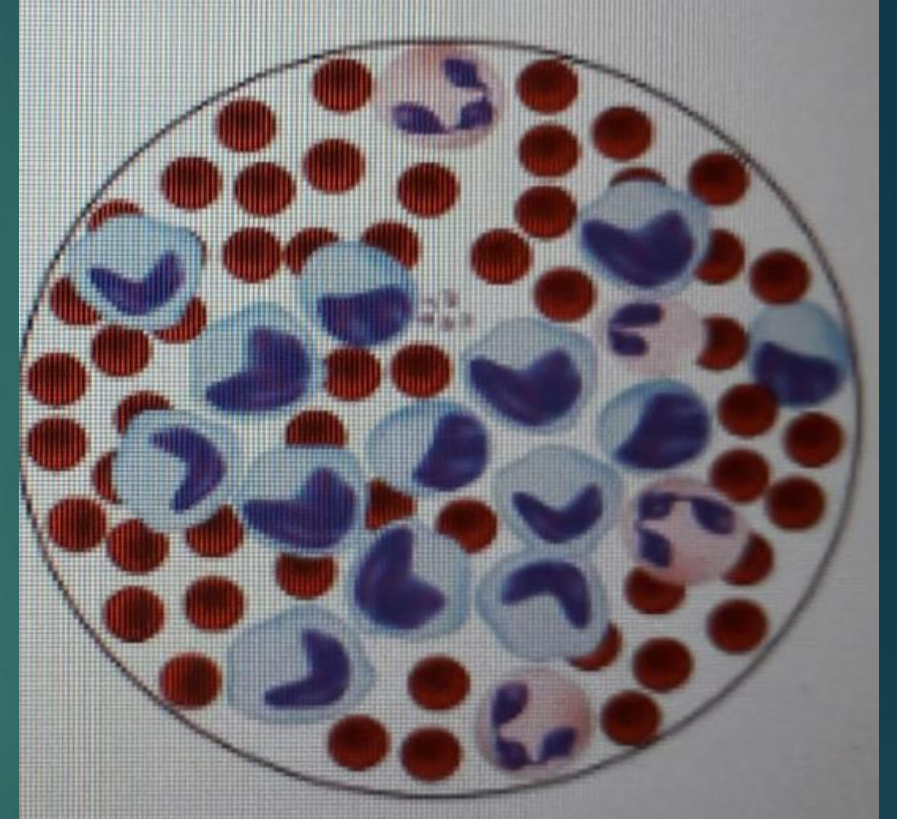


Hemoblastozlar



Patoloji fiziologiya kafedrası

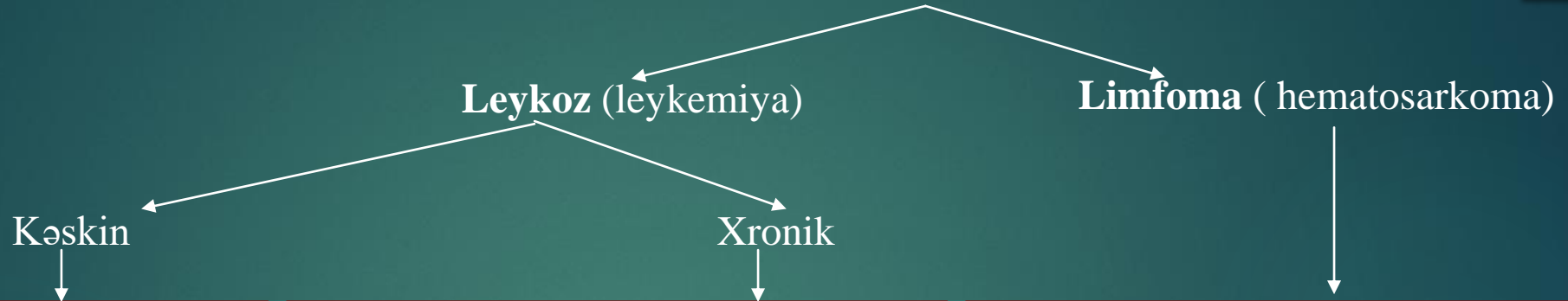
Hemoblastoz

Hemoblastoz qan sisteminin xəstəliyi olub, hemopoetik toxumanın qanyaradıcı hüceyrələrindən inkişaf edən bədxassəli şişdir.

Hemoblastozları təyin etmək üçün istifadə olunan laborator diaqnostik üsullar

- ▶ -morfoloji üsul
- ▶ -sitokimyəvi reaksiya
- ▶ -immunofenotipik üsul
- ▶ -sitogenetik üsul
- ▶ -molekulyar- bioloji üsul

HEMOBLASTOZLARIN TƏSNİFATI



Kəskin mieloblast leykozlar:

- diferensə etməmiş kəskin mieloleykoz-MO
- yetişməmiş (formalaşmamış) kəskin mieloblast leykoz-M1
- bəzi qranulaları formalaşmış mieloblast leykoz -M2
- kəskin promieloblast leykoz -M3
- kəskin mielomonoblast leykoz -M4
- kəskin monoblast leykoz - M5
- kəskin eritromieloblast leykoz -M6
- kəskin meqakarioblast leykoz -M7

Kəskin limfoblast leykozlar

- mikrolimfoblast leykoz -L1
- müxtəlif ölçülü limfoblastları olan leykoz -L2
- makro - və ya prolimfoblast leykoz -L3

1.Xronik limfositar mənşəli leykozlar:

- xronik limfoleykoz
 - dəri limfomatozu və ya Sezari xəstəliyi
 - paraproteinemik leykozlar
- Bunlara mieloma xəstəliyi (plazmasitoma),birincili makroqlobulinemiya (Valdenstrem xəstəliyi),ağır zəncirlər xəstəliyi (Franklin xəstəliyi) aiddir.

2.Xronik monositar mənşəli leykozlar

- xronik monositar leykoz
- histiositozlar

Eozinofil qranuloma

Letterer-Zive xəstəliyi

Hend-Şuller-Krisçen xəstəliyi

3.Xronik mielositar mənşəli leykozlar

- xronik mieloid leykoz
- həqiqi polisitemiya (Vakez- Osler sindromu)
- xronik meqakariositar leykoz (idiopatik trombositemiya və ya hemorragik trombositemiya xəstəliyi)

Histogenezinə görə:

- B-hüceyrə mənşəli limfomalar
- T-hüceyrə mənşəli limfomalar

Klinik morfoloji xüsusiyyətlərinə görə

Limfosarkoma

-nodulyar(düyünlü)

-diffuz

Retikulosarkoma

Göbələyəbənzər sarkoma

Limfoqranulomatoz (Hockin xəstəliyi)

-lokal

-yayılmış

Qeyri-Hockin limfoması

Periferik qanda olan leykositlərin ümumi miqdarına görə leykozun növləri

Leykemik-50000-dən çox olur (xronik leykoz zamanı qeyd olunur).

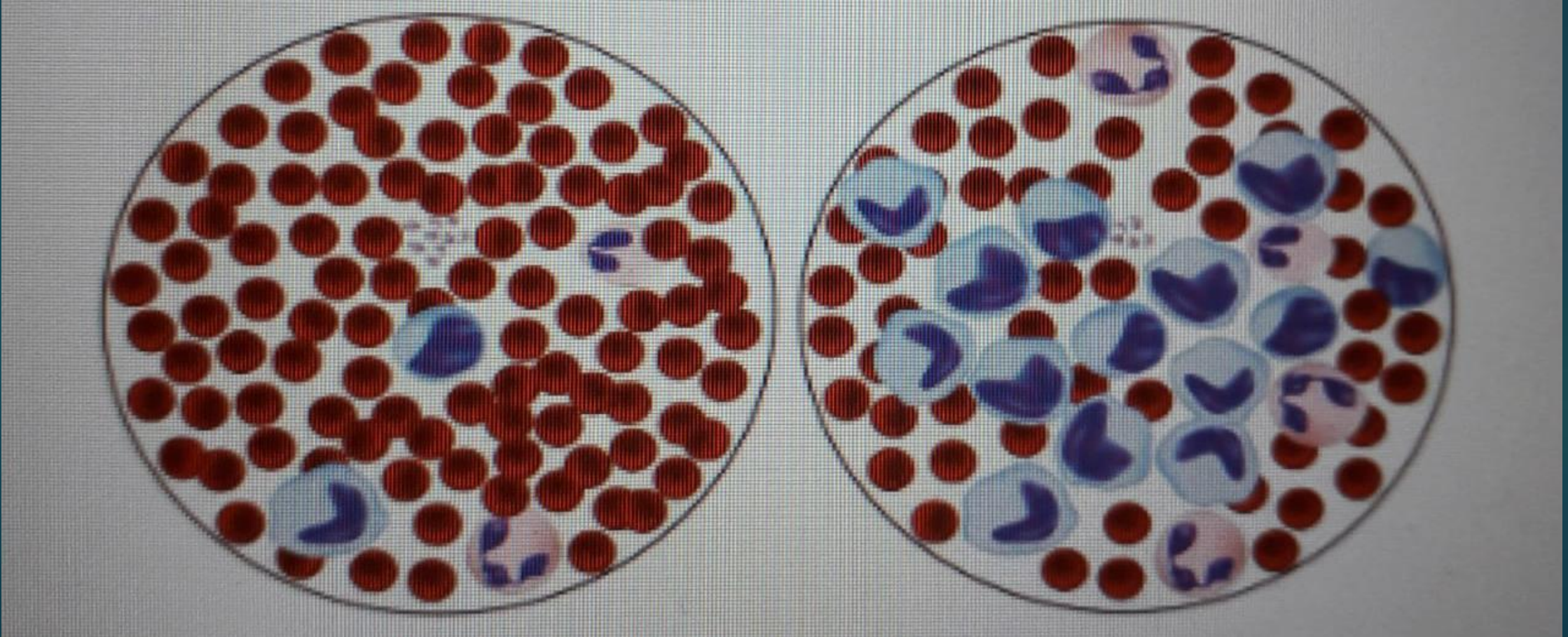
Subleykemik -30000-ə qədər olur (xronik leykoz zamanı qeyd olunur).

Aleykemik- miqdarı normal olur (kəskin leykoz zamanı qeyd olunur).

Leykopenik- miqdarı N-dan az olur (kəskin leykoz zamanı qeyd olunur).

LEYKOZLAR

qırmızı sümük iliyindən inkişaf edən bədxassəli şişlərdir



LEYKOZUN DİGƏR ŞİŞLƏRDƏN FƏRQİ

- ▶ Şiş hüceyrələri əsasən periferik qanda olur;
- ▶ Sistem xarakterli olur;
- ▶ Metastaz verərkən, leykemik infiltrat orqanın parenximasını dağıtmır, yalnız sıxışdırır;
- ▶ Proses dalğavari gedişə malik olur, kəskinləşmə və remissiya dövrləri bir-birini əvəz edir;

LEYKOZLARIN LEYKEMOID REAKSIYALARDAN FƏRQİ

| Leykemoid reaksiyalar | Leykozlar |
|--|---|
| - qeyri-kanserogen amillər əmələ gətirir; | -kanserogen amillərin təsirindən əmələ gəlir; |
| - normal hemopoezin fəallaşması qeyd olunur; | -normal hemopoetik hüceyrələr şiş hüceyrələrinə transformasiya olunur; |
| -normal hemopoetik hüceyrələrin ocaqlı hiperplaziyası müşahidə olunur; | hemopoetik şiş hüceyrələrinin yayılmış hiperplaziyası müşahidə olunur; |
| -anemiya və trombositopeniya müşahidə olunmur. Çünki sümük iliyində eritroid hüceyrələr sıxışdırılmır və zədələnmir ; | - anemiya və trombositopeniya müşahidə olunur. Leykemik infiltrat eritrositlərin və trombositlərin inkişafına mane olur, onları sıxışdırır; |
| - leykositlərdə degenerativ dəyişikliklər (toksik dənəlilik, Knyazkov-Dele cisimciyi, nüvənin piknozu, sitoplazmanın vakuolizasiyası) baş verir; | - blast hüceyrələrin artması müşahidə olunur; |
| - leykositlərin artması reaktiv xarakterlidir. İnfeksiyon-irəli xəstəliklərdə müşahidə olunur; | - blast hüceyrələr tənzimləyici sistemə tabe olmur, məhdudiyətsiz bölünür və çoxalır, diferensə etmək qabiliyyəti zəifləyir; |
| - digər orqanlarda leykemik infiltrat əmələ gətirmir; | - leykemik infiltrat qaraciyərə, dalağa, limfa düyünlərinə, ağciyəərə və digər orqanlara yayılır; |

Kəskin leykozun xüsusiyyətləri

- ▶ - ən çox uşaqlarda və gənclərdə inkişaf edir;
- ▶ - blast hüceyrələrdə nüvə çox iri olur, xromatini zərif-torlu quruluşa malik olur;
- ▶ - “leykemik uçurum” müşahidə olunur ki, bu da diaqnozun qoyulmasında böyük əhəmiyyət kəsb edir;
- ▶ - qanın analizi – çox vaxt hemoqlobin, eritrositlər və trombositlər azalır, leykositlər 80%-ə qədər artır. Leykositar formulada blast hüceyrələr üstünlük təşkil edir. Aleykemik leykoz müstəsnaqlıq təşkil edir. Bu növ leykozda leykopeniya, anemiya, trombositopeniya fonunda periferik qanda blast hüceyrələr demək olar ki, olmur. Onlar külli miqdarda sümük iliyində tapılırlar;
- ▶ - sümük iliyində və limfoid orqanlarda hiperplaziya, anaplaziya və metaplaziya aşkar edilir;
- ▶ - sümük iliyində leykoz blast hüceyrələri çoxalır, V sinif hüceyrələri (meqakariositlər, granulositlər və s.) isə azalır;
- ▶ - klinik mənzərəsi – zəiflik, qızdırma, qanaxmaya meyillilik, limfa düyünlərinin böyüməsi, bütün orqanlara (qaraciyərə, dalağa, böyrəyə, ürəyə və digər orqanlara) leykoz infiltratının yayılması müşahidə olunur;

Kəskin leykozun ən çox yayılmış növləri

1. Kəskin mieloblast leykoz (KML) M1 – buna kəskin mieloleykoz da deyilir.

Çox sürətlə inkişaf edən sümük iliği şişlərinə aiddir. Hemopoezin blast mərhələsinin mieloblast hüceyrələrindən öz başlanğıcını götürür. Xəstəliyin inkişafı zamanı qanda anomal blast hüceyrələr tapılır. Morfoloji analiz zamanı bunlar mieloblastlar, promielositlər, monositlər şəklində təyin olunur. Adətən blast hüceyrələr infeksiya ilə mübarizə aparmad məqsədi ilə artırlar. Lakin əmələ gələn hüceyrələr qeyri-normal olduqları üçün onların infeksiya ilə mübarizə aparmağa gücü çatmır. Digər tərəfdən də sümük iliği anomal eritrosit və trombosit yaradır. Belə xəstələrdə protoporfirinlə (Fe və qlobulinlə birləşib hemoqlobin əmələ gətirir) əlaqədar olaraq, sümük iliği yaşıl-irinli rəng aldığı üçün ona “pioid sümük iliği”, yəni irinli sümük iliği deyilir.



2. Bəzi granulaları formalaşmış mieloblast leykoz M2

Blast hüceyrələrin populyasiyası morfoloji olaraq qanda və sümük iliyində müəyyən qədər mieloblastları xatırladır. Fərq ondadır ki, xromatin daha kobud struktura və dəqiq görünən nüvəciklərə, ensiz sitoplazmaya malik olur. Yaxşı hazırlanmış yaxmada şiş hüceyrələrini limfoid hüceyrələrdən fərqləndirmək olur. Şiş hüceyrələrinin xromatini torlu quruluşa malik olur. Bəzən sitoplazmada kristal şəkilli azurofil və promielositar dənələr olur. Sitokimyəvi tədqiqatlar vasitəsi ilə blastların 3%-də peroksidaza reaksiyası müsbət olur.

3. Kəskin promieloblast leykoz (M3)- hüceyrələrdə iri nüvələr, quruluşu aydın olmayan xromatin, çoxlu miqdarda promielositar qranulalar və Auer çubuqları görünür. Peroksidaza reaksiyası müsbət olur.

4. Kəskin eritromieloblast leykoz (M6)- buna Di-Qulyelmo xəstəliyi və ya kəskin eritremiya da deyilir. Bu zaman sümük iliyində atipik eritroblastlarla yanaşı atipik mieloblastlar, monoblastlar və digər diferensə etməmiş blast hüceyrələr tapılır.

5. Kəskin meqakarioblast leykoz (M7) - öz başlanğıcını meqakarioblastlardan götürür.

6. Kəskin limfoblast leykoz (KLL)

Hemopoezin blast mərhələsinin limfoblast hüceyrələrindən öz başlanğıcını götürür. Xəstəlik kəskin leykemiya adlanır. Bu zaman qranulositlərin, trombositlərin və eritrositlərin kəskin azalması müşahidə olunur. Mononuklear hüceyrələrin artması hesabına yüksək leykositoz qeyd olunur. Qan yaxmasında o qədər də sıx olmayan, sərt strukturlu xromatinə malik olan nüvə tapılır. Leykositlərin çox olması leykoz diaqnozunu təsdiq etməyi asanlaşdırır. Leykoz üçün xarakterik olan blast hüceyrələrdən əlavə segmentnüvəli neytrofillər də müşahidə olunur. Blast hüceyrələr ilə yetişmiş hüceyrələr arasında yetişməkdə olan hüceyrələrin olmaması “leykemik uşurum”un olduğunu təsdiq edir.

Kəslin leykozlar zamanı qandakı dəyişikliklər

- ▶ -mielomonoblast leykozda (M4)-leykopeniya, normoxrom anemiya, trombositlərin artması və ya azalması müşahidə edilir.
- ▶ -monoblast leykozda (M 5)-periferik qanda trombositlərin, eritrositlərin miqdarı və Hb azalır.
- ▶ -meqakarioblast leykozda (M7)- trombositlərin miqdarı dəyişmir.
- ▶ -limfoblast leykozda- periferik qanda iri ölçülü blast hüceyrələr üstünlük təşkil edir.
- ▶ -promieloblast leykozda(M3) – leykositlər, trombositlər, eritrositlər və Hb azalır.
- ▶ -eritromieloblast leykozda (M6)– eritrositlərin ölçüsü və forması dəyişir, leykopeniya qeyd olunur.

XRONİK LEYKOZLAR

Xronik limfoleykoz

- ▶ **XLL-un diaqnostikasi**
- ▶ -periferik qanda limfositoz olur;
- ▶ -sümük iliyində limfositoz-30%-dən çox olur;
- ▶ - CD5-in ekspressiyası B-hüceyrə mənşəli XLL –in olmasını təsdiq edir;
- ▶ - CD2,CD3,CD4 ekspressiyası T-hüceyrə mənşəli XLL –in olmasını təsdiq edir;
- ▶ -T-hüceyrə mənşəli XLL nadir hallarda (3-5%) müşahidə edilir. Əsas xüsusiyyətlərinə aiddir: leykoz infiltratı ilə dərinin tez-tez zədələnməsi, polimorf nüvələrin (lobya şəkilli) olması, qıvrım (beyinə bənzər) xromatinin müəyyən edilməsi;
- ▶ -XLL-un terminal mərhələsində -anemiya, qranulositopeniya, trombositopeniya inkişaf edir;

SEZARİ XƏSTƏLİYİ

T- hüceyrə mənşəli limfomadır, bu zaman limfa düyünlər ilə yanaşı, dəri də zədələnir

Klinik əlamətlər:

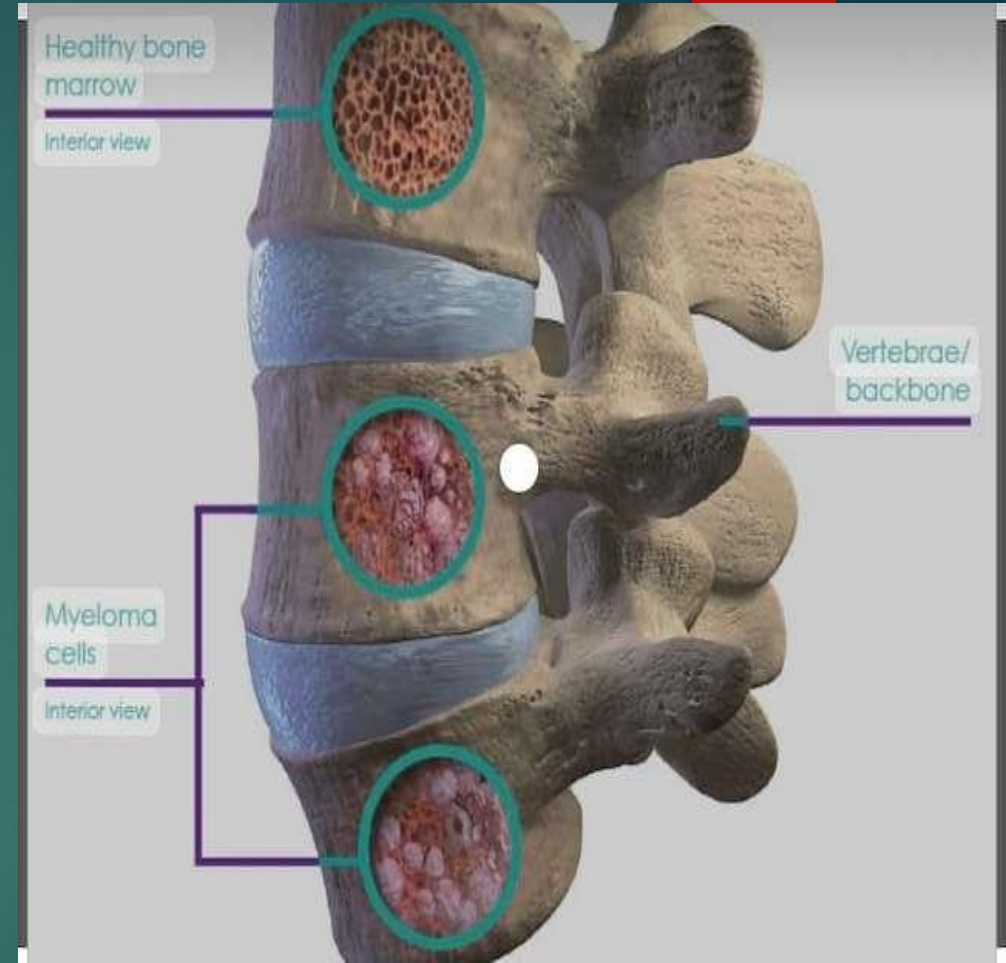
eritrodermiya, limfodenopatiya və qanda spesifik bükümlü nüvələri olan leykositlərin (Sezari hüceyrələri) tapılması



Mieloma xəstəliyinin diaqnostik meyarları:

- ▶ -sümük iliyində plazmatik hüceyrələr 10%-dən çox olur;
- ▶ - paraprotein tapılır;
- ▶ -sidiklə Bens-Cons zülalı ifraz olunur;
- ▶ -yastı sümüklərdə osteoliz ocaqları yaranır;
- ▶ -şiş mənşəli olmayan paraproteinemiyalar zamanı

sümük iliyində plazmatik hüceyrələrin proliferasiyası və osteoliz ocaqları olmur. Sidikdə Bens- Cons zülalı tapılmır.



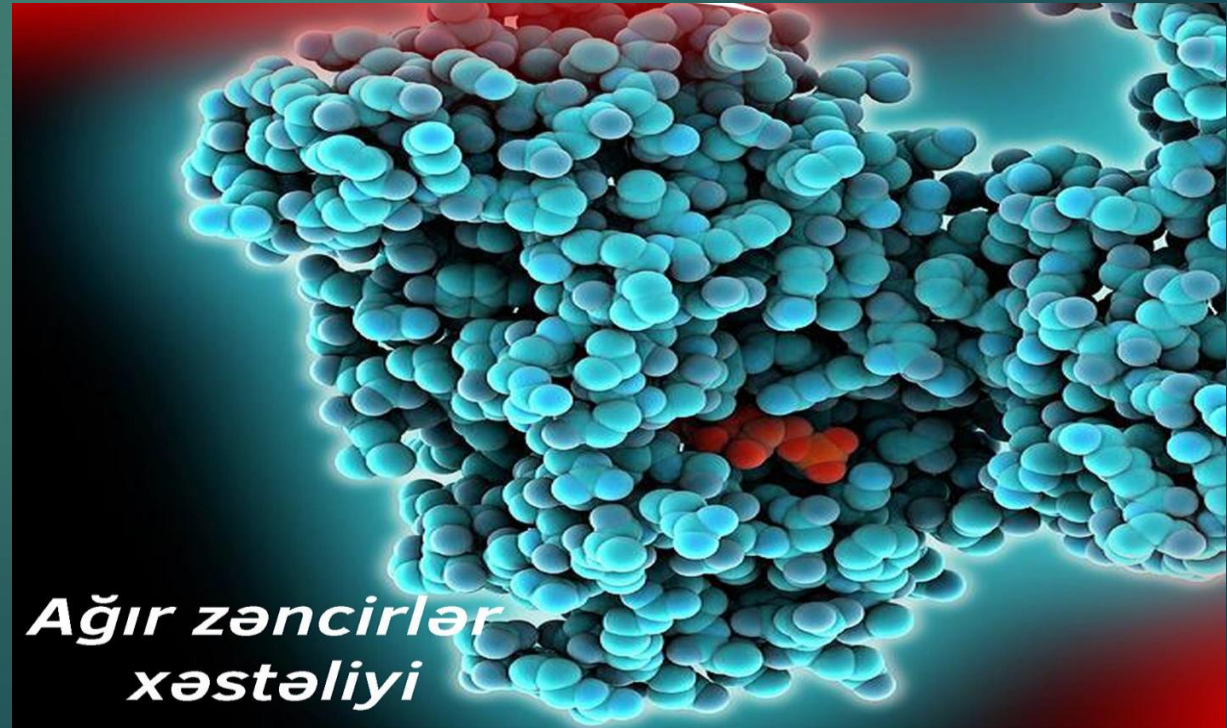
Makroqlobulinemiya

- ▶ -qanın qatılığı, özlülüyü artır, hepatosplenomeqaliya, yayılmış limfadenopatiya, slac fenomeni, anemiya, EÇS – nin artması müşahidə olunur. Xəstələr infeksiyalara tutulmağa meyilli olurlar. Bəzən xəstənin sidiyində Bens-Cons zülalı aşkar edilir. Lakin mieloma xəstəliyindən fərqli olaraq onun miqdarı cüzi olur. Diaqnoz sümük iliyinin müayinəsi və protein M-in çoxalması əsasında təsdiqlənir.
- ▶ -Bens-cons zülalları sidikdə olan digər zülallar ilə (çox vaxt Tamm-Xorsfall zülalı ilə) birləşərək , kristal silindrlər formasında olur.



Ağır zəncirlər xəstəliyi

- Qanın ümumi analizində anemiya, leykopeniya, trombositopeniya, eozinofiliya, atipik limfositlər və plazmatik hüceyrələr qeyd olunur. Diaqnoz qanda və sidikdə monoklonal alfa zəncirinin tapılmasına əsasən təsdiqlənir. Əgər qanda və sidikdə tapılmazsa, onda bağırsaqların biopsiyası aparılır. Bəzən anomal zülal bağırsaq şirəsində də tapılır. Bens-Cons zülalı sidikdə tapılmır.



Xronik mielositar leykoz- (XML)

Mərhələləri:

- ▶ xronik faza ;
- ▶ akselerasiya (progressivləşən) fazası;
- ▶ terminal faza (blast krizi)

XML -in xronik fazasının meyarlarına aiddir:

- ▶ -klinik mənzərə - xəstənin əhval -ruhiyyəsinin nisbətən yaxşı olması, dalaq, bəzən də qaraciyərin bir qədər böyümüş olması;
- ▶ Leykositozun olması (qranulasitlərin artması hesabına)
- ▶ *Neytrofillərin sola meyilliliyi (promielositlərə qədər)*
- ▶ Neytrofillərdə kobud degenerativ dəyişikliklərin olmaması (toksik dənəlilik);
- ▶ Eozinofillərin və ya bazofillərin artması;
- ▶ Sümük iliyində qranulositar törəmələrin hiperplaziyası;
- ▶ Ph-xromosomunun tapılması;

XML zamanı akselerasiya fazasının diaqnostik meyarları

- ▶ *qanda və ya sümük iliyində blast hüceyrələrinin sayı 10-19 % -dən çox olur
- ▶ *qanda və ya sümük iliyində bazofillərin sayı 20%-dən çox olur
- ▶ *müalicəyə tabe olmayan trombositopeniya və ya trombositoz inkişaf edir
- ▶ *müalicəyə tabe olmayan ,progressivləşən dalaq böyüməsi müşahidə edilir
- ▶ *əlavə xromosom anomaliyaları yaranır

XML zamanı terminal mərhələnin diaqnostik meyarları:

- ▶ *qanda və sümük iliyində blast hüceyrələrin miqdarı 20 %-dən çox olur;
- ▶ *trepanobioptatda iri blast hüceyrələrin toplanması müşahidə olunur;
- ▶ *əlavə anomal xromosomlar tapılır;

Həqiqi polisitemiya (eritremitiya)

Xəstəliyin əsas hematoloji göstəriciləri

- ▶ -eritrositar kütlə artır;
- ▶ -eritrositlər $6-8 \times 10^{12}/l$ və daha çox, Hb 180-220q/l, rəng göstəricisi 0,7-0,6 olur. Eritrositlərin artması hesabına dövr edən qanın həcmi artır;
- ▶ -hemoqlobinin konsentrasiyası artır;
- ▶ -hematokrit indeksi artır və 65%-dən çox olur;
- ▶ -eritrositlərin regenerasiyası hesabına qanda retikulositlərin miqdarı 15-20% -dən çox artır. Qan yaxmasında eritrositlərin polixromaziyası qeyd olunur;
- ▶ -neytrofillərin artması hesabına leykositlərin miqdarı 1,5-2 dəfə çox olur. Leykositlərin nüvə təmayülü sola meyilli olur;
- ▶ -trombositlərin miqdarı artır ($400-600 \times 10^9/l$ və daha çox),
- ▶ -qanın qatılığı artır;
- ▶ -EÇS azalır (1-2mm/saat), sidik turşusunun miqdarı artır.



Xəstəliyin diaqnozu aşağıdakı əlamətlərə əsasən qoyulur:

- ▶ Hematoloji və biokimyəvi göstəricilər dəyişir (eritrositlərin, Hb-nin, leykositlərin, retikulositlərin, trombositlərin artması);
- ▶ Xəstənin dərisi və selikli qişaları hiperemiyalaşmış olur;
- ▶ Dalaq və qaraciyər böyüyür;
- ▶ Xəstə tromboza meyilli olur;
- ▶ Xəstənin çəkisi azalır;
- ▶ Tər ifrazı artır;
- ▶ Sümük iliyində genetik anomal hüceyrələr (filadelfiya xromosomları müstəsna olmaqla) tapılır;
- ▶ Qələvi fosfataza artır (infeksiya olmadıqda belə);
- ▶ Eritropoetinin miqdarı az olur;
- ▶ Tripanobiopsiya zamanı punktatin histoloji müayinəsi meqakariositlərin artmasını göstərir;

Həqiqi polisitemiyanın ikincili mütləq və nisbi eritrositozdan fərgi

Həqiqi polisitemiya

- ▶ -sümük iliyində mieloid hüceyrələrin şiş mənşəli proliferasiyası müşahidə olunur.
- ▶ -qanda və sidikdə eritropoetin səviyyəsi normal və ya azalmış olur
- ▶ -periferik qanda trombositoz, neytrofiliya, monositoz olur.
- ▶ -eritroid sıra hüceyrələrinin proliferasiyasının sürəti ilə hemoqlobinin sintezi arasında mütənasiblik pozulduğundan ,rəng göstəricisi azalmış olur.
- ▶ - sümük iliyində anomal hüceyrələr tapılır.
- ▶ -dalaq və qaraciyər böyüyür.
- ▶ -xəstənin dərisi və görünən selikli qişaları qırmızı rəngdə olur.

İkincili mütləq eritrositoz

- ▶ -hipoksiya, böyrəklərin işemiyası, ürək-damar sisteminin patologiyaları zamanı müşahidə olunur
- ▶ -eritropoetinin sintezi artır
- ▶ -sümük iliyində eritroid hüceyrələrin qeyri -şiş mənşəli proliferasiyası müşahidə olunur
- ▶ -trombositoz və leykositoz müşahidə olunmur
- ▶ -nisbi eritrositoz müvəqqəti xarakter daşıyır,qanın qatılaşmasına səbəb olan patoloji proseslər (arasıkəsilməz qusma,güclü ishal və s.) zamanı müşahidə olunur.
- ▶ -eritrositlərdə 2,3 difosfoqliseratın çatışmazlığı və hemoqlobin molekulunda qlobinin genetik qusuru nəticəsində eritrositozun irsi forması da inkişaf edir.Oksigenin Hb ilə birləşmə qabiliyyəti artır ,nəticədə hipoksiya inkişaf edir.

Xronik mieloleykoz ilə xronik limfoleykoz arasında olan fərqlər

XML

- 30-40 yaşda inkişaf edir;
- poidli (irinli)sümük iliyi yaranır;
- hüceyrələrdə 100% Ph- xromosomu olur ;
- dalaq çox böyüyür,blast krizi inkişaf edir;
- qaraciyərdə leykoz infiltratları olur.

XLL

- 40-60 yaşda inkişaf edir;
- sümük iliyi qırmızı (moruq) rəngdə olur;
- Ph-xromosomu olmur ;
- limfa düyünləri çox böyüyür,hemolitik anemiya,trombositopeniya qeyd olunur;
- qaraciyərin portal traktları boyunca leykoz infiltratları olur.

Kəskin və xronik leykozun əsas xüsusiyyətləri

Kəskin

- uşaqlar və gənclər xəstələnirlər;
- "leykemik uçurum" olur;
- hemorragik sindrom və selikli qişalarda xorali- nekrotik proseslər aydın müşahidə olunur;
- dalaq, qaraciyər, limfa düyünləri bir qədər böyümüş olur;
- sümük iliyində və periferik qanda olan şiş hüceyrələri diferensə etməmiş və ya çox az diferensə etmiş blast hüceyrələrdən ibarət olur;
- morfoloji tədqiqatlar əsasında blast hüceyrələrinin mieloid və ya limfoid sıra hüceyrələrinə məxsus olmasını təyin etmək mümkün olmur.

Xronik

- orta və ahıl yaşlı insanlar xəstələnirlər;
- hemorragik sindrom və selikli qişalarda xorali- nekrotik proseslər yalnız xəstəlik kəskinləşəndə müşahidə olunur (blast hüceyrələrin krizi);
- dalaq,qaraciyər,limfa düyünləri çox böyümüş olur;
- şiş hüceyrələri diferensə etmək qabiliyyətinə malik olur;
- morfoloji tədqiqatlar əsasında blast hüceyrənin hansı sıra hüceyrələrinə məxsus olduğu təyin edilir .

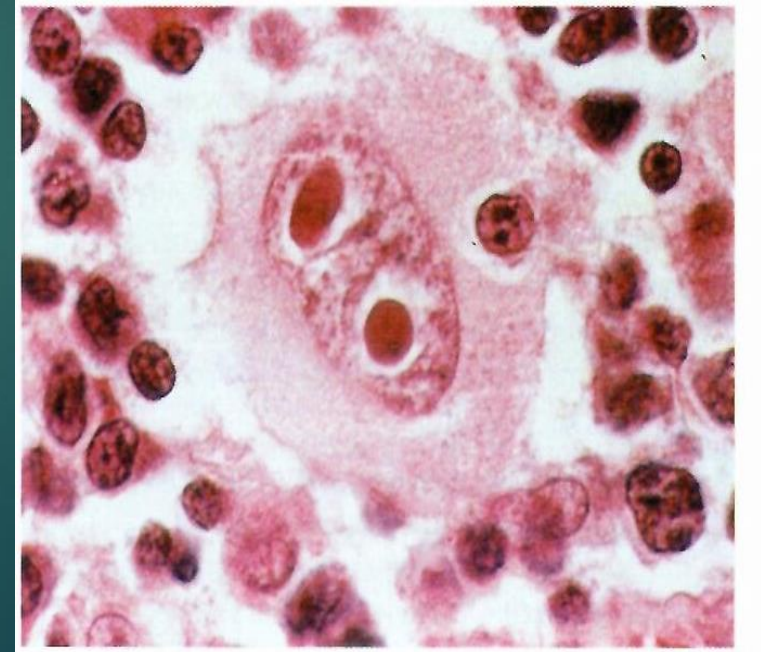
LİMFOMALAR

sümük iliyindən kənarda yerləşən regional qanyaradıcı hüceyrələrdən inkişaf edən bədxassəli şişdir



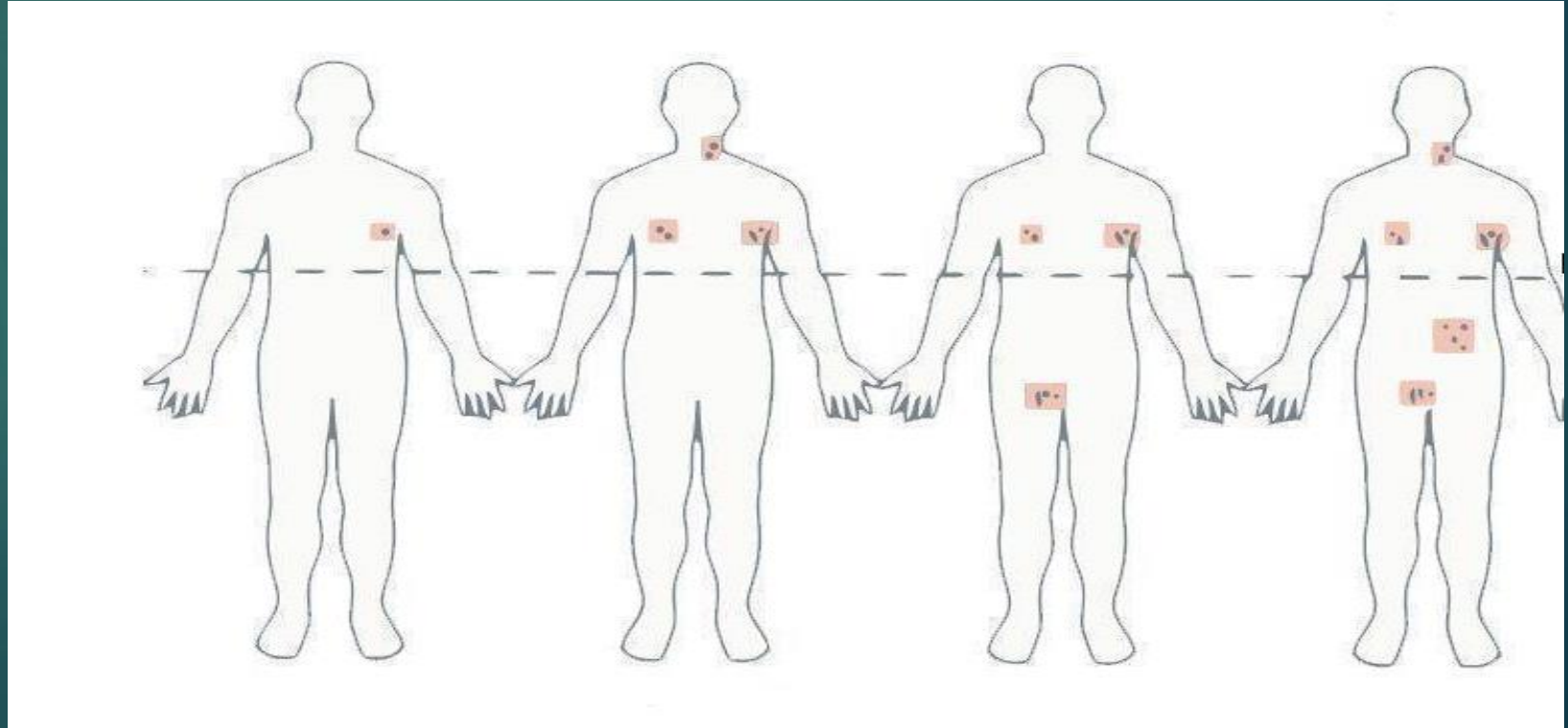
Hockin limfoması

Periferik limfa düyünlərindən (əsasən boyun limfa düyünündən) inkişaf edir. Hemopoezin hansı hüceyrəsindən inkişaf etdiyi məlum olmur. Zədələnmiş limfa düyünündə geniş sitoplazmaya və iri nukleolaya malik olan qıqant mononuklear hüceyrələr (Hockin hüceyrələri) və ya nəhəng ikinüvəli Rid-Şternberq hüceyrələri görünür.



Qeyri-Hockin limfoması

- ▶ Hansı limfoid toxumadan başladığı məlum olmur
- ▶ Demək olar ki, bütün limfa düyünləri zədələnir



Hockin limfomasının qeyri-Hockin limfomasından fərqi

Hockin limfoması

- 90%-hallarda boyun limfa düyünləri zədələnir;
- hüceyrə populyasiyası polimorfdur;
- gənc yaşlarda müşahidə olunur;
- proqnozu 80% hallarda yaxşıdır;

Qeyri-Hockin limfoması

- prosesə müxtəlif lokalizasiyalı limfa düyünləri qoşulur;
- hüceyrə populyasiyası monomorfdur
- çox vaxt 40 yaşından sonra yaranır;
- proqnozu pisdır;

Proqnostik cəhətdən əlverişli olmayan əlamətlər

- ▶ -periferik limfa düyünlərində çoxlu konqlomeratların (diametri 5sm-dən çox) olması;
- ▶ -eyni vaxtda bir neçə limfa düyününün zədələnməsi;
- ▶ -intoksikasiya əlamətlərinin olması və EÇS-in 50mm/saat –dan çox olması;
- ▶ -xəstənin yaşının 40-dan çox olması;