مجله علمی نظام پزشکی

شماره۵، صفحه ۴۲۷، ۱۳۴۹

حالات پره لوسمیك

Preleukemic States or Preleukemic Leukemias

دکتر غلامحسن وزین *

تعریف: حالات پره لوسمیك به حالاتی از بیماریهای خونی و یا بیماریهای سیستم رتیکولوآندوتلیال 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 وخونی وعلائم مغزاستخوان تبدیل میشوند.

این حالات ممکن‌است باکم‌خونی ظاهراً ساده بعلت نامعلوم، با یك طحال بزرگ بعلت نامعلوم ، با یك‌کم‌خونی ظاهراً کم‌آزار باطحال وغدد لنفاوی‌کم وبیش بزرگ وبدون علائم خونی و مغز استخوان، بایك حالت هیپراسپلنیسم بایك‌کم‌خونی سیدروبلاستیك بعلت نامعلوم ، گاهی بشکل یك پان سیتوپنی نامشخص با مغز استخوان ظاهراً طبیعی وگاهی بشکل یك لوکوپنی ولنفوسیتوز با مغز استخوان بظاهر طبیعی ، تظاهر کنند . صرفنظر از این حالات که حتی‌نام دقیق‌علمی وخونشناسی نمیتوان بر آنها گذاشت، حالاتی از بیماریهای خونی‌شناخته‌شده مانند : کم‌خونی آپلاستیك همراه باپان سیتوپنی ، کمخونی آپلاستیك که فقط شامل‌رده قرمز باشد (Pure red cell anemia) ، میلواسکلروز ، پورپورا ترومبوسیتوپنیك‌ایدیوپاتیك (I.T.P.) ، پولی‌سیتمی بعلت‌نامعلوم (Polycythemia Vera) ، کم‌خونی‌مگالوبلاستیك که بدرمانهای متداول و کلاسیك جواب ندهد ، متاپلازی میلوئید و بالاخره دسته‌ای از بیماریهابنام Myeloproliferative Disorders ، گاه بکندی وگاه ناگهانی تبدیل به یك لوسمی حاد میشوندکه غالباً لوسمی حاد میلوبلاستیك است . تبدیل به لوسمی منوبلاستیك خیلی‌کم دیده‌شده وتبدیل‌به‌لوسمی‌های دیگرممکن ولی‌نادراست.

درزیر بشرح حال چند بیمار میپردازد. این بیماران در دیماه ۱۳۴۴ در آمفی‌تاتر بیمارستان پهلوی (تالارمیر)معرفی‌شده‌اند.

بیماراول- دوشیزه ك. د. ۱۵ساله‌اهل آذربایجان،ساکن تهران، درتاریخ ۱۴ر۸ر۱۳۴۳ بعلت‌کم خونی‌مقاوم بدرمانهای متداول تحت معاینه قرار گرفت پوست ومخاطها‌کمرنگ بود وناخن‌جز کم‌رنگی چیز غیرعادی نداشت. پورپورا واکیموز موجود نبود. اندازه طحال و کبد درحدود طبیعی بودند . ضایعه‌ای دردهان وغددلنفاوی واضحی وجودنداشت. تەچشم طبیعی‌بود. بیماریکسال قبل‌ازشروع بیماری‌کنونی چند مرتبه قاعده شده ولی‌بعدازشروع بیماری ، قاعدگی خیلی نامرتب شده بود . درجه حرارت بین ۳۷ و ۳۸ متغیر بود.

سابقه وشروع‌کسالت: ابتلابه‌سرخك‌ومخملك درکودکی رامتذکر می‌شود وجز گلو درد وسرماخوردگی‌های زمستانی‌کسالت خاص و مهم و طولانی را بیاد ندارد . مسمومیت داروئی وغیر داروئی و درمعرض اشعه ایکس قرارگرفتن را بیاد ندارد.

شروع‌کسالت را میتوان از زمانی ذکر نمودکه به‌پزشك مراجعه کرده وآزمایشهائی که‌اکنون درپرونده بیمارموجوداست مربوط به‌روز ۴ر۱ر۱۳۴۳ می‌باشدکه شایدهم‌زمان‌باآغاز بیماری‌انجام شده است . تعداد گلبولهای قرمز ۴ر۲۱۰ر۰۰۰ و گلبولهای سفید ۸ر۲۰۰ و فرمول خون طبیعی است . اندازه هموگلوبین تعیین نشده و ازپلاکت‌ها نیز صحبتی بمیان نیامده، ادرار تراس آلبومین و ۱۵ گلبول قرمز درهرمیدان میکروسکپی داشته‌است. به بیمار پنی‌سیلین خوراکی و ویتامین داده و مرخص‌کرده‌اند بطوریکه در پرونده منعکس است این بیمار پنج ماه بعد از این

* مرکزپزشکی پهلوی- دانشکده پزشکی دانشگاه تهران

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]

آزمایش‌هاودستورات، مرتب به‌پزشك مراجعه کرده وآزمایشهائی در دست داشته که بشرح زیر میباشد :

در تاریخ ۴ر۶ر۴۳ تجسس انگل در مدفوع منفی بود در تاریخ ۳۱ر۶ر۴۳ آزمایش‌خون، کم‌خونی درحدود۸ گرم درصد(۵۵٪) هموگلوبین ولوکوپنی درحدود۴۰۰۰ نشان‌داد ـ این‌آزمایشها در آزمایشگاههای عـادی انجام شده بود . بیمـار در تـاریخ ۲۰ر۷ر۴۳ توسط پزشك خون شناس معاینه میشود وآزمایشهائی انجام میگیرد که نتیجه آنها بدین‌شرح است:

آزمایش خون محیطی : هموگلوبین ۶ گرم درصد ـ گلبولهای قرمـز ۲ر۶۰۰ر۰۰۰ ، گلبولهای سفید ۵ر۹۵۰ ، نـوتروفیل سگمانته ۲۳ درصد ، ائوزینوفیل یك‌درصد ، بازوفیل ۲ درصد ، منوسیت تی‌پیك ۱۵ درصد ، منونـوکلئر ۲۰ درصد ، لنفوسیت تی‌پیك (Typique) ۳۲ درصد و ۶ درصد سلول غیرعادی ازنوع منوهیستیوسیت، یك‌درصدپلاسموسیت، تعدادپلاکتـر۱۵۰ر۰۰۰ ، سدیمانتاسیون ساعت اول ۷۸ میلیمتر .

آزمایش مغزاستخوان: نوتروفیل‌سگمانته ۲۰ درصد،متامیلوسیت ۱۸ درصد ، میلوسیت ۲۰ درصد ، لنفوسیت ۱۰ درصد ، دیگر عناصر در حدود طبیعی بودند و در سری قرمز ۲۴ درصد سلول هسته‌دار طبیعی دیده شده است . از هیچ نـوع سلول غیر طبیعی اسمی برده نشده وتعداد مگاکاریوسیت‌ها نادر گزارش شده بود.

نتیجه‌ای‌که از آزمایشهای فوق‌گرفته شد چنین بود :

درخون‌کم وبیش ماکروسیت ودرمغز استخوان ماکروبلاست دیده میشود . اگر بیمار دچار عارضه عفونی روده نباشد بنظر میرسد که مبتلا به‌کم‌خونی تغذیه‌است. ودراین‌نوع بیماری اسید فولیك و هورمون‌های جنسی نتیجه خوب می‌دهد . بیمار تحت درمـان کم‌خونی قرار میگیرد ومقدارکافی آهن هم باو داده میشود ولی هیچگونه بهبود حاصل نمیشود. بدیهی است در مقابل بیماری‌که وضع خون محیطی او مبهم است و مغز استخوان او نیز بظاهر سالم مینماید، اتخاذ تصمیم قاطع مشکل است. سرانجام درتاریخ ۱۴ر۸ر۱۳۴۳ بیمار باینجانب معرفی‌میشود. مطالعات نگارنده از اینقرار بوده است.

هموگلوبین ۷ر۵ گرم درصد میلی‌لیتر، هماتوکریت۲۲ درصد، گلبولهای‌قرمز۲ر۸۹۰ر۰۰۰، گلبولهای‌سفید۳ر۶۵۰، نوتروفیل سگمانته ۱۲ درصد، بـازوفیل ۲ درصد ، لنفوسیت ۸۱ درصد و مونوسیت۵درصدبود. تعداد پلاکت‌ها درسطح لام‌هاکاهش‌یافته‌بود. شمارش پلاکت ۱۵۰ر۰۰۰ و رتیکولـوسیت در حدود ۲ درصد بود .

مغز استخوان از نظر سلولی طبیعی ونکات قابل ذکر از اینقرار بود : تعداد نوتروفیل سگمانته کاهش داشت . تعداد لنفوسیت‌ها ومنونوکلئرها افزایش یافته بود. فقط ۵تا۶ درصد بلاست دیده شد. مگاکاریوسیت‌کاهش داشت. گزارش نگارنده درپایان‌مطالعه درتاریخ ۱۷ر۷ر۴۳ از اینقرار بود.

درخون محیطی ومغزاستخوان دوشیزه کـد یك Pancytopenie Peripherique توأم با کم شدن تمام عناصر خونی وجود دارد باضافه Granulocytopenie .

در مغز استخوان نیز ازدیـاد عناصر یك هسته‌ای وکم شدن چند هسته‌ای‌را نشان‌میدهد وتعداد مگاکاریوسیت نیزکاهش یافته است تغییرات فوق فقط در دوکسالت ممکن است دیده شوند . Anemie Hypoplastique وEtat preleucemique

این بیمار باید دقیقاً تحت مراقبت قرارگیرد.

از این تاریخ ببعد بعلت مشکلات گوناگونی‌که برای این نوع بیماران‌پیش‌میآیدتحت‌مراقبت دقیق‌بودوباموادCorticosteroids وانتقال خون درمان میشد ولی بدبختانه ده ماه بعد علائم واضح لوسمی حـاد در مغز استخوان آشکار شد . در آن تـاریخ مغز استخوان پـر از سلولهای نارس Undifferentiated گردید . درمانهای ضدلوسمی با Furi-nethol وکورتیکوئید شروع شد . بعداً دریکی ازبیمارستانهای دانشگاه تهران بستری‌گردید و در خرداد ماه ۱۳۴۵ درگذشت .

بیماردوم - پسربچه ۴ساله، اهل مازندران، درتاریخ ۶ر۹ر۴۱ بعلت‌کم‌خونی ، پورپورا واکیموز تحت معاینه قرارگرفت. ۲۸ روز قبل برای این بیمار تشخیص کم خونی ، فقر آهن مطرح شده بود و چون در آنموقع پورپورا واکیموز ظاهر نبود و در آزمایشها نیز توجهی بوضع پلاکتهای بیمار نشده بود به بیمار چند آمپول‌آهن‌تزریق میشودکه درمحل تزریق خونریزی‌ایجاد می‌گردد. و بعداً پورپورا واکیموز نیز باین حالت اضافه میشود که‌کودك را نزد پزشك‌کودکان می‌برند. درسابقه بیمار نکته‌قابل ذکر وجود تب در دوماه پیش بودکه پس از ۴ یا ۶ روزتعدادی دانه‌های قرمزکوچك روی صورت و شکم بیمار ظاهر شدکـه هم تب وهم دانـه‌ها بدون مراجعه به‌پزشك خوب میشوند. ۱۵ روز متعاقب آن دل درد عارض بیمار میشود . و مدت دو روز مدفوع سیاه‌رنگ دفع وبامعالجات عادی خوب میشود. موقعیکه‌نگارنده بیمار را معاینه نمود ، پورپورا و اکیموز روی صورت و بدن و اندامها وجود داشت و مخاطها رنگ پریده وطحال وکبد کاملا عادی وغیرقابل لمس‌بودند. غددلنفاوی‌قابل ذکری وجود نداشت دردهان ودرسطح داخلی گونه‌ها چند لکه‌خونریزی وجود داشت ولی‌لثه‌هاسالم‌بودند درروی سرین‌آثار اکیموز درنتیجه تزریقات

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]

دیده می‌شد درجه حرارت درحدود ۳۷٫۴ بود. کانون عفونی در گوش یا گلو پیدا نشد.

درآزمایشهای خون : هموگلوبین ۸٫۵ گرم درصد، هماتوکریت ۳۱ درصد ، گلبولهای قرمز ۳٫۵۰۰، گلبولهای سفید ۹٫۸۰۰، نوتروفیل سگمانته ۵۱ درصد ، باتونه ۲ درصد ، ائوزینوفیل ۳ درصد، بازوفیل یك‌درصد ولنفوسیت ۳۸ درصد، منوسیت ۵ درصد بود ـ هیپوکرومی وانیزوسیتوزوپوئی کیلوسیتوز وجود داشت. تعداد پلاکت‌ها درسطح لام بشدت کاهش داشت . شمارش پلاکت ۹٫۸۰۰ تا ده هزار ـ تجمع لخته بعد از ۲۴ ساعت حاصل نشد (منفی)ـ زمان سیلان طولانی‌تر از ۵۰ دقیقه ـ زمان انعقاد ۱۲ دقیقه وعلامت بازوبند مثبت بود .

آزمایش مغز استخوان: مغز استخوان که از استخوان ایلیاك گرفته شد فعال و پرسلول بود وفعالیت نسبتاً شدید سری اریتروئید وجودداشت و نورموبلاستیك بود . سری میلوئید فعالیت عادی داشت ودرتمام مراحل رسیدگی دیده شد نسبت $\frac{M}{E}$ درحدود $\frac{۱}{۱}$ بود . در سری لنفوئید تغییراتی دیده نشد . مگاکاریوسیت بسیار فراوان بود غالب آنها نارس و یك هسته‌ای ودارای سیتوپلاسمای آبی رنگ وبدون جوانه پلاکت وفاقد فعالیت پلاکت سازی بودند .

نتیجه : باوجود علائم خون محیطی و مغز استخوان تشخیص I.T.P. (Idiopathic Thrombocytopenic Purpura) داده شد . درمان این بیمار باموادCorticosteroid شروع گشت . خونریزی‌ها قطع‌شدندوحال‌عمومی بیماررو به‌بهبود گذاشت. دوماه و ۲۰ روزبعد مجدداً خونریزی شروع شد. دراین‌دفعه آزمایشهای بالینی کم‌وبیش‌مانندقبل بود. تعدادپلاکت‌درحدود ۲۴٫۰۰۰ وآزمایش L.E. منفی‌بود. مجدداً دستورهای داروئی‌شامل موادCorticoid وآهن داده شد . حال عمومی و ظاهری بیمار خوب شد . بعداً هرماه یك باریا دوماه یك‌بار مراجعه مینمود . حال عمومی‌نسبتاً خوب بوده‌ولی کم وبیش خونریزی داشت که مانند شروع بیماری مزاحم‌نبودند. درخون بیمارهرگز سلول‌غیرطبیعی‌دیده نشدوتعداد پلاکت هیچوقت‌از ۴۰هزاریا ۵۰هزار بالا نرفت. سه سال ویکماه بهمین‌منوال گذشت‌تااینکه بچه را باحالت‌عمومی خراب، حرارت ۳۹٫۶ درجه ، باخونریزی‌های شدید زیر پوست صورت و بدن ودهان نزد این جانب آوردند طحال ۳ بند انگشت وکبد دوبند انگشت بزرگ‌تر ازحد قبلی بود . غدد لنفاوی قابل ملاحظه‌ای وجود نداشت .

درآزمایشهای خون، کم‌خونی نسبتاً شدید ، هموگلوبین ۴٫۸ گرم درصد میلی‌لیتر ، هماتوکریت ۱۸ درصد وگلبولهای سفید ۱۶٫۲۰۰ بود . در حدود ۱۸ درصد سلولهای غیر عادی وجود داشت . آزمایش مغز استخوان که از استخوان ایلیاك ، انجام شد مغز پرسلولی را نشان دادکه درحدود ۹۰ درصد از سلولها نارس و از نوع Monomyeloblasts بودند . بیمار باوجود درمانهای متداول سه‌ماه بعددر گذشت .

نکته مهم ـ تبدیل پورپورا ترومبوسیتوپنیك به لوسمی حاد در کودکان خیلی نادر است و در اشخاص بالغ بیشتر دیده میشود مشاهدات نگارنده اینطوربوده‌است وباتجربه‌بسیاری‌ازمتخصصین وفق میدهد و دلائل آن از اینقرار است ۱٪ در سنین بالا مثلا از چهل سال ببالا بیماری I.T.P. نادر است وموقعیکه تعدادمگاکاریوسیت‌ها در مغز استخوان کم باشند باید این تشخیص مشکوك تلقی شود چون یکی ازعلائم مهم مغز استخوانی بیماری وجود تعداد زیاد مگاکاریوسیت میباشد که غالباً توانائی ساختن‌پلاکت را ندارند . واگر تعداد اینهاکم بود تشخیص بیماری I.T.P. با وجود سالم بودن تمام عناصر دیگر مغز استخوان مشکوك‌است. ومنتظر تغییر شکل‌آن باید بود . امروزه این پیش آمدها باتغییر شکل‌ها را میتوان باکشت لنفوسیت‌ها ولوکوسیت‌ها بخصوص از مغز استخوان و مطالعهٔ کروموزوم در بسیاری از موارد پیش‌بینی نمود .

بیمار سوم ج‌ـم کودك ۸ ساله ، اهل پلور، درتاریخ ۴۳/۶/۶ بعلت وجود پورپورا واکیموز ، خونریزی ازبینی ودهان وکم خونی شدید باینجانب مراجعه نمود : ۶۵ روز قبل آزمایشهای خونی ومغز استخوان که ازبیمار بعمل آمده بود نشان می‌دادکه دچار کم خونی آپلاستیك است . بیمار تحت درمان باموادکورتیکواستروئید Corticostroidوتستوسترون Testosterone قرار گرفته‌بود . مجدداً آزمایشهای خون ومغز استخوان تکرار شد و تشخیص کم‌خونی آپلاستیك تائید و درمان بهمان وضع ادامه یافت .

موقع‌مراجعه خونریزی زیرجلد ، پورپورا واکیموزوخونریزی از بینی ودهان وجود داشت ـ طحال وکبد قابل لمس نبودند . غدد لنفاوی قابل ذکری وجود نداشت. بیمارتب داشت‌وحرارت بدن‌بین ۳۸/۵ تا ۴۰ نوسان میکرد. درآزمایش خون محیطی یك پان سیتوپنی شدید توأم باکم شدن تمام عناصر خون محیطی وجود داشت . یعنی کم شدن لوکوسیت در حدود دوهزار ، هموگلوبین ۶ گرم درصد میلی‌لیتر ، هماتوکریت ۲۰ درصد ، رتیکولوسیت یکدهم درصد ، پلاکت در حدود هشت هزار بود . مغز استخوان کم سلول وبیشتر از چربی ونسج غیرفعال تشکیل شده بود .

سری‌میلوئید بشدت کاهش‌داشت . مگاکاریوسیت اصلاوجودنداشت

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]

واکنش لنفوپلاسموسیتر (Lymphoplasmocytic Reaction) وجود داشت . درمان باانتقال خون ومواد کورتیکواستروئید و تستوسترون ادامه یافت وآنتی‌بیوتیك به‌بیمار داده شد حال‌بیمار درمدت کوتاهی رو به‌بهبود رفت ولی مجدداً پس‌از۳۸ روز بعلت خونریزی‌وتب مراجعه‌کرد ودربیمارستان بستری گردید وهمان درمان وانتقال خون‌تکرارشد. درنتیجه‌حال‌عمومی‌بیمارخوب شد ومرخص گردید اما هیچوقت بحال عادی برنگشت وتعدادپلاکت طبیعی نشد ومغز استخوان فقیر وکم سلول باقی ماند . این‌بیمار بااینکه‌تحت نظربود وباوجودتلاشهای مداوم پدر ومادروپزشکان زندگی بسیارمشکلی راگذراند تاآنکه پس ازیازده ماه تشخیص کم‌خونی آپلاستیك، درخون محیطی بیمار چند سلول نارس‌دیده شد . مغزاستخوان آزمایش‌شد ونشان دادکه بسیار پرسلول‌است وتمام عناصر سلولی‌مغز استخوان از سلولهای نارس یك هسته‌ای (میلوبلاست) تشکیل شده . باوجود درمـان مناسب و متداول و کوشش‌های پی‌گیر پزشك و افـراد خانواده بیمار ۵ مـاه بعد درگذشت.

بحث- از بحث بالا اینطور نتیجه‌گرفته میشود که حالات پره‌لوسمیك حالاتی ازکسالتهای خونی میباشندکه درموقع مراجعه بیمار به‌پزشك یاخونشناس علائم واضح لوسمی را ندارندوبعداز مدتی بعلل نامعلوم‌که ممکن است از چند هفته تاچند سال طول بکشد تبدیل به‌لوسمی حاد می‌شوند . امروزه بسیاری از این حالات را میتوان بـامطالعه وکشت کروموزوم و لوکوسیت‌هـا پیش‌بینی نمود .

حـالاتی از این بیماریهـا که سریعتر تبدیل به لوسمی میشوند ونگارنده درایران دیده است عبارتند از :

۱ـ میلواسکلروز ۲ـ کم خونی آپلاستیك ۳ـ - Myeloprolife rative Disorders که بایستی آنرا نوعی ازلوسمی دانست. کم خونیهای‌مگالوبلاستیك‌دربالغان که‌بدرمان‌متداول جواب‌نمیدهند بیماری پولی سیتمی بعلت نـامعلوم، (Polycythemia Vera)، پان سیتوپنی‌بعلت نامعلوم بالنفوسیتوز ومغزاستخوان بظاهرسالم درهمه این حالات وهم چنین در پورپوراهـای ترومبوسیتوپنیك بعلت نامعلوم‌که مغزاستخوان‌طبیعی‌باشدولی‌تعدادمگاکاریوسیت‌ها کم باشند، باید کشت و مطالعه کروموزوم صورت گیرد تا بهتر بتوان ازسرنوشت 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.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-11]