation ) بين جزأين من الحمض النووي، أي أن مقطعا من الحمض النووي بصبغي معين يشرد ملتحقا بصبغي مختلف و غير متماثل معه، و هذا الإختلال على وجه الخصوص يُعد مسؤولا عن نشوء بعض أنواع اللوكيميا حيث يظهر التبادل في صبغيات مختلفة عند كل منها.

- الانعكاس أو الانقلاب ( inversion ) مما يعني أن جزءا من صبغي ما تراكب بشكل مقلوب و ظل منعكسا إلا انه لا يزال مرتبطا بنفس الصبغي.

• الإضافة ( addition ) أي أن جزءاً من صبغي ما ( أو الصبغي بكامله ) قد تضاعف و تتواجد نسخ كثيرة منه بالخلية، و يشار إليه برقم الصبغي مع إشارة موجبة ( + 7 مثلاً ) .

• الفقدان أو المحو ( deletion ) لبعض من مقاطع حمض نووي بصبغي معين، و يشار إليه برقم الصبغي مع إشارة سالبة، فمثلاً 7- تعني أنه ثمة جزء مفقود من الصبغي السابع.

و ثمة أنواع متعددة و كثيرة جداً من المورثات، و لكل منها وظائف حيوية و خصائص وراثية محددة، و يحتوي بعضُ من أنواعها على التعليمات و الشفرات الوراثية التي تتحكم في آلية النمو و الانقسام، و بالتالي التضاعف و التكاثر لإنتاج خلايا جديدة، و من هذه مورثات معينة تحث و تُعدّل عمليات انقسام الخلية، و تسمى اصطلاحاً بطليعة المورثات الورمية ( Proto-oncogenes )، و مورثات أخرى تُبطيء و تكبح الانقسام و التكاثر، أو تُعطي التعليمات للإفناء الذاتي للخلية عند الحاجة، و تسمى بالمورثات الكابحة للتورم ( Tumor suppressor genes ) .

و من هنا يمكن أن تتسرطن الخلايا الطبيعية عند حدوث أي من أنواع الاختلال المذكورة ببنية الحمض النووي، و التي تدفع بدورها ( بشكل مباشر أو غير مباشر ) إما إلى تشغيل طليعة المورث الورمي دون ضوابط ( مما يُفقد القدرة على التحكم في نمو الخلية و تكاثرها متحولاً بذلك إلى مورث ورمي ( oncogene ) نشط قابل لتحفيز النمو الورمي )، أو تؤدي إلى إحباط عمل المورثات الكابحة للتورم، و ينتهي الأمر بنشوء ورم سرطاني.

و من المهم معرفة أنه و عدا عن الإختلالات الوراثية التي تزيد من نسبة الخطر لنشوء بعض الأورام ( و الأمر ليس حتمياً البتة )، لا يعرف العلماء الأسباب الحقيقية و المؤكدة التي تؤدي إلى حدوث أنواع الاختلال بالحمض النووي، ( أو التي تفدح الزناد ) و التي تؤدي إلى تسرطن الخلايا الطبيعية و نشوء الأورام.

و فيما يتعلق باللوكميا يمكن القول أنها تنشأ عن اختلال مكتسب و عارض ( أي غير موروث ) يصيب الحمض النووي لخلية مفردة بالنخاع العظمي.

## حول عوامل الخطورة لنشوء ابيضاض الدم لدى الأطفال

يُشير تعبير عوامل الخطورة ( Risk factors ) إلى العوامل و الظروف المؤهبة التي تزيد من احتمال العرصة لأي مرض، مثل السرطان، عند أي شخص، و ثمة عوامل خطورة لكل نوع من الأورام، و قد تتضمن عوامل وراثية أي ترتبط بخصائص المورثات، إضافة إلى عوامل ترتبط بالبيئة أو نمط المعيشة و الظروف الحياتية، و رغم أن العوامل المتعلقة بنمط المعيشة مثل التدخين و التغذية السيئة أو تعاطي المسكرات أو ظروف العمل ( مثل التعرض المستمر للكيمويات )، تُعد من العوامل المهمة لدى العديد من أورام البالغين، ( و ذلك لا يعني أن الإصابة بالسرطان هي حتمية مع وجود هذه العوامل )، إلا أن تأثيرها معدوم أو ضعيف عند التطرق لأورام الأطفال.



و نتعرض في الفقرات التالية لبعض عوامل الخطورة لنشوء اللوكيميا :

### عوامل الخطورة المتعلقة بالبيئة

يُقصَد بعوامل الخطورة البيئية جميع المؤثرات الضارة الموجودة بالبيئة، و التي تؤثر على الظروف الحياتية الطبيعية، ( مثل التعرض للإشعاع أو الكيماويات السامة أو التلوث ) و التي تزيد من نسبة الخطر للإصابة بالأمراض المختلفة مثل اللوكيميا، و فيما يلي لمحة عن بعض هذه المؤثرات:

#### التلوث الإشعاعي :

يُعد التعرض للتلوث الإشعاعي و الكوارث النووية احد اكبر عوامل الخطر للإصابة باللوكيميا، و تُعد حالات الناجين من القنبلة الذرية باليابان أوضح دليل على ذلك، إذ ترتفع نسبة المصابين بينهم ( خلال ست إلى ثماني سنوات عقب الانفجار ) إلى أكثر من عشرين ضعفا و خصوصا الإصابة باللوكيميا النخاعية، و تظهر نفس النسبة تقريبا عند المتعرضين للإشعاع عقب حوادث المفاعلات النووية بالعقود الماضية، كما أن تعرض الأجنة للإشعاع مكثف خلال الأشهر الأولى للحمل يزيد نسبة الخطر إلى خمسة أضعاف للإصابة باللوكيميا الليمفاوية.

#### المجالات الكهرومغناطيسية عالية التوتر :

تتضارب نتائج الدراسات و تتعارض حول مدى تأثير التعرض للمجالات الكهرومغناطيسية عالية التوتر، مثل السكن قرب خطوط الكهرباء عالية الفولتية، و مدى اعتبارها ضمن عوامل الخطورة الرئيسية للإصابة باللوكيميا، و تشير معظم الدراسات المنشورة حتى الآن إلى عدم زيادة نسبة الخطر كليا، أو وجود نسبة ضئيلة كإحتمال قائم، و تشير إلى أن الإحصاءات الطبية تؤكد على أن معظم حالات اللوكيميا غير مرتبطة بالتعرض للمجالات الكهرومغناطيسية.

#### الكيماويات :

يُعد التعرض المستمر للكيماويات ( بما في ذلك البنزين ) أحد عوامل الخطورة عند البالغين لنشوء اللوكيميا النخاعية الحادة، إلا انه لا يُعد كذلك و بنفس القدر عند الأطفال ( عدا بنسبة ضئيلة جدا )، و لم تربط أية دراسات طبية بين اللوكيميا الليمفاوية الحادة و بين أي كيماويات مسببة للسرطان.

و قد تم نشر نتائج دراسات متعددة حول مختلف العوامل المحتملة، دون أن يتم الربط و بشكل نهائي و محقق بين هذه العوامل و الإصابة باللوكيميا الليمفاوية الحادة، و من العوامل التي شملتها هذه الدراسات نذكر :

عمر الأمهات عند ولادة الأطفال، و مدى تعاطي الأمهات للكحوليات أو التدخين، أو استعمال موانع الحمل، إضافة إلى مجالات عمل الآباء و مدى تعرضهم المستمر للكيماويات أو المذيبات الكيماوية، و تلوث مياه الآبار الجوفية بالكيماويات، و تعرض الأطفال للمبيدات الحشرية، و من جهة أخرى ثمة دراسات تشير إلى أن تناول المسكرات عند النساء الحوامل يزيد من نسبة الخطورة لظهور اللوكيميا النخاعية الحادة عند المواليد.

## عوامل الخطورة المتعلقة بمعالجات الأورام

تفيد العديد من الدراسات الطبية عن وجود علاقة مباشرة، و بنسبة خطورة صغيرة، بين معالجة مرضى السرطان سواء البالغين أو الأطفال بالعلاج الكيماوي و الإشعاعي، و بين ظهور أورام ثانوية غير الورم الأصلي المُعالج ( خصوصا اللوكيميا النخاعية الحادة ) خلال فترات لاحقة من الحياة، و تركز هذه الدراسات خصوصا على فئة العقاقير الكيماوية المعروفة بعناصر الالكلة ( Alkylating agents ) مثل عقار سايكلو فوسفاميد و تربطها بنشوء الأورام الثانوية، و تشير أيضا إلى أن اللوكيميا تظهر عادة في فترات تتراوح بين خمسة إلى ثمانية سنوات عقب انتهاء المعالجات، و تصنف ضمن فئة الأنواع العصية على المعالجة، و من ناحية أخرى تزيد نسبة الخطورة لنشوء السرطان و خصوصا أورام الجهاز الليمفاوي، ( بما في ذلك اللوكيميا الليمفاوية الحادة بطبيعة الحال )، عند المرضى ممن خضعوا لمعالجات مكثفة بغرض إحباط الجهاز المناعي ( و التي تتم عند التهيئة لعمليات زراعة الأعضاء بشكل رئيسي ).

## عوامل الخطورة الوراثية و علل المورثات

تبين للعلماء منذ عقود أن الإنسان قد يرث عن أبويه بعض التبدلات و الاختلالات بالشفرات الوراثية بالحمض النووي للخلايا، و التي بدورها تسبب أمراضا تنتشر في عائلات بعينها، مثل الناعورية ( hemophilia )، و فقر الدم المنجلي ( sickle cell anemia )، و بعض من هذه الأمراض تؤدي إلى ولادة الأطفال بجهاز مناعي غير طبيعي أو عاجز، و بالتالي تزيد من نسبة الخطورة لنشوء اللوكيميا.

و من ناحية أخرى تزيد نسبة الخطورة عند وجود بعض أنواع العيوب الخلقية عند الولادة، و التي تُعرف بالمتلازمات ( syndromes )، و يمكن تعريف المتلازمة بأنها مجموعة مترامنة من الأعراض و التشوهات أو الإعاقات أو الظواهر الشاذة الأخرى، و التي تظهر في اغلب الأحوال مجتمعة بنفس المريض، مثل متلازمة داون ( down's syndrome ) أو المنغولية.

و من المتلازمات التي تزيد من نسبة الخطورة لنشوء اللوكيميا:

- متلازمة لي فراومني ( Li-Fraumeni ) و التي تزيد من نسبة الخطر للوكيميا إضافة إلى أورام العظام الغرنية، و أورام الأنسجة الرخوة، و سرطان الثدي و الأورام الدماغية.
- المنغولية أو متلازمة داون ( down's syndrome ) و التي تزيد من نسبة الخطورة لنشوء اللوكيميا، حيث عند هذه المتلازمة توجد ثلاثة نسخ من الصبغي الحادي و العشرين بدلا من وجود نسختين من كل صبغي، و لأسباب غير مفهومة تتسبب هذه الزيادة في التخلف العقلي، و تماثل المظهر المميز للوجه عند المصابين بهذه المتلازمة، و الذين تزيد نسبة الخطورة لديهم للإصابة باللوكيميا بخمسة عشر ضعفا ( سواء النخاعية أو الليمفاوية ).
- متلازمة كلينفلتر ( Klinefelter's syndrome )، و هي حالة تنتج عن اختلال بالمورثات حيث يوجد لدى الذكور صبغي زائد من الفئة اكس ( x chromosome )، مما يؤدي إلى العقم، و يمنع من التطور الطبيعي نحو البلوغ ( مثل ظهور شعر الجسم و علامات البلوغ )، و قد تم الربط بين هذه المتلازمة و زيادة نسبة الخطر لنشوء اللوكيميا.

إضافة إلى ما سبق، ثمة إختلالات أخرى بالمورثات، مثل التي بالأورام العصبية الليفية ( neurofibromatosis )، و متلازمة ويسكوت الدريش ( Wiscott-Aldrich Syndrome )، و أنيميا فانكوني ( Fanconi's anemia )، تحمل نسبة ضئيلة من الخطورة لنشوء اللوكيميا، و إن كانت تحمل نسبة أكبر لنشوء الأورام الليمفاوية ( خصوصا الأورام اللاهودجكن ) و بعض الأورام الأخرى.

و الجدير بالذكر من ناحية أخرى أن نسبة الخطورة لدى الشقيق التوأم المتماثل لطفل مصاب باللوكيميا ( سواء النخاعية أو الليمفاوية )، تتراوح بين 20 إلى 25 % خلال الست سنوات الأولى من العمر، بينما لا تزيد عن إثنين إلى أربعة بالمئة عند التوأم غير المتماثل أو الأشقاء الآخرين.

## حول الأعراض

تظهر معظم أعراض و علامات اللوكيميا كنتيجة مباشرة للنقص في تعداد خلايا الدم بالجسم، و الذي ينجم عن احتشاد خلايا اللوكيميا المتسرطنة بالنخاع العظمي و منع إنتاج الخلايا الطبيعية، و قد تظهر الأعراض المبكرة بشكل يُشبه الأعراض العادية لنزلة البرد، أو الأمراض المشابهة، من دورات حمى لا تنتهي و الارتجاف، و الشعور بآلام بالمفاصل و العظام، و التعرض المتكرر لأنواع مختلفة من العدوى، و قد يشكو الطفل بداية من قصر النفس و الشعور الدائم بالتعب و الإرهاق، و فقدان الشهية و الوزن، و يبدو لون البشرة شاحبا و مصفرا نتيجة فقر الدم و نقص الكريات الحمراء، إضافة إلى سهولة النزف أو التضخم بالغدد الليمفاوية.

و من ناحية أخرى قد تتجمع الخلايا السرطانية في الدماغ أو الحبل الشوكي، و قد تظهر أعراض مثل الصداع الشديد و المستمر، أو اختلال الرؤية، أو عدم القدرة على حفظ التوازن، أو سهولة الإغماء، و النقيز، و التشوش الذهني، و عدم التحكم في بعض العضلات، أو النوبات الصرعية، و قد تتجمع أيضا في الخصية متسببة بتضخمها، كما قد تؤثر اللوكيميا أحيانا على الجهاز الهضمي أو الكلى أو أي جزء آخر من الجسم.

و نستعرض فيما يلي أهم الأعراض المعتادة:

**العدوى** : من المعتاد أن يتعرض الطفل المصاب باللوكيميا لأية عدوى بسهولة، إضافة إلى أن مثل هذه العدوى لا تستجيب للمضادات الحيوية، و يُعاني المريض من الحمى المرتفعة و الإنهاك الجسدي، و ينتج ذلك عن العجز في تعداد خلايا الكريات البيضاء الطبيعية و خصوصا الخلايا الحبيبية، و على الرغم من التعداد المرتفع للكريات البيضاء عند بعض الحالات إلا أن الخلايا المتسرطنة لا تكافح العدوى كما تفعل الخلايا العادية بطبيعة الحال.

**سهولة النزف و التكدم** : قد تظهر على المريض بقع حمراء صغيرة تحت الجلد تنتج عن النزف من الشعيرات الدموية، أو تظهر كدمات غير مبررة ( أو لأدنى تكدم ) و بلون ازرق غامق أو اسود، إضافة إلى نزف باللثة أو تضخمها، أو سهولة النزف بأي موضع و النزف المتطاوّل لأدنى جرح، و كل ذلك ينتج عن العجز في إنتاج الصفائح الدموية.

**الإعياء و شحوب البشرة :** قد يُعاني المريض من قصر النفس و الشعور الدائم بالتعب و الإعياء، و يبدو لون البشرة و الشفتين شاحبا و ذلك عائد إلى نقص تعداد كريات الدم الحمراء، و نشوء فقر الدم.

**الأم العظام :** يُعاني حوالي ثلث الأطفال المرضى من آلام بالعظام و تُعاني نسبة اقل من آلام المفاصل، و ينجم ذلك عن احتشاد خلايا اللوكيميا تحت سطح العظام أو داخل المفاصل.

**تضخم بالتجويف البطني :** تنتسب اللوكيميا بتضخم بالطحال و الكبد عند بعض الحالات، و قد يبدو هذا التضخم شبيها بامتلاء المعدة، و رغم أن الأضلاع السفلى تغطي هذه الأعضاء إلا أنه يمكن للطبيب تمييز مثل هذا التضخم بسهولة.

**تضخم الغدد الليمفاوية :** يمكن لخلايا اللوكيميا الانتقال إلى الغدد الليمفاوية مما يتسبب بتضخمها، و قد يبدو هذا التضخم واضحا للعيان عند إصابة الغدد القريبة من سطح الجسم ( مثل الغدد بجانب الرقبة و تحت الإبطين أو قرب الترقوة )، إلا أنه يصعب تمييز التضخم بالغدد داخل التجويف البطني أو الصدر دون استخدام الفحوصات التصويرية، مثل التصوير المقطعي أو الرنين المغناطيسي.

**تضخم الغدة الصعترية ( التوتة thymus ):** من المعتاد أن يؤثر تسرطن الخلايا الليمفاوية التائية مباشرة على الغدة الصعترية مما يؤدي إلى تضخمها، و هذا العارض يُعد خطيرا بصفة خاصة، إذ أنه إضافة إلى ضغط الغدة المتضخمة ( أو أي غدة ليمفاوية أخرى ) على القصبة الهوائية، مما يؤدي إلى ضيق النفس و السعال، و أحيانا حتى إلى الاختناق، يؤدي ضغط الصعترية المتورمة على الوريد الأجوف العلوي ( الذي يحمل الدم من الرأس و الذراعين إلى القلب ) إلى نشوء علة الوريد الأجوف العلوي ( superior vena cava syndrome SVC ) و التي تستلزم المعالجة الفورية، و من أعراضها ظهور انتفاخ بالرأس و بالذراعين و بأعلى الصدر، مع تغير لون الجلد بهذه المواضع إلى اللون الأحمر المزرق، و قد تؤثر على الدماغ أيضا و تهدد حياة الطفل بشكل جدي.

**الصداع و النوبات الصرعية و التقيؤ :** يمكن لخلايا اللوكيميا أن تنتقل خارج النخاع العظمي فيما يُعرف بالانتشار خارج لبّ العظام ( extramedullary spread )، و يمكنها أن تنتقل إلى الجهاز العصبي المركزي أي الدماغ و الحبل الشوكي، أو إلى أعضاء حيوية أخرى بما في ذلك الخصيتين أو المبايض أو الكليتين أو الرئتين أو القلب أو الأمعاء، و لوحظ أنه عند حوالي 10 إلى 12 % من حالات اللوكيميا النخاعية الحادة يظهر الانتشار إلى الجهاز العصبي عند التشخيص، بينما نقل النسبة بحوالي النصف عند حالات اللوكيميا الليمفاوية الحادة، و من المؤشرات المعتادة على مثل هذا الانتقال نشوء الصداع و الإنهاك البدني و النوبات الصرعية و التقيؤ و صعوبة حفظ التوازن الحركي و تشوش الرؤية و الخمول.

**الطفح الجلدي :** تظهر عند بعض حالات اللوكيميا النخاعية الحادة أعراض تُعد نادرة، مثل تضخم اللثة و نزفها بسبب من انتقال الخلايا الورمية إليها، و ظهور بقع صغيرة غامقة اللون على البشرة تشبه الطفح الجلدي تنتج عن انتقال الخلايا الورمية إلى الجلد، و قد تتجمع هذه الخلايا تحت الجلد ( أو بمواضع أخرى ) مكونة اللوكيميا الخضراء ( أو الورم الأخضر chloroma ) سألقة الذكر.

و ثمة عارض آخر جديّ للوكيميا النخاعية الحادة، و إن كان نادراً، يتمثل في معاناة المريض لضعف و إعياء شديدين، و صعوبة النطق و ثقل اللسان، و ينتج ذلك عن تواجد أعداد كبيرة من الخلايا الورمية بالدم ( مما يجعله غليظ القوام ) و ذلك يؤثر على جريانه بالأوعية الدموية الشعرية بالدماغ.

## حول التشخيص

بطبيعة الحال يتطلب تشخيص اللوكيميا إجراء تحاليل مختلفة للدم و لخلايا النخاع العظمي، إذ أن الأعراض المبكرة قد تمثل و بوضوح العديد من الأمراض الأخرى، بما في ذلك فقر الدم الناتج عن علل أخرى، و أنواع العدوى المختلفة و التهاب اللوزتين، و حالات الروماتيزم و التهاب السحايا، إضافة إلى أنواع أخرى من السرطان، و من المهم تحديد أي من مكونات كريات الدم البيضاء قد تسرطن لتحديد نوع اللوكيميا، إذ أن الخطط العلاجية و مدى الاستجابة تختلف في كل نوع و عند كل حالة، و في الغالب يتم تحديد نوع اللوكيميا من مظهر خلاياها المجهرية، و قد يتطلب الأمر أحيانا إجراء تحاليل خاصة على الصبغيات الوراثية و الكيمياء الحيوية للخلايا.

و عند ظهور الأعراض الممكن نسبتها إلى اللوكيميا، يقوم الطبيب بإجراء تحليل أولي للدم لتعداد خلاياه و فحص عينة تحت المجهر، فالتغيرات في تعدادات خلايا الدم المختلفة و مظهرها المجهرية تُعد مؤشرا على وجود خلل ما، و من المعتاد أن تظهر بدم المرضى أعداد كبيرة من الكريات البيضاء مع وجود نقص بتعداد الكريات الحمراء و الصفائح الدموية، إضافة إلى أن معظم الكريات البيضاء تكون مجرد خلايا أولية ( بلاست ) و التي من المفترض أن تتواجد بالنخاع العظمي و ليس بالدورة الدموية، و رغم هذه المعطيات المقلقة إلا أنه لا يمكن تأكيد و جود اللوكيميا دون فحص خلايا النخاع العظمي مجهريا، و ذلك باستخلاص عينة بواسطة عملية سبط نقي العظم، و فحصها بدقة تحت المجهر ليتسنى الكشف عن وجود الخلايا الورمية و نوعها و خواصها الحيوية، و قد يقوم الطبيب باستكشاف السائل المخي الشوكي المحيط بالحبل الشوكي و الدماغ، للتحقق من انتشار الخلايا السرطانية إلى النخاع الشوكي و الدماغ و ذلك بسحب عينة السائل المذكور، عادة عبر الفجوات بين الفقرات القطنية أسفل العمود الفقري بواسطة إبرة شعرية و فحصها تحت المجهر.

و يتم إجراء استكشاف النخاع أو خزع النخاع العظمي ( Bone marrow biopsy ) عند التشخيص، لتحديد نوع الورم و لتحديد نسبة الخلايا الشاذة، و يتم بشكل روتيني أثناء الدورات العلاجية لتحديد نسبة الخلايا الشاذة المتبقية و مدى الاستجابة للعلاج، ليتسنى تعديل برنامج المعالجة حسب التطورات، فمثلا إن أظهر الاستكشاف أن النخاع يحتوي نسبة تقل عن 25 % من الخلايا الورمية، فقد يوصي الطبيب المعالج بالاستمرار على نفس المخطط العلاجي، أما إذا أظهر أن النخاع لا يزال محتشدا بالخلايا الشاذة و يُعد المريض بطئ الاستجابة للمعالجات، فقد يستدعي الأمر دورة علاجية أكثر كثافة.

و يتم إجراء هذا الاستكشاف و الذي يُعرف أيضا بعملية سبط نقي العظم ( Bone marrow aspiration ) عادة عقب انتهاء كل دورة علاجية، و ذلك بسحب خزعة من النخاع العظمي كعينة، و عادة من عظم الورك الخلفي حيث العظم تحت الجلد مباشرة و يحتوي على كميات كبيرة من النخاع، و تتم عملية استخلاص العينة بأن يستلقي الطفل ممددا على وجهه و قد توضع تحته وسادة مناسبة لرفع مستوى الجسم، و يقوم الطبيب المختص بتحديد موضع السحب المناسب و تعقيمه، و من ثم استخدام التخدير المناسب سواء موضعيا أو التخدير التام قصير الأجل، ثم يقوم بإدخال إبرة السحب التي لا تختلف كثيرا عن الإبرة العادية عبر الجلد إلى العظم و يقوم بسحب العينة التي تكون اسطوانية الشكل بقطر 1.5 ملليمتر و طول 12.5 ملليمتر تقريبا، و تتم دراستها تحت المجهر، و لا تستغرق هذه العملية أكثر من خمس دقائق.

و من ناحية أخرى و عند بعض الحالات قد يوصي الطبيب بإجراء خزع للغدد الليمفاوية بموضع ما للتقصي، إضافة إلى إجراء سلسلة من الصور الإشعاعية المختلفة من أشعات سينية، و التصوير الشعاعي المقطعي ( Computed tomography scan ) و التصوير بجهاز المرنان المغناطيسي ( Magnetic resonance imaging ) باستخدام الموجات المغناطيسية لوضع صور متعددة للجسم ( و التصوير بالموجات فوق الصوتية، لتحديد مدى تأثير أعضاء أخرى بالجسم خصوصا الكبد و الطحال و الغدد الليمفاوية.

و من المعتاد إجراء تحاليل خلوية خاصة عند حالات اللوكيميا، و هي فحوصات تستهدف دراسة التغيرات بالحمض النووي للخلايا الورمية، و التغيرات و التبادلات في أنواع الصبغيات الوراثية، إضافة إلى الكشف عن الخلايا السرطانية باستخدام ضديّات الجسيمات الغريبة ( Antibodies )، مما يمكن من تحديد نوع اللوكيميا و تخطيط المعالجات المختلفة، و تُجرى هذه التحاليل على خلايا العينات المستخلصة من النخاع العظمي و السائل المخي الشوكي و الغدد الليمفاوية و عينات الدم، بُغية تحرى التغيرات الشاذة سواء في حجم هذه الخلايا أو سلوكها أو سماتها المظهرية تحت المجهر، و من أهم هذه الفحوصات تحاليل المورثات الخلوية ( Cytogenetics ) التي تستهدف تحديد التغيرات في الصبغيات الوراثية، إذ كما سلف القول تحتوى الخلايا الطبيعية على ستة و أربعون صبغياً ( chromosomes ) و التي هي أجزاء من الحمض النووي و بروتينات تتحكم في دورة حياة الخلية و عمليات الأيض )، و في بعض أنواع اللوكيميا، يتصل جزء من احد الصبغيات بجزء من صبغي مختلف، و يحدث التبادل بين عرى الصبغيات ( Translocation )، و من الممكن عادة تقصي هذه التبادلات تحت المجهر، و بطبيعة الحال يساعد تمييزها في التحديد الدقيق لنوع الخلايا المتسرطنة و التخطيط للمعالجة، و التكهن بالمرود العلاجي، و بهذا الصدد تجدر الإشارة إلى وجود صبغيات زائدة أكثر من العدد الطبيعي بالخلايا الورمية عند بعض الحالات، و لوحظ أن خلايا اللوكيميا الليمفاوية الحادة التي يظهر بها عدد خمسون صبغياً هي أكثر تأثراً بالعلاج الكيماوي، بينما التي تحتوى على عدد يقل عن ستة و أربعون صبغياً، فهي أكثر مقاومة للعقاقير الكيماوية مما يستلزم تلقي جرعات أكثر كثافة.

( يُرجى مراجعة مقال الفحوصات و التحاليل المخبرية لمزيد من التفاصيل حول مختلف هذه التحاليل و الاختبارات ).

## تصنيف اللوكيميا النخاعية الحادة

تُصنف اللوكيميا النخاعية الحادة تبعاً لنوع الخلايا المتسرطنة و مظهرها المجهري، و حالة المرض ( بدلاً من التصنيف المرحلي كما في الأورام الصلبة )، و ثمة أربعة أنواع رئيسية منها تبعاً لنوع خلايا النخاع العظمي المتسرطنة، أي خلايا المنشأ التي تتطور لتتحول إلى خلايا دموية:

### لوكيميا الخلايا الحُبيبية

و هي الأكثر شيوعاً، و تنشأ عند تسرطن الأوليات النخاعية ( myeloblasts )، التي تتحول إلى خلايا متعادلة ( neutrophils ) و خلايا قاعدية ( Basophils ) و خلايا حمضة ( Eosinophils )، و يمكن تمييزها من مظهرها المجهري بسهولة، و هي تنقسم إلى ثلاثة أنواع:

- اللوكيميا النخاعية دون نضوج ( Myeloblastic without maturation ) أي أن الخلايا الغالبة بالنخاع عند التشخيص هي خلايا ورمية دون وجود خلايا عادية في طريقها إلى النضج.
- ثم اللوكيميا النخاعية مع نضوج ( Myeloblastic with maturation ) بوجود خلايا طبيعية بالنخاع في طريقها إلى النضج.

• النوع الثالث و الذي يعتبر خاصا يُعرف بلوكيميا الخلايا النخاعية الخديج ( Promyelocytic leukemia ) و هذه الخلايا هي إحدى المراحل الأولية المبكرة لتطور و نمو الخلايا المتعادلة )، و في هذا النوع يتوقف نمو الخلايا الورمية عند نقطة يتشابه فيها مظهرها مع مظهر الخلايا الخديج الطبيعية بالنخاع، و لعل الأذق أن يقال أنها تجمدت عند هذه النقطة حيث يمكن دفعها إلى النضج، و تتم معالجتها بطريقة خاصة مختلفة عن أنواع اللوكيميا النخاعية الحادة.

اللوكيميا الأحادية ( monocytic leukemia ) : و تنشأ عند تسرطن الأوليات الأحادية ( monoblasts ) التي تتحول إلى خلايا أحادية ( monocytes )، و هي شائعة أكثر بين الأطفال ما دون الثانية من العمر.

لوكيميا الحُميرات الأوليّة ( erythroleukemia ) : و تنشأ عند تسرطن الحُميرات الأوليّة ( erythroblasts ) التي تتحول إلى كريات دم حمراء، و هذا النوع نادر جدا عند الأطفال.

لوكيميا النقيبات الضخمة ( megakaryocytic leukemia ) :

و تنشأ عن تسرطن أوليات الخلايا النقيبية الضخمة ( megakaryoblasts ) التي تتحول إلى صفائح الدموية، و يتمثل نمو خلاياها بشكل كبير مع نمط نمو الصفائح الدموية، مما يستدعي استخدام صبغات خاصة لتمييزها تحت المجهر.

و من جهة أخرى و حسب نظام التصنيف الشائع يتم تصنف اللوكيميا النخاعية الحادة إلى ثمانية فئات، يرمز لكل منها اختصارا بالحرف الأول لكلمة النخاعي ( myeloid ) مع الترقيم، تبدأ من M0 و حتى M7 و تشير كل فئة إلى نوع الخلايا المتسرطنة :

- M0 : و تدرج بهذا التصنيف الحالات التي لا يمكن فيها تمييز خلايا اللوكيميا النخاعية تحت المجهر، للتمائل الشديد بينها و بين خلايا اللوكيميا الليمفاوية، و يتم التمييز عقب إجراء التحاليل الخلوية.
- M1 و M2 : و يشمل هذا التصنيف حالات لوكيميا الخلايا الحبيبية بتفرعاتها.
- M3 : و يتضمن لوكيميا الخلايا النخاعية الخديج ( Promyelocytic leukemia ).
- M4 : يختص هذا التصنيف بأحد تفرعات اللوكيميا الأحادية و يُعرف باللوكيميا النخاعية الأحادية ( Myelomonocytic leukemia ) حيث يظهر التسرطن بالخلايا الحبيبية و الأحادية بنفس الوقت.
- M5 : و يختص هذا التصنيف باللوكيميا الأحادية ( monocytic leukemia ).
- M6 : يختص هذا التصنيف بلوكيميا الحُميرات الأوليّة ( erythroleukemia ) النادرة جدا لدى الأطفال.
- M7 : و يختص هذا التصنيف بلوكيميا النقيبات الضخمة ( megakaryocytic leukemia ).

كما يتم تصنيف اللوكيميا النخاعية حسب الحالة المرضية عوضا عن التصنيف المرحلي المتبع في الأورام الصلبة إلى الفئات التالية:

**اللوكيميا غير المعالجة ( Untreated ):** و يعني هذا المصطلح أن المريض غير مُعالج من اللوكيميا فيما عدا معالجة الأعراض الأولية المصاحبة، مما يعني أن تعداد الكريات البيضاء كبير جدا سواء في الدم أو النخاع العظمي، و قد تظهر العلامات و الأعراض الحادة الأخرى المصاحبة للوكيميا.

**حالة الاستقرار و الخلو أو الخمود ( Remission ):** و يعني هذا المصطلح أن المريض قد تلقى المعالجات اللازمة، و قد عادت و استقرت تعدادات كريات الدم البيضاء و خلايا الدم الأخرى إلى المستويات العادية سواء في الدم أو النخاع العظمي، و الخلايا الورمية في حالة خمود، و لا توجد علامات و أعراض اللوكيميا.

**حالة الرجوع أو التواتر ( Recurrent ):** و يعني هذا التعبير أن التسرطن اللوكيمي قد عاد و ظهر عقب تحقيق مرحلة الخمود، كما يعني أيضا عدم تحقيق الخمود و الخلو عقب تلقي المعالجات الأولية اللازمة حسب البرامج العلاجية القياسية.

## حول معالجة اللوكيميا النخاعية الحادة

أغلب حالات اللوكيميا قابلة للشفاء بنسب عالية، و المعالجة عملية معقدة و متعددة الجوانب و تختلف من نوع لآخر و من مريض لآخر، و تعتمد على جوانب متعددة مثل مسلك الخلايا الشاذة و كثافة تواجدتها و مدى انتشارها، إضافة إلى عمر الطفل و حالته الصحية العامة و بُنيته الجسدية.

و بطبيعة الحال من المهم جدا البدء في المعالجات حال تشخيص اللوكيميا الحادة، و دون انتظار، و تستهدف المعالجات الوصول إلى مرحلة حصار خلايا اللوكيميا و القضاء عليها أو استقرارها ( Remission induction ) و تُعرف أيضا بمرحلة تحقيق الخلو، تليها مرحلة ترسيخ و تقوية الاستقرار ( Consolidation )، و التي تشمل أيضا عمليات حماية الجهاز العصبي المركزي، تليها مرحلة الوقاية و المحافظة ( Maintenance ) عند بعض الحالات خصوصا بالتصنيف M3، و من جهة أخرى تعتمد فرص تحقيق الشفاء القياسي على عدة عوامل مجتمعة، أهمها عمر الطفل عند التشخيص و تعداد الكريات البيضاء في الدم و مدى انتشار المرض و الخصائص الحيوية للخلايا اللوكيمية، إضافة إلى مدى استجابتها للعلاجات المتفقاة.

و في هذا السياق يلزمنا الإشارة إلى عوامل التكهن بالمرود العلاجي أو مؤشرات المرض ( prognostic factors ) و التي من المهم للأطباء تحديدها منذ البداية عبر معطيات مختلف الفحوصات و التحاليل، ليتمكنوا من ترتيب الخطط العلاجية الملائمة، و تحديد ما إن كانت الحال تستلزم الاكتفاء بالمعالجات القياسية، أم تستدعي علاجات مكثفة و أكثر صرامة.



و بهذا الصدد يتم تصنيف حالات اللوكيميا إلى ثلاثة فئات:

ذات الخطر القياسي أو المعتدل ( standard risk ) ، و فئة ذات الخطر المرتفع ( high risk ) ، و فئة ذات الخطر الشديد ( very high risk ) ، و بطبيعة الحال تستلزم الفئتين الأخيرتين علاجات مكثفة، كما أن الحالات ذات الخطر المعتدل تستجيب للعلاجات و تحقق سنوات شفاء قياسية بنسب أعلى من غيرها.

و فيما يتعلق باللوكيميا النخاعية الحادة تُعد المؤشرات التالية من الدلائل المهمة و التي ينبغي احتسابها:

**تعداد كريات الدم البيضاء عند التشخيص:** يُعد الطفل من فئة الخطر المرتفع إن تجاوز تعداد الكريات البيضاء بالدم 100.000 خلية بالمليمتر المكعب عند التشخيص.

### التحاليل الخلوية:

تفيد الدراسات عن انخفاض معدلات الشفاء القياسية عند حالات اللوكيميا النخاعية المترافقة مع متلازمة سوء النمو النخاعي ( myelodysplastic syndrome ) حيث ينتج النخاع أعدادا ضئيلة من خلايا الدم، إضافة إلى موت هذه الخلايا بمراحلها المبكرة قبل أن تتضج، و تسمى أيضا باللوكيميا الكامنة )، كما تنخفض المعدلات عند الحالات المصابة بعيوب الصبغيات المعروفة بأحادية الصبغي السابع ( Monosomy 7 )، حيث يفقد هذا الصبغي بخلايا اللوكيميا إحدى نسخته الاثنتين، و من ناحية أخرى تُعد الفرص جيدة بنسبة كبيرة عند وجود تبادل بالمواقع بين الصبغيات ( translocation ) بخلايا اللوكيميا بين الصبغيين الخامس عشر و السابع عشر، و بين الصبغيين الثامن و الحادي و العشرين، أو عند وجود انعكاس بالصبغي السادس عشر.

**التجاوب مع المعالجات:** تنخفض نسب الشفاء القياسية عند الأطفال ممن يستجيبون ببطء للعلاج الكيماوي، و يحتاجون لأكثر من دورة واحدة لتحقيق الاستقرار، بينما ترتفع النسب عند الحالات التي تستجيب و تحقق الاستقرار عقب تلقي الدورة العلاجية الأولى، و في هذا السياق تُصنف حالات اللوكيميا النخاعية الحادة إلى ثلاث فئات تبعا للاستجابة للعلاج القياسي، فئة تجاوب ضعيف أو قياسي أو جيد.

**متلازمة داون ( Down's syndrome ) أو المنغولية:** ترتفع نسب الشفاء القياسية بين الأطفال المصابين بالمنغولية مقارنة بغيرهم.

**التشكل تحت المجهر:** يعطى مظهر خلايا اللوكيميا المجهرية دلائل جيدة عن فرص الشفاء، فمثلا عندما تتشكل الحبيبات داخل خلايا اللوكيميا على هيئة إبرية أو عصوية ( و تلاحظ بكثرة عند الحالات بالتصنيف M2 و M3 ) تكون فرص الشفاء جيدة.

## أنواع المعالجات

يُعد العلاج الكيماوي خط العلاج الأولي لإبيضاض الدم النخاعي الحاد، و يستخدم العلاج الإشعاعي لحالات معينة، كما قد يتم إجراء عمليات زرع نقي النخاع العظمي في بعض الأحيان.

## العلاج الكيماوي

العلاج الكيماوي هو علاج باستخدام أدوية خاصة تُعرف بالعقاقير الكيماوية المضادة للسرطان، تقوم بالقضاء على الخلايا السرطانية و تدميرها، و ذلك بعرقلة و تقويض نسق العمليات الحيوية داخلها، و تأتي الميزة الرئيسية لهذا العلاج من قدرته على معالجة الأورام المتنقلة و المنتشرة، بينما يقتصر العلاج الإشعاعي أو العمل الجراحي على معالجة الأورام المنحصرة بموضع محدّد، و تعود فاعليته المتميّزة إلى حقيقة أن الخلايا السرطانية، بطريقة ما، هي أكثر حساسية و أشد تآثراً بالكيماويات من الخلايا الطبيعية. و قد يتم استخدامه كعلاج وحيد في بعض الحالات، أو جزء من برنامج علاجي متكامل يتضمن عدة علاجات مشتركة، و يتم اتخاذ القرار باستخدام هذا العلاج، بالموازنة ما بين فاعليته و تأثيراته الجانبية و مضاعفاته المستقبلية، و بين خطورة السرطان، و بطبيعة الحال فمضاعفاته و آثاره مقبولة مقارنة بالمرض نفسه، إضافة إلى المردود العلاجي الإيجابي بدرجة كبيرة.

و قد يُسمى العلاج الكيماوي علاجاً جهازياً ( systemic )؛ نظراً لانتقال العقاقير الكيماوية عبر الدورة الدموية إلى كل أجزاء الجسم، و مقدرتها على تدمير الخلايا السرطانية حيثما تبُغ، و قد يتم استخدامه قبل المباشرة بالجراحات عند الأورام الصلبة تحضيراً لها، و بُغية تسهيلها؛ بحصره و تقليصه للورم، بما يُعرف بالعلاج الكيماوي المبدئي المساعد ( Neoadjuvant )، كما قد يُستخدم عقب الجراحات و استئصال الأورام؛ بهدف القضاء على أية خلايا ورمية غير مميّزة قد تكون متبقية، و المساعدة في تجنّب عودة السرطان، بما يُعرف بالعلاج الكيماوي المُضاف ( adjuvant ).

و يتم تناول أدوية العلاج الكيماوي بطرق و قنوات مختلفة، فمنها ما يتناول عن طريق الفم على هيئة أقراص أو كبسولات أو سوائل، و أغلبها تُحقن بالجسم، بطرق الحقن المختلفة: الحقن في الوريد، الحقن في العضل، الحقن في شريان رئيسي أو الحقن موضعياً مباشرة تحت الجلد، و إن كان الحقن الوريدي هو أكثر الطرق استخداماً، و قد تُستخدم وسائل أخرى للمساعدة على الحقن مثل القسطرات ( catheters )، التي يتم زرعها عادة بالصدر و يمكن استخدامها لفترات طويلة، كما يتم حقن الأدوية مباشرة إلى السائل الشوكي المُحيط بالحبل الشوكي و الدماغ، فيما يُعرف بالحقن العُمدي ( intrathecal )، سواء للقضاء على الخلايا الورمية، أو لحماية الجهاز العصبي المركزي و الدماغ، و يتم ذلك عادة بالحقن عبر الفقرات القطنية أسفل العمود الفقري، أو عبر أداة قسطرة خاصة تُزرع تحت فروة الرأس تُعرف بمحفظة أومايا ( Ommaya reservoir ).

و تتكون البرامج العلاجية عادة من دورات متكررة تفصل بينها فترات نقاهة، و قد يتلقى المريض خلال كل دورة توليفة مشتركة من عدة أدوية كيماوية، أو يتم الاقتصار على عقار واحد، حسب نوع الورم و المخطط العلاجي المتبع. و بصفة عامة يتم استخدام العلاج الكيماوي خلال فترات زمنية متطوّلة لتخفيض كمّ الخلايا السرطانية بالتدرّج، إلى الحدّ الذي يتمكن فيه نظام المناعة بالجسم من السيطرة على أي نمو ورمي، إضافة إلى أن الفسحة الزمنية ما بين الجرعات توضع بُغية تحقيق أكبر تأثير على الخلايا السرطانية، و بنفس الوقت إعطاء فترة كافية للسماح للخلايا و الأنسجة العادية كي تتعافى من مفعول العقاقير الكيماوية، إذ أن لأنواع العقاقير المختلفة تأثيرات بدرجات متفاوتة على الخلايا و الأعضاء الطبيعية السليمة، خصوصاً الخلايا و الأنسجة سريعة النمو و غزيرة التكاثر و دائمة الاستبدال، مثل خلايا النخاع العظمي، و خلايا و أنسجة الجهاز الهضمي، إضافة إلى بعض الأعضاء الحيوية مثل الكبد و الكليتين، مما يؤدي بدوره إلى نشوء المضاعفات الجانبية المُصاحبة، و التي تتفاوت

في الشدة و النوعية من عقار آخر، و من شخص لآخر، و من دورة علاجية لأخرى حتى بالنسبة لنفس الشخص، و تعتمد أساساً على نوع و جرعة العقار المستخدم و تفاعل الجسم حياله، وهذه التأثيرات متعددة؛ و تشمل إحباط النخاع العظمي ( و بالتالي إنخفاض تعداد خلايا الدم )، و مضاعفات الفم و اللثة ( مثل الالتهابات و التقرح و الجفاف )، و تساقط الشعر المؤقت، و الإمساك و الإسهال، و الإعياء و الغثيان و التقيؤ و فقدان الشهية، و تحسس الجلد و البشرة، و يتم عادة تناول أدوية مُساعدة و اتخاذ بعض التدابير الوقائية و المساندة؛ لتجنب مثل هذه التأثيرات و للوقاية منها و للتخفيف من حدتها، قبل الدورات العلاجية و أثناءها و عقب انتهائها.

و بهذا الصدد من المفيد الإشارة إلى أنه توجد ببعض خلايا اللوكيميا تغيرات بالمورثات تجعلها مقاومة للعلاج الكيماوي بصفة خاصة، و تظهر هذه التغيرات بمورث المقاومة الدوائية المضاعفة ( multiple drug resistance MDR )، الأمر الذي يسمح للخلايا اللوكيمية بالتردد السريع لبعض العقاقير الكيماوية من داخل خلاياها إلى الخارج، مما يمنع من تجمع الدواء داخل الخلايا بالكمّ اللازم للقضاء عليها، و هذا المورث مهم على وجه الخصوص في معالجة اللوكيميا النخاعية الحادة، و التي لهذا السبب تتم معالجتها باستخدام جرعات عالية من العلاج الكيماوي خلال فترة قصيرة، بينما تتم معالجة اللوكيميا الليمفاوية الحادة بجرعات مخفضة خلال فترة زمنية أطول.

كما تجدر الإشارة إلى وجود عارض عند حالات اللوكيميا و الأورام الليمفاوية يُعرف بمتلازمة انحلال الورم ( Tumor lysis syndrome ) و يُعتبر كأحد التأثيرات الجانبية للعلاج الكيماوي، و ينتج عند الإنحلال السريع للخلايا اللوكيمية و الليمفاوية الورمية، التي عند موتها تطلق مخلفات إنحلالها و بعض المعادن بالدورة الدموية، ( يظهر ذلك بارتفاع معدلات البوتاسيوم و الفوسفات و حمض البوليك، و انخفاض معدلات الكالسيوم ) مما يؤثر على الكليتين و القلب و الجهاز العصبي، و يتم تجنب هذا العارض بزيادة معدلات التروية عند المريض و التأكد من تناول الكثير من السوائل، و بإعطاء المحاليل الوريدية بكميات كبيرة بإضافة البيكربونات لزيادة قلوية البول، و تناول أدوية معينة مثل عقار اللوبرينول ( Allopurinol ) و عقار يوريكوزيم ( uricozyme ) لمساعدة الجسم على التخلص من هذه المخلفات و تخفيض معدلات حمض البوليك و لحماية الكليتين.

( يُرجى مراجعة مقال العلاج الكيماوي، للإطلاع على المزيد من التفاصيل حول هذا العلاج و أساليب إدارته ).

## العلاج الإشعاعي

العلاج الإشعاعي هو علاج باستخدام التطبيقات المختلفة للإشعاع المؤين ( ionizing radiation )، لتدمير الخلايا السرطانية و تقليص الأورام، سواء باستخدام العناصر و النظائر المشعة، أو باستخدام دفق إشعاعي، مُوجَّج و عالي الطاقة، من الأشعة السينية، أو أشعة أخرى مثل أشعة جاما، أو دفق النيوترونات أو البروتونات، و تتركز فاعلية الإشعاع، في قدرته على تقويض و تفتيت الحمض النووي للخلايا الورمية، و هو المادة الحيوية و الأساسية لمختلف الوظائف الخلوية، مما يؤدي إلى القضاء عليها.

يُعد العلاج الإشعاعي علاجاً موضعياً، و هو ينقسم إلى نوعين؛ داخلي ( Internal )، حيث تُزرع العناصر المشعة مباشرة داخل أنسجة الورم، أو قريباً منها، سواء بشكل مؤقت أو بصفة دائمة، و خارجي ( external )، حيث يُبث الإشعاع من آلة تُسلط الأشعة على مواضع الأورام، و قد يتم استخدام كلا النوعين لدى بعض الحالات.

و لدى معالجة اللوكيميا يتم استخدام الإشعاع الخارجي عند الحالات التي تستلزم ذلك فحسب ( خصوصاً معالجة خلايا اللوكيميا المتواجدة بأغشية السحايا بالدماغ أو بالخصيتين، و في حالات نادرة كمعالجة طارئة عند وجود ضغط على القصبه الهوائية )، و بطبيعة الحال و تلافياً لآثار الإشعاع، يتم اتخاذ تدابير وقائية أثناء المعالجة الإشعاعية، لحماية الأنسجة و الأعضاء الطبيعية السليمة الواقعة ضمن حقل المعالجة.

و قد يتم استخدام العلاج الإشعاعي منفرداً، كعلاج وحيد، أو بصفة مشتركة مع علاجات الأورام الأخرى، و قد يُستخدم بديلاً عن الجراحة كعلاج أولي، عند بعض الأورام الصلبة، كما قد يُستخدم قبل المباشرة بالجراحات فيما يُعرف بالعلاج المبدئي المساعد ( neoadjuvant therapy )، بُغية تقليص حجم الورم؛ لتسهيل استئصاله، أو يتم استخدامه عقب جراحات الاستئصال كعلاج مُضاف ( adjuvant therapy )؛ بُغية القضاء على أية خلايا ورمية غير مميزة قد تكون متبقية.

و بطبيعة الحال، للعلاج الإشعاعي مضاعفات و آثار جانبية مُصاحبة، ترتبط إجمالاً بموضع المعالجة، و تنجم بشكل عام عن تأثير الخلايا و الأنسجة سريعة النمو و الاستبدال، و من هذه التأثيرات: مضاعفات الجلد و البشرة، و الإعياء، و التهابات و جفاف الفم، و تساقط الشعر، و الغثيان، و المشاكل المعوية، و إحياب النخاع العظمي، و يتم اتخاذ بعض التدابير الوقائية و المُساندة، و تناول أدوية مُساعدة؛ لتجنب مثل هذه الآثار و للتخفيف من حدتها.

( يُرجى مراجعة مقال العلاج الإشعاعي، للإطلاع على المزيد من التفاصيل حول هذا العلاج و طرق إدارته ).

## زرع نقي النخاع العظمي ( Bone marrow transplant )

كما سبقت الإشارة فالنخاع العظمي هو النسيج الإسفنجي اللين، المسمى بالنخاع الأحمر و المتواجد داخل جزء العظام المسمى بالعظم الإسفنجي، و تتمثل وظيفته الأساسية في إنتاج خلايا الدم و هو يتكون من خلايا متحولة ( تتحول إلى خلايا دموية )، و خلايا دهنية، و أنسجة تساعد على نمو خلايا الدم، و يوجد النخاع العظمي في كل العظام تقريباً عند الأطفال الرُضع، بينما و قبيل سن البلوغ، يتركز غالباً في العظام المسطحة، مثل عظم الجمجمة، و الأكتاف، و الضلوع، و عظام الحوض، و مفاصل الذراعين و الرجلين.

و الخلايا في بداية التكوين ( الأولية ) تسمى خلايا أرومية أو خلايا المنشأ ( Stem cells )، و هي تقوم بالانقسام الذاتي لتتكاثر، منتجة لخلايا منشأ جديدة، أو تقوم عبر سلسلة من الانقسامات التراكمية و التحولات المتعاقبة بإنتاج خلايا الدم المختلفة ( كريات الدم البيضاء و الحمراء و الصفيحات الدموية )، التي تواصل مراحل النمو و النضج داخل النخاع.

و تأتي الحاجة إلى إجراء عمليات زرع نقي النخاع العظمي ( Bone marrow transplant )، أو زرع خلايا المنشأ ( Stem cells transplant ) حين يعجز النخاع عن أداء وظائفه، و ينجم هذا العجز إما عن تأثيرات السرطان نفسه، الذي يجعله إما منتجا لخلايا ورمية شاذة، أو منتجا لأعداد ضئيلة من خلايا الدم، أو ينجم عن تأثيرات العقاقير الكيماوية و العلاج الإشعاعي الشديدة، فقد يستلزم الأمر للقضاء على الخلايا السرطانية، ( خصوصاً عند أورام الدم و الأورام الليمفاوية، و بعض أنواع الأورام الصلبة )، إتباع برامج علاجية قوية، بجرعات مكثفة تؤدي إلى إحياب و تدمير النخاع نفسه.

و من هنا تستهدف عمليات الزرع، استبدال خلايا المنشأ بالنخاع المُصاب بالسرطان، أو المُحبط بالعلاجات، بخلايا سليمة و معافاة، قادرة على النمو و التكاثر و إنتاج خلايا الدم.

و تشمل المصادر الممكنة لاستخلاص خلايا المنشأ و استخدامها للزرع، النخاع العظمي و الدورة الدموية، سواء من المريض نفسه أو من متبرع، و تجرى الدراسات حديثاً لاستخلاصها من الحبل السري للمواليد الجدد.

و تنقسم عمليات الزرع إلى نوعين حسب مصدر خلايا المنشأ، الزرع الذاتي ( Autologous ) حيث تُستخلص هذه الخلايا من دم أو نخاع المريض نفسه، و الزرع المُثلي أو السُلالي ( Allogeneic ) حيث تُجمع من دم أو نخاع متبرع، و يتم اختيار المتبرع المناسب، عقب إجراء تحليل نسيجي خاص للدم، يُعرف بتحليل

مستضدات الكريات البيضاء ( human leukocyte antigens HLA )، و يستهدف هذا التحليل مطابقة الشفرات الوراثية لبروتينات المولدات المضادة، التي تنتجها كريات الدم البيضاء، و هي بروتينات خاصة بتمييز و مهاجمة الأجسام الغريبة المختلفة، مثل البكتيريا أو الفيروسات، و يعتمد نجاح الزرع على مدى تطابق الأنسجة بين المتبرع و المتلقي، و التطابق المثالي هو الذي يجمع ستة فئات من هذه البروتينات، و المتبرع المثالي هو الشقيق التوأم المتماثل، يليه الأخوة الأشقاء، ثم أحد الوالدين، أو متبرع غير ذي قرى للمريض.

و يعتبر نخاع المصدر الرئيسي لخلايا المنشأ، و عند استخدام الزرع الذاتي، يتم استخلاص كمية من نخاع المريض، و تتم معالجتها للقضاء على أية خلايا سرطانية، ثم تحفظ تحت التجميد، و يتم إعطاء المريض جرعات عالية من العقاقير الكيماوية، مع العلاج الإشعاعي أو بدونه، و ذلك لتدمير كامل النخاع المتبقي، و من ثم يُزرع النخاع المعالج، و عند استخدام الزرع المُثلي، يتم استخلاص كمية من نخاع المتبرع، بعد إجراء الفحوصات و التحاليل المختلفة؛ للتأكد من صحته العامة و خلوه من الأمراض المُعدية، و يتم انتقاء و جمع خلايا المنشأ على حدة، و عقب انتهاء مراحل تهيئة المريض للزرع، بإعطائه جرعات عالية من العقاقير الكيماوية مع العلاج الإشعاعي أو بدونه، بُغية إحباط الجهاز المناعي، و لتدمير النخاع العظمي المصاب، يتم زرع خلايا المنشأ المنتقاة.

و يتم استخلاص خلايا المنشأ من الدورة الدموية، و تُعرف في هذه الحال بخلايا المنشأ المُحيطة أو الدورية ( peripheral stem cells )، و كمياتها عادة غير كافية للجمع، و بالتالي يصبح استخدامها للزرع الذاتي عملياً، عند توفر إمكانية حث النخاع العظمي لدى المريض، على إفرازها داخل الدورة الدموية بكميات كافية للزرع، أما عند الزرع المُثلي، فيتم جمعها من الدورة الدموية للمتبرع؛ بتمرير الدم عبر آلة للتصفية، تقوم بفصل هذه الخلايا على حدة.

و بطبيعة الحال تنطوي عمليات الزرع على تعقيدات و مضاعفات مختلفة، مثل صعوبة إيجاد المتبرع المطابق، و المضاعفات المصاحبة للعملية، و تأثيرات العلاجات الكيماوية و الإشعاعية، و مخاطر رفض الزرع، و فشل الخلايا المستزرعة في الاستقرار و التكاثُر.

( يُرجى مراجعة مقال زرع نقي النخاع العظمي للإطلاع على المزيد من التفاصيل حول عمليات الزرع ).

## حول مراحل المعالجات

### العناية الداعمة

من المعتاد أن يكون الأطفال المرضى في ظروف حرجة عند تشخيصهم باللويميا ( و أيضا أثناء تلقي المعالجات ) فالنقص في معدلات الكريات البيضاء الطبيعية قد يؤدي إلى التعرض لعدوى خطيرة و مميتة، كما قد يتعرضون لنزف حاد نتيجة النقص في معدلات الصفائح الدموية، إضافة إلى مخاطر فقر الدم نتيجة النقص في معدلات الكريات الحمراء و التي من أخطرها نشوء انتكاس بالقلب نتيجة العوز للأوكسجين المغذي لعضلاته، و من هنا تأتي ضرورة العناية الداعمة باستمرار، و التي تشمل تلقي المضادات الحيوية و الأدوية المساندة، و العقاقير المعروفة بمحفزات نماء مكونات الدم ( hematopoietic growth factors )، و إجراء عمليات نقل الدم و مكوناته من صفائح دموية و كريات حمراء، و ذلك بُغية معالجة و تجنب بعض من هذه المخاطر.

## الخطط العلاجية

تعتمد الخطط العلاجية على تصنيف المريض ضمن فئات و مجموعات التشخيص سابقة الذكر، و خصوصا التصنيف حسب درجة الخطر، و مبدئيا يُعالج الطفل عادة بالخطط القياسية التي أثبتت فاعليتها.

و بصفة عامة ثمة ثلاثة مراحل علاجية لهذا النوع من اللوكيميا، تبدأ بمرحلة تحقيق الاستقرار و إخماد الخلايا الورمية ثم مرحلة ترسيخ الاستقرار ثم مرحلة المحافظة و التي تستخدم عند حالات معينة فحسب.

### مرحلة تحقيق الاستقرار أو الخلو ( Remission Induction )

و تستهدف المعالجة في هذه المرحلة السعي لإخماد ما يمكن تسميته بفترة الخلايا السرطانية للوكيميا، باستخدام العلاج الكيماوي للقضاء على أكبر عدد ممكن منها و الدخول إلى طور الخلو من السرطان، إذ يكون بجسم المريض عند التشخيص ما يقرب من 1 تريليون خلية ورمية لوكيمية، و يلزم القضاء على 99 % من هذا العدد لإعتبار المرض في حالة استقرار و خمود، و مع ذلك يتبقى حوالي 10 بليون خلية ورمية يلزم القضاء عليها بدورها، و لهذا السبب يستدعي الأمر تلقي علاج مكثف سواء بهذه المرحلة أو مرحلة ترسيخ الاستقرار التالية، مما يستلزم الإقامة بالمستشفى، و دوام العناية الطبية على مدار الوقت تحسبا لأية تعقيدات قد تطرأ، و تعتبر هذه المرحلة ناجحة عند التأكد من انتهاء أعراض اللوكيميا و خلو عينات الدم و النخاع العظمي و السائل المُخيّ الشوكي من الخلايا الورمية، و عودة النخاع العظمي إلى طبيعته، إضافة إلى عودة تعدادات الدم إلى المعدلات العادية.

و تتم معالجة اللوكيميا النخاعية باستخدام توليفات مختلفة من العقاقير الكيماوية، و تشمل العقاقير شائعة الاستخدام عقاري دونومايسين ( daunomycin )، و سايتوزين ارابينوسايد ( cytosine arabinoside ) المعروف بسايتارابين ( cytarabine )، و أحيانا عقاري تايجوانين ( 6 thioguanine ) و ايتوبوسايد ( etoposide )، و يتم إعطاء عقار دونومايسين لمدة ثلاثة أيام و عقار سايتارابين لمدة سبعة أيام، و إن رأى الأطباء أن اللوكيميا قد لا تستجيب لهذين العقارين فحسب يتم عادة إضافة عقار ايتوبوسايد، و يتم تكرار المعالجة بهذه العقاقير كل أربعة أسابيع لحين رصد خلو النخاع من اللوكيميا، الأمر الذي يحدث عادة عقب دورتين إلى ثلاث دورات علاجية.

و من المعتاد عند اغلب الحالات خلال هذه المرحلة استخدام الحقن الغمدي، بحقن الأدوية مباشرة إلى السائل المُخيّ الشوكي المُحيط بالحبل الشوكي و الدماغ، أو استخدام جرعات عالية من العلاج الكيماوي الجهازى، أو استخدام العلاج الإشعاعي، فيما يُعرف بعملية وقاية الجهاز العصبي المركزي ( CNS Prophylaxis )، بُغية القضاء على أية خلايا سرطانية قد تتواجد ضمن محيطه، أو لمنع انتشارها إلى الدماغ و الحبل الشوكي حتى و إن لم تُرصد فيهما، و قد يتم استخدام عقار ميتوتريكسات ( methotrexate ) منفردا عند الحقن الغمدي لحالات الخطر القياسي و المرتفع، أو استخدام ما يُعرف بالحقن الغمدي الثلاثي ( Triple intrathecal ) بحقن توليفة من العقاقير ميتوتريكسات و هايدروكورتيزون ( Hydrocortisone ) و سايتارابين ( Cytarabine )، و من غير المعتاد استخدام العلاج الإشعاعي للدماغ، حيث تُعد نسبة الخطر لظهور اللوكيميا بالدماغ أو السائل الشوكي منخفضة عند الأطفال المرضى باللوكيميا النخاعية.

و من ناحية أخرى، تختلف طرق و خطط معالجة اللوكيميا الحادة بالخلايا النخاعية الخديج ( Acute Promyelocytic Leukemia ) بالتصنيف ( M3 ) عن باقي المعالجات، و قد سميت كذلك حيث يقف نمو الخلايا اللوكيمية عند حد تتشابه فيه مع الخلايا النخاعية الخديج بالنخاع العظمي ( promyelocytes إحدى المراحل المبكرة لتطور الخلايا المتعادلة الطبيعية )، و لوحظ أنه عند جميع الحالات ينشأ التسرطن عند حدوث تبادل بالمواقع بين الصبغيين الخامس عشر و السابع عشر، مما يؤدي إلى اختلال بعمليات أيض فيتامين ( أ ) بأنوية الخلايا، و قد اكتشف العلماء أنه باستخدام حمض فيتامين ( أ ) المعدل ( all - trans retinoic acid ATRA ) ، يمكن إصلاح هذا الاختلال و دفع الخلايا الخديج المتسرطنة إلى النضج متحولة إلى خلايا متعادلة، و على الرغم من إمكانية تحقيق الاستقرار باستخدام هذا الحمض منفردا إلا أن استخدامه بالتوازي مع العقاقير الكيماوية يحقق أفضل النتائج، ( حيث تعود الخلايا اللوكيمية إلى النمو ثانية في وقت قصير )، و من المعتاد استخدام المضادات الحيوية ضدية الأورام من فئة الانتراسايكلين كخيار أول.

و من التأثيرات الجانبية المسجلة عند استخدام هذا الحمض، نشوء ما يُعرف بمتلازمة حمض فيتامين ( أ ) ( retinoic acid syndrome ) و التي من أعراضها نشوء تعقيدات بالتنفس نتيجة تراكم السوائل بالرئتين و انخفاض ضغط الدم إضافة إلى احتباس السوائل الحاد و تضرر الكليتين، و من المعتاد من جهة أخرى نشوء تعقيدات متعلقة بتجلط الدم عند حالات هذا التصنيف، و تتم معالجتها تقليديا باستخدام العقاقير الكابحة لتخثر الدم ( anticoagulant ) .

### مرحلة الترسخ و التثبيت ( Consolidation )

و هي المرحلة التالية و المكثفة من العلاج الكيماوي و التي تبدأ مباشرة عقب تحقيق الاستقرار، و هي مهمة جدا إذ تستهدف القضاء على الخلايا السرطانية الكامنة و المتبقية، باستخدام جرعات متماثلة من نفس العقاقير المستخدمة سابقا أو بجرعات أعلى أو بإضافة عقاقير جديدة، و يتم عادة استخدام جرعات عالية من عقار سايتارابين ( Cytarabine ) و قد تتم إضافة عقار دونومايسين ( Daunomycin ) و ذلك في دورة أو دورتين من المعالجة المتصلة، كما قد تتم التوصية بإجراء عمليات زرع خلايا المنشأ عند بعض الحالات.

و من جهة أخرى تستمر عمليات وقاية الجهاز العصبي المركزي بهذه المرحلة، و استخدام الحقن الـغمدي عند البدء ثم كل شهر أو شهرين طوال فترة الترسخ.

### مرحلة المحافظة ( Maintenance )

بخلاف المراحل العلاجية باللوكيميا الليمفاوية الحادة، لا يحتاج الأطفال المرضى باللوكيميا النخاعية الحادة إلى مرحلة المحافظة، باستثناء حالات لوكيميا الخلايا النخاعية الخديج بالتصنيف ( M3 )، حيث يستمر استخدام حمض فيتامين ( أ ) المعدل ( ATRA ) لفترة تقارب السنة.

## مرحلة الرجوع أو التواتر ( Recurrent )

كما سبق القول يعني تعبير الرجوع أو التواتر أن التسرطن اللوكيمي قد عاد و ظهر عقب تحقيق الاستقرار و الخمود، أي بالمعنى المتداول حدوث انتكاس للمريض ( relapse )، كما يعني أيضا الفشل في تحقيق الخمود و الخلو عقب تلقي المعالجات، و تُعد المحصلة لدى الأطفال عند حدوث الانتكاس، أو الفشل في تحقيق الاستقرار، ضعيفة بشكل عام، و قد تم استخدام عدة عقاقير و بتوليفات مختلفة دون أن تحقق أي منها النجاح الكامل بشكل قياسي، و يبقى الأمل في تحقيق فترة استقرار أخرى ( الأمر الذي يحدث عند الكثير من الحالات ) و من ثم إجراء عمليات زرع النخاع العظمي أو خلايا المنشأ، و يوصى بعض الأطباء بإجراء عمليات الزرع دون انتظار تحقيق الاستقرار و الخلو، و قد أعطت هذه الطريقة نتائج جيدة عند بعض الحالات، و من ناحية أخرى توصي بعض المدارس الطبية بضرورة زرع خلايا المنشأ مباشرة عقب تحقيق الاستقرار و الخلو، بينما توصي اغلب المدارس بضرورة الزرع فور تحقيق الاستقرار الثاني، أي عند حدوث الانتكاس عقب نجاح مرحلة تحقيق الاستقرار الأولى و تلقي المعالجات مرة أخرى، و فور تحقيق الاستقرار ثانية.

و تجدر الإشارة إلى أنه من المعتاد أن تظهر دلائل عودة اللوكيميا و الانتكاس خلال فترة تلقي المعالجات أو عقب ستة اشهر من انتهائها، بينما من غير المعتاد عند الحالات بفئة الخطر المرتفع ( سواء اللوكيميا الليمفاوية أو النخاعية ) حدوث الانتكاس و عودة السرطان إن لم تظهر دلائل و علامات المرض عقب مرور سنتين من توقف المعالجات.

## عقب انتهاء المعالجات

من الضروري إجراء فحوصات دورية شاملة تستمر لعدة سنوات عقب انتهاء المعالجات، بُغية تقصي أية علامات على عودة اللوكيميا إضافة إلى مراقبة المضاعفات و التأثيرات الجانبية للعلاجات المتلقاة، سواء الأنية أو المتأخرة و التي قد تظهر بعد سنوات ( يُرجى مراجعة مقال المضاعفات المتأخرة لعلاجات الأورام للإطلاع على المزيد من التفاصيل )، و تشمل هذه الفحوصات إضافة إلى الفحص السريري الدقيق، التحاليل المخبرية و الفحوصات التصويرية المختلفة، و يتم إجراؤها بجدولة زمنية تنازلية، حيث تتم شهريا خلال السنة الأولى من توقف المعالجات، ثم كل شهرين في السنة الثانية، ثم كل ثلاثة اشهر في السنة الثالثة، ثم كل ستة اشهر حتى السنة الخامسة، و بعدها تتم بمعدل مرة واحدة سنويا، و من المهم جدا بطبيعة الحال إخطار الفريق الطبي المعالج في الحال عن أية أعراض أو مضاعفات قد تظهر، ليتم اتخاذ الإجراءات الطبية اللازمة و تحقيق المعالجة الفعالة دون تأخير، سواء للمضاعفات العلاجية أو الانتكاس.



## المراجع :

- PDQ database. Bethesda, Md. National Cancer Institute; *Childhood Acute Myeloid Leukemia* . 2004. <http://www.cancer.gov/cancertopics/treatment/childhoodcancers>
- Nancy Keene, *Childhood Leukemia: A Guide for Families, Friends, and Caregivers*, 3rd Edition O'Reilly & Associates, Inc. 2002. Excerpts available at : <http://www.patientcenters.com/leukemia/>
- The Leukemia & Lymphoma Society , *Acute Myelogenous Leukemia*, [http://www.leukemia-lymphoma.org/all\\_page?item\\_id=8459](http://www.leukemia-lymphoma.org/all_page?item_id=8459)
- Aplenc R, Lange B. *Acute myeloid leukemia in children*. In: Kufe DW, Pollock RE, Weischselbaum RR, Bast RC, Gansler TS, Holland JF, Frei E, eds. *Cancer Medicine*. 6th ed. Hamilton, Ontario: BC Decker Inc.: 2003.
- Weinstein HJ, Tarbell NJ. *Leukemias and lymphomas of childhood*. In: DeVita VT, Heilman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins 2001.

آخر مراجعة : 25-06-2010

---

منشورات جمعية آدم لسرطان الطفولة

<http://www.adamcs.org>