نتائج استخدام العلاج الموجه لدى مرضى اللوكيميا الميلودية المزمنة فى المعهد القومى للاورام فى الخمس سنوات الماضية

رسالة

توطئة للحصول على درجة الماجستير فى طب الأورام

مقدمه من

رغدة يحيى ابو العلا

بكالوريوس الطب والجراحة

جامعة الفيوم

تحت اشراف

ا.د. مجدى محمد صابر

استاذ طب الاورام

المعهد القومى للأورام

جامعة القاهرة

ا.د. منار محمد منير

استاذ الاحصاء ووبائيات السرطان

المعهد القومى للاورام

جامعة القاهرة

ا.د. احمد عبد المعبود زين الدين

استاذ طب الاورام

المعهد القومى للاورام

جامعة القاهرة

المعهد القومى للاورام

جامعة القاهرة

٢٠١٤

الملخص العربى

يعتبر مرض اللوكيميا الميلودية المزمنة من الاورام الخبيثة التى تصيب خلايا الدم والموجودة بنخاع العظم. يتميز هذا المرض بأننا نعرف بشكل واضح الاختلال الكروموزومي الوحيد الذي يؤدي إلى نشوء هذا المرض وهو عبارة عن تبادل قطعتين من كل من كروموزوم ٩ و 22 مما يؤدي إلى نشوء كروموزوم يطلق عليه اسم كرروموزوم فيلادلفيا ويؤدي ذلك إلى فقدان الخلايا خاصية الموت المبرمج وبالتالي إلى تكاثر كريات الدم البيضاء بلا حدود مع عدم فقدانها خاصية التميز ، ولذلك تظهر هذه الخلايا بشكلها الطبيعي وان كان بأعداد كبيرة جدا في النخاع العظمي وكذلك في الدم نتيجة انهيار الحاجز بين النخاع العظمي وبين الدم.

خلال الثمانينات من القرن العشرين اكتشف أن إعطاء حقن انترفيرون تحت الجلد بجرعات كافية يحدث اختفاء لكروموزوم فيلادلفيا المسبب لهذا المرض مما بعث آمالا كبيرة في التخلص من هذا المرض وبشكل نهائي ممكن ، ثم في نفس الفترة تقريبا أظهرت الدراسات أن إجراء عملية زراعة للنخاع العظمي في مراحل مبكرة للمرض تحدث أيضا اختفاء للمرض بشكل نهائي واختفاء للكروموزوم المسبب للمرض الذي يسمى بكروموزوم فيلادلفيا والفارق هو أن إعطاء عقاقير انترفيرون لفترة تطول عدة سنوات يعقبه عودة المرض في معظم الحالات بعد إيقاف هذا العلاج , وان كان بعض المرضى يبقون خالين من المرض بشكل شبه دائم بينما المرضى الذين أجريت لهم زراعة نخاع عظمي يتخلصون من هذا المرض نهائيا.

ان زراعة النخاع العظمي هذه عملية ليست سهلة وتترافق مع نسبة وفيات بين 15-20% في معظم المراكز العالمية مع نسبة معاناة من أعراض مرضية مختلفة تصل إلى ٤٠-٥٠% بينما إعطاء حقن انترفيرون يسبب بعض الأعراض الجانبية أثناء فترة العلاج ولكن يمكن التخلص من هذه الأعراض بعد إيقاف العلاج أو بواسطة إعطاء عقاقير أخرى مثل مهبطات الحرارة ومضادات الالتهاب.

خلال عام ٢٠٠٠-٢٠٠١ تم الإعلان عن اكتشاف عقار جديد يعطي عن طريق الفم والذى يقوم بالتخلص من هذا المرض بصورة كبيرة دون الحاجة إلى زراعة النخاع العظمي وهذا العقار عبارة عن عقار يعطى عن طريق الفم يدعى الايماتينيب Imatinib وهو ما يسمى ب"العلاج الموجه" هذا العقار هو عبارة عن عقار يثبط الإنزيم النشط الناتج عن كروموزوم فيلادلفيا إلا انه من المبكر أن نقول أن هذا العقار فعلا يقضي على المرض بصورة فعالة لأن الفحوص الجزيئية للحامض النووي في حالات المرضى الذين استجابوا للعلاج والذين اختفت لديهم مظاهر المرض واختفى الكروموزوم المسبب للمرض المسمى كروموزوم فيلادلفيا أظهرت أن الاختلال الجيني لا يزال موجودا في بعض الحالات إلا انه نتيجة لنجاح هذا العلاج بشكل كبير في القضاء على الاختلال الجزيئي للمرض المتمثل في الإنزيم النشط الناتج عن كروموزوم فيلادلفيا فإننا نستطيع أن نقول أن هذا العقار أدى إلى تأجيل اتخاذ القرار بزراعة النخاع العظمي وقد اصبح بالامكان الاستغناء عنها نهائيا في بعض الحالات.

أجريت هذه الدراسة لتقييم نتائج استخدام العلاج الموجه فى علاج مرضى اللوكيميا الميلودية المزمنة (ضمت الدراسة ٢٦٢ مريض). تم جمع بيانات من المعهد القومي للاورام، جامعة القاهرة بين عامي ٢٠٠٦ و ٢٠١٠. أظهرت الدراسة الاعراض المختلفه للمرض و طرق العلاج المختلفة ودور العلاج الموجه ومجالات استخدامه وتأثيرها على معدل البقاء على قيد الحياة بدون المرض.

وكان متوسط العمر ٤٠ عاما ونسبة الذكور إلى الإناث١:١.٢. تم رصد تضخم الطحال في ٤٥٪ من الحالات. كانت العلاجات الأولية إما الايماتينيب أو هيدروكسي يوريا في ٢٣٪ و ٧٧٪ من المرضى، على التوالي. كان استجابة صورة الدم كاملة بصورة أعلى مع الايماتينيب من هيدروكسي يوريا ($p< 0.001$) . عند استخدام الايماتينيب مبكرا، ٨٠.٥٪ من المرضى حققوا استجابة خلوية كاملة (CCYR) وحقق ٨٢.٥٪ استجابة جزيئية كاملة (MMR / CMR). كان معدل البقاء على قيد الحياة بدون تقدم المرض (PFS) والبقاء على قيد الحياة بشكل عام لفترة أطول مع الايماتينيب بصورة اكبرمن هيدروكسي يوريا (P= ٠.٠٤٧ ,, P<٠.٠٠١) على التوالي) بمتوسط ٤ أشهر. كان للعلاج الموجه فى أي وقت في أثناء المرض الاستجابة الافضل من تاحية معدلات البقاء على قيد الحياة بدون المرض .