

حالات پره لوسمیک

Preleukemic States or Preleukemic Leukemias

دکتر غلامحسن وزین *

مجله علمی نظام پزشکی

شماره ۵، صفحه ۴۲۷، ۱۳۴۹

تعریف: حالات پره لوسمیک به حالاتی از بیماریهای خونی و یا بیماریهای سیستم رتیکولو آندوتلیال اطلاق میشود که از نظر بالینی و خونشناسی علائم سرطان خون (لوسمی) را ندارند ولی بعد از مدتی که ممکن است چند هفته تا چند سال طول بکشد (تا نه سال) بطور ناگهانی به لوسمی حاد با تمام علائم بالینی و خونی و علائم مغز استخوان تبدیل میشوند.

این حالات ممکن است با کم خونی ظاهراً ساده بعلت نامعلوم، با یک طحال بزرگ بعلت نامعلوم، با یک کم خونی ظاهراً کم آزار با طحال و غدد لنفاوی کم و بیش بزرگ و بدون علائم خونی و مغز استخوان، با یک حالت هیپراسپلنیزم با یک کم خونی سیدرو بلاستیک بعلت نامعلوم، گاهی بشکل یک پان سیتوپنی نامشخص با مغز استخوان ظاهراً طبیعی و گاهی بشکل یک لو کوپنی و لنفوسیتوز با مغز استخوان بظاهر طبیعی، تظاهر کنند. صرف نظر از این حالات که حتی نام دقیق علمی و خونشناسی نمیتوان بر آنها گذاشت، حالاتی از بیماریهای خونی شناخته شده مانند: کم خونی آپلاستیک همراه با پان سیتوپنی، کمخونی آپلاستیک که فقط شامل رده قرمز باشد (Pure red cell anemia)، میلو اسکروز، پورپورا ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک (I.T.P.)، پولی سیتی بعلت نامعلوم (Polycythemia Vera)، کم خونی مگالو بلاستیک که بدرمانهای متداول و کلاسیک جواب ندهد، متاپلازی میلوئید و بالاخره دسته ای از بیماریها بنام Myeloproliferative Disorders، گاه بکندی و گاه ناگهانی تبدیلی به یک لوسمی حاد میشوند که غالباً لوسمی حاد میلو بلاستیک است. تبدیلی به لوسمی منو بلاستیک خیلی کم دیده شده و تبدیلی به لوسمی های دیگر ممکن ولی نادر است.

در زیر بشرح حال چند بیمار میپردازد. این بیماران در دیماه ۱۳۴۴ در آمفی تاتر بیمارستان پهلوی (تالارمیر) معرفی شده اند. بیمار اول - دوشیزه ک. د. ۱۵ ساله اهل آذربایجان، ساکن تهران، در تاریخ ۱۴/۸/۱۳۴۳ بعلت کم خونی مقاوم بدرمانهای متداول تحت معاینه قرار گرفت پوست و مخاطها کمرنگ بود و ناخن جز کم رنگی چیز غیر عادی نداشت. پورپورا و اکیموز موجود نبود. اندازه طحال و کبد در حدود طبیعی بودند. ضایعاتی در دهان و غدد لنفاوی واضحی وجود نداشت. ته چشم طبیعی بود. بیماریکسال قبل از شروع بیماری کنونی چند مرتبه قاعده شده ولی بعد از شروع بیماری، قاعدگی خیلی نامرتب شده بود. درجه حرارت بین ۳۷ و ۳۸ متغیر بود.

سابقه و شروع کسالت: ابتلا به سرخک و مخملک در کودکی را متذکر می شود و جز گلو درد و سرماخوردگی های زمستانی کسالت خاص و مهم و طولانی را بیاد ندارد. مسمومیت دارویی و غیر دارویی و در معرض اشعه ایکس قرار گرفتن را بیاد ندارد.

شروع کسالت را میتوان از زمانی ذکر نمود که به پزشک مراجعه کرده و آزمایشهایی که اکنون در پرونده بیمار موجود است مربوط به روز ۱۴/۸/۱۳۴۳ می باشد که شاید هم زمان با آغاز بیماری انجام شده است. تعداد گلبولهای قرمز ۴۲۱۰۰۰ و گلبولهای سفید ۸۲۰۰ و فرمول خون طبیعی است. اندازه هموگلوبین تعیین نشده و از پلاکت ها نیز صحبتی بمیان نیامده، ادرار تراس آلبومین و ۱۵ گلبول قرمز در هر میدان میکروسکوپی داشته است. به بیمار پنی سیلین خوراکی و ویتامین داده و مرخص کرده اند بطوریکه در پرونده منعکس است این بیمار پنج ماه بعد از این

* مرکز پزشکی پهلوی - دانشکده پزشکی دانشگاه تهران

داشت. آزمایش مغز استخوان که از استخوان ایلایک، انجام شد مغز پرسلولی را نشان داد که در حدود ۹۰ درصد از سلولها نارس و از نوع Monomyeloblasts بودند. بیمار با وجود درمانهای متداول سه ماه بعد در گذشت.

نکته مهم - تبدیل پورپورا ترومبوسیتوپنیک به لوسمی حاد در کودکان خیلی نادر است و در اشخاص بالغ بیشتر دیده میشود مشاهدات نگارنده اینطور بوده است و با تجربه بسیاری از متخصصین وفق میدهد و دلایل آن از این قرار است ۱٪ در سنین بالا مثلاً از چهل سال به بالا بیماری I.T.P. نادر است و موقعیکه تعداد مگا کار- یوسیتها در مغز استخوان کم باشند باید این تشخیص مشکوک تلقی شود چون یکی از علائم مهم مغز استخوانی بیماری وجود تعداد زیاد مگا کار یوسیت میباشد که غالباً توانائی ساختن پلاکت را ندارند. و اگر تعداد اینها کم بود تشخیص بیماری I.T.P. با وجود سالم بودن تمام عناصر دیگر مغز استخوان مشکوک است. و منتظر تغییر شکل آن باید بود. امروزه این پیش آمدها با تغییر شکلها را میتوان با کشت لنفوسیتها و لوکوسیتها بخصوص از مغز استخوان و مطالعه کروموزوم در بسیاری از موارد پیش- بینی نمود.

بیمار سوم ج-م کودک ۸ ساله، اهل پلور، در تاریخ ۶/۶/۴۳ بعثت وجود پورپورا و اکیموز، خونریزی از بینی و دهان و کم خونی شدید باینجانب مراجعه نمود: ۶۵ روز قبل آزمایشهای خونی و مغز استخوان که از بیمار بعمل آمده بود نشان می داد که دچار کم خونی آپلاستیک است. بیمار تحت درمان با مواد کورتیکواستروئید Corticostroid و تستوسترون Testosterone قرار گرفته بود. مجدداً آزمایشهای خون و مغز استخوان تکرار شد و تشخیص کم خونی آپلاستیک تائید و درمان بهمان وضع ادامه یافت.

موقع مراجعه خونریزی زیر جلد، پورپورا و اکیموز خونریزی از بینی و دهان وجود داشت - طحال و کبد قابل لمس نبودند. غدد لنفاوی قابل ذکری وجود نداشت. بیمار تب داشت و حرارت بدن بین ۳۸/۵ تا ۴۰ نوسان میکرد. در آزمایش خون محیطی یک پان سیته پنی شدید توأم با کم شدن تمام عناصر خون محیطی وجود داشت. یعنی کم شدن لوکوسیت در حدود دوهزار، هموگلوبین ۶ گرم درصد میلی لیتر، هماتوکریت ۲۰ درصد، رتیکولوسیت یکدهم درصد، پلاکت در حدود هشت هزار بود. مغز استخوان کم سلول و بیشتر از چربی و نسج غیر فعال تشکیل شده بود.

سری میلوئید شدت کاهش داشت. مگا کار یوسیت اصلاً وجود نداشت

دیده می شد درجه حرارت در حدود ۳۷٫۴ بود. کانون عفونی در گوش یا گلو پیدا نشد.

در آزمایشهای خون: هموگلوبین ۸٫۵ گرم درصد، هماتوکریت ۳۱ درصد، گلبولهای قرمز ۳۵۰۰، گلبولهای سفید ۹۸۰۰، نوتروفیل سگمانه ۵۱ درصد، باتونه ۲ درصد، ائوزینوفیل ۳ درصد، بازوفیل یک درصد و لنفوسیت ۳۸ درصد، منوسیت ۵ درصد بود - هیپوکرومی و انیزوسیتوز پوئی کیلوسیتوز وجود داشت. تعداد پلاکتها در سطح لام شدت کاهش داشت. شمارش پلاکت ۹۸۰۰ تا ده هزار - تجمع لیخته بعد از ۲۴ ساعت حاصل نشد (منفی) - زمان سیلان طولانی تر از ۵۰ دقیقه - زمان انعقاد ۱۲ دقیقه و علامت بازوبند مثبت بود.

آزمایش مغز استخوان: مغز استخوان که از استخوان ایلایک گرفته شد فعال و پرسلول بود و فعالیت نسبتاً شدید سری اریترئوئید وجود داشت و نورمو بلاستیک بود. سری میلوئید فعالیت عادی داشت و در تمام مراحل رسیدگی دیده شد نسبت $\frac{M}{E}$ در حدود $\frac{1}{1}$ بود. در سری لنفوئید تغییراتی دیده نشد. مگا کار یوسیت بسیار فراوان بود غالب آنها نارس و یک هسته ای و دارای سیتوپلاسمای آبی رنگ و بدون جوانه پلاکت و فاقد فعالیت پلاکت سازی بودند.

نتیجه: با وجود علائم خون محیطی و مغز استخوان تشخیص I.T.P. (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura) داده شد. درمان این بیمار با مواد Corticosteroid شروع گشت. خونریزیها قطع شدند و حال عمومی بیمار رو به بهبود گذاشت. دوماه و ۲۰ روز بعد مجدداً خونریزی شروع شد. در این دفعه آزمایشهای بالینی کم و بیش مانند قبل بود. تعداد پلاکت در حدود ۲۴۰۰ و آزمایش L.E. منفی بود. مجدداً دستورهای دارویی شامل مواد Corticoid و آهن داده شد. حال عمومی و ظاهری بیمار خوب شد. بعداً هر ماه یک بار دوماه یک بار مراجعه مینمود. حال عمومی نسبتاً خوب بوده ولی کم و بیش خونریزی داشت که مانند شروع بیماری مزاحم نبودند. در خون بیمار هرگز سلول غیر طبیعی دیده نشد و تعداد پلاکت هیچوقت از ۴۰ هزار یا ۵۰ هزار بالا نرفت. سه سال و یکماه بهمین منوال گذشت تا اینکه بچه را با حالت عمومی خراب، حرارت ۳۹/۶ درجه، با خونریزیهای شدید زیر پوست صورت و بدن و دهان نزد این جانب آوردند طحال ۳ بند انگشت و کبد دو بند انگشت بزرگتر از حد قبلی بود. غدد لنفاوی قابل ملاحظه ای وجود نداشت.

در آزمایشهای خون، کم خونی نسبتاً شدید، هموگلوبین ۴/۸ گرم درصد میلی لیتر، هماتوکریت ۱۸ درصد و گلبولهای سفید ۱۶۰۰۰ بود. در حدود ۱۸ درصد سلولهای غیر عادی وجود

واکنش لنفوبلاسموسیتر (Lymphoplasmocytic Reaction) وجود داشت. درمان با انتقال خون و مواد کورتیکواستروئید و تستوسترون ادامه یافت و آنتی بیوتیک به بیمار داده شد حال بیمار در مدت کوتاهی رو به بهبود رفت ولی مجدداً پس از ۳۸ روز بعثت خونریزی و تب مراجعه کرد و در بیمارستان بستری گردید و همان درمان و انتقال خون تکرار شد. در نتیجه حال عمومی بیمار خوب شد و مرخص گردید اما هیچوقت بحال عادی برنگشت و تعداد پلاکت طبیعی نشد و مغز استخوان فقیر و کم سلول باقی ماند. این بیمار با اینکه تحت نظر بود و با وجود تلاشهای مداوم پدر و مادر و پزشکان زندگی بسیار مشکلی را گذراند تا آنکه پس از یازده ماه تشخیص کم خونی آپلاستیک، در خون محیطی بیمار چند سلول نارس دیده شد. مغز استخوان آزمایش شد و نشان داد که بسیار پر سلول است و تمام عناصر سلولی مغز استخوان از سلولهای نارس یک هسته‌ای (میلو بلاست) تشکیل شده. با وجود درمان مناسب و متداول و کوشش‌های پی گیر پزشک و افراد خانواده بیمار ۵ ماه بعد درگذشت.

بحث- از بحث بالا اینطور نتیجه گرفته میشود که حالات پره-

لوسمیک حالاتی از کسالت‌های خونی میباشد که در موقع مراجعه بیمار به پزشک یا خوشناس علائم واضح لوسمی را ندارند و بعد از مدتی بعثت نامعلوم که ممکن است از چند هفته تا چند سال طول بکشد تبدیل به لوسمی حاد می‌شوند. امروزه بسیاری از این حالات را میتوان با مطالعه و کشت کروموزوم و لوکوسیت‌ها پیش‌بینی نمود.

حالاتی از این بیماریها که سریعتر تبدیل به لوسمی میشوند و نگارنده در ایران دیده است عبارتند از:

۱- میلو اسکلروز ۲- کم خونی آپلاستیک ۳- Myeloproliferative Disorders که بایستی آنرا نوعی از لوسمی دانست. کم خونیهای مگالوبلاستیک در بالغان که بد درمان متداول جواب نمیدهند بیماری پولی سیتی بعثت نامعلوم، (Polycythemia Vera)، پان سیتوپنی بعثت نامعلوم بالنفوسیتوز و مغز استخوان بظاهر سالم در همه این حالات وهم چنین در پورپوراهای ترومبوسیتوپنیک بعثت نامعلوم که مغز استخوان طبیعی باشد ولی تعداد مگاکاریوسیت‌ها کم باشند، باید کشت و مطالعه کروموزوم صورت گیرد تا بهتر بتوان از سر نوشت بیمار آگاهی یافت.

REFERENCES

- 1- X 111 (13) International Congress of Hematology, 1970, Pages 19-25.
- 2- Williams, M. J. 1955. Blood Myeloblastic Leukemia Preceded by Prolonged Hematologic disorder. 10, 502.
- 3- G.H. Vazin M.D. 1964-1965. Pahlavi Hospital, Case Presentations.