

لوسمی مادرزادی

دکتر هوشنگ حقیقت * دکتر محمد رخشان * * دکتر محمد حسین مرندیان * دکتر مرتضی لسانی *

وجود نداشت و VDRL او منفی بود.
نوزاد بعد از احیاء، رنگ پریده، هیپوتون و دارای اگروسیانوز
و دیسترس تنفسی بصورت تاکی پنه ۵ در دقیقه و انقباض بین
دنده ای بود. وزن ۳۳۵۰ گرم، قد ۵۱ سانتی متر، دور سر
۳۷ سانتی متر و دور سینه ۳۵ سانتی متر بود. قیافه خاص منگولها
با چشمهای مورب و اپیکانتوس، هیپرتلوریزم، زبان بزرگ،
گوشه اندکی پائین تر از محل طبیعی و شیار واحد کف دستی
دو طرفه دیده شد.

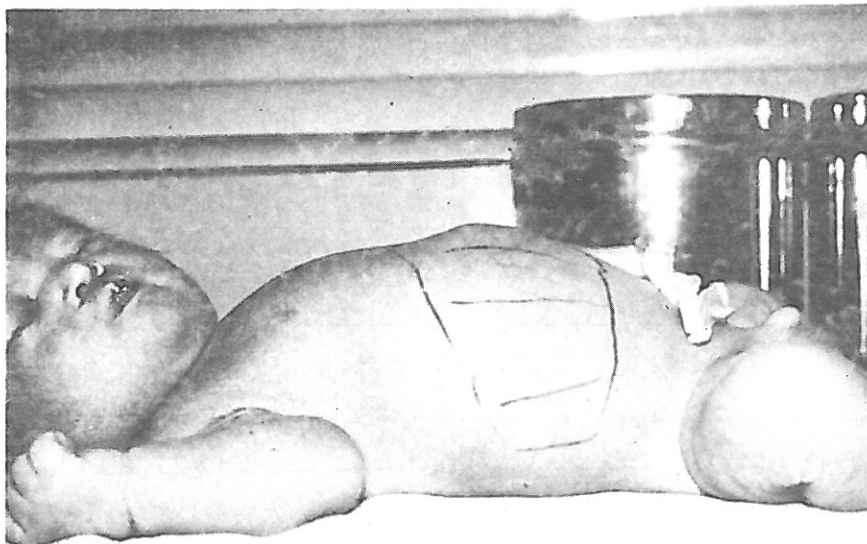
امتحان قلب ریتم سینوسی ۱۳۰ در دقیقه و سوفل شنیده
نشد. در آزمون از ریتمین خشونت صداها ی ریوی در قاعده،
ریه ها شنیده میشد. در لمس شکم، کبد کاملاً بزرگ و ۱۵
سانتیمتر پائین تر از لبه دنده ها و لبه طحال لمس میشد.
اندامها کاملاً "هیپوتون و رفلکسهای نوزادی کاملاً" ضعیف
بودند (شکل شماره ۱).

لوسمی مادرزادی بیماری نادریست که هنگام تولد و یا
هفته های اول حیات از نظر کلینیکی تظاهر میکند (۱).
نوع همه گیر آن لوسمی میلو بلاستیک حاد میباشد (۱ و ۲) ولی
نوع غیر دیفرانسیه Stem Cell (۳)، اریترولوسمی (۴)
لنفوبلاستیک حاد (۵) و هیستئوسیتیک حاد (۶) نیز گزارش
شده است.

لوسمی لنفوبلاستیک حاد مادرزادی در اطفال منگول
بیشتر از اطفال دیگر دیده میشود (۷-۸-۹).

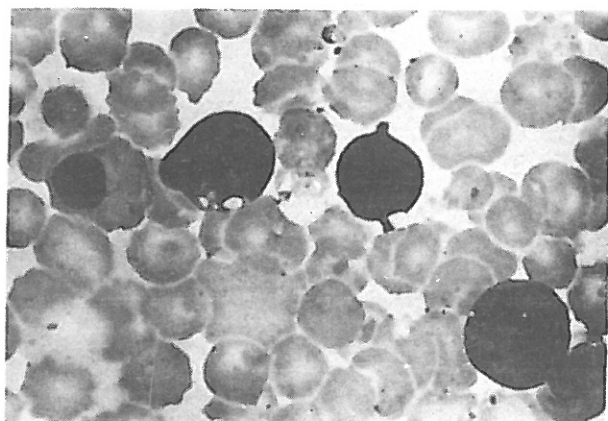
"گزارش یک مورد"

نوزاد پسر فول ترم، منگول از مادری ۴۰ ساله
 A_2, P_3, G_0 بعلت زجر جنینی با سزارین و با اپگار
پائین بدنیا آمد. در پیشینه بارداری مادر نکته قابل توجهی

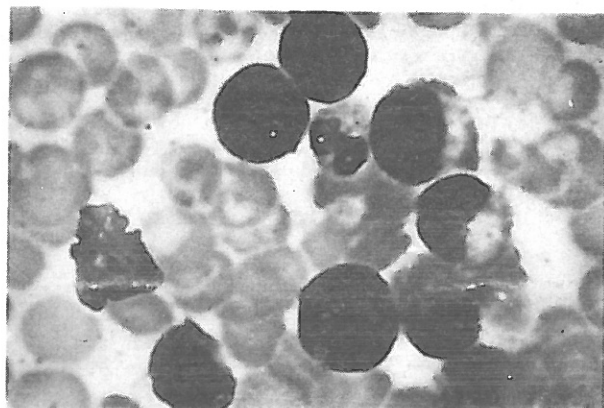


شکل - ۱

دیسترس تنفسی و سبب نوزاد بتدریج شدت یافت و درمانهای انجام شده شامل اکسیژن ترایی و آنتی بیوتیک موثر واقع نگردید و نوزاد ۴۸ ساعت پس از تولد فوت نمود. در پرتونگاری از قفسه صدری و شکم کاردیومگالی ماسیو و مختصری تصاویر رتیکولوندولر، بویژه در ناف ریه راست، مشهود بود. کبد بیمار کاملاً "بزرگ و روده هارا به پائین رانده بود. (شکل شماره ۲).



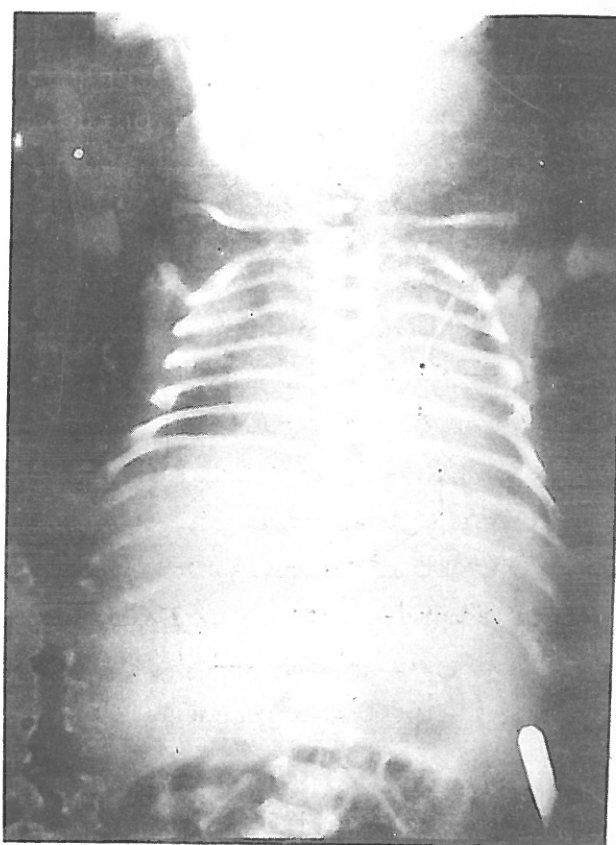
(شکل شماره ۳)



(شکل شماره ۴)

در کالبد گشائی بیمار حدود ۶۰ سانتیمتر مکعب مایع سرودر دو حفره جنب و حدود ۱۰ سانتیمتر مکعب در حفره پریکارد جمع شده بود. قلب بزرگ و رنگ پریده و وزن آن بیش از دو برابر طبیعی (۴۵ گرم)، کانال آرتریل و سوراخ اوایل باز بودند، ولی مالفور ماسیونی در قلب و عروق بزرگ بچشم نمی خورد. کبد کاملاً "بزرگ (۲۱۰ گرم) و پر خون بود، ریه ها بنفش رنگ و فاقد کریپتاسیون و در احشاء دیگر ضایعات ماکروسکوپی دیده نشد.

در آزمون میکروسکوپی انفیلتراسیون منتشر میلیوبلاستیک در سرتاسر قلب (شکل شماره ۵)، ریه ها (شکل شماره ۶)، کبد، طحال، لوزالمعده، کلیه، عقده های لنفاوی و مغز استخوان دیده شد. در قلب این سلولها لابلای الیاف عضلانی رسوخ کرده و در آندوکارد دور عروق پریکارد نیز نفوذ کرده و همین امر باعث گردیده بود که قلب بزرگ و رنگ پریده شود. در ریه انفیلتراسیون لوسمیک بیشتر در اطراف برونشیلها و دور عروق کوچک جدار آلوئول بوده بعلاوه کانونهای خونریزی



(شکل شماره ۲)

کشت خون بیمار منفی و در CBC هموگلوبین ۱۷ / ۷ گرم درصد، هماتوکریت ۵۰، لکوسیت ها ۱۸۲۴۰۰، نوتروفیلها ۶٪، بلاست ۸۳٪، پرومیلوسیت ۱٪، میلو سیت ۶٪، متامیلوسیت ۲٪، مونوسیت ۲٪، نرو بلاست ۲۳٪، پلاکتها ۳۰۰۰۰. در لام محیطی حدود ۸۰٪ بلاست دیده شد. (شکل شماره ۳)

در آزمون مغز استخوان نسبتاً "بیر لول بوده، مگاکاریوسیت ها دیده نشد و تعدادی بلاست، حدود ۴۰ - ۳۰٪، باکروماتین اسفنجی و ۵ - ۲ هستک و میزان متفاوتی سیتوپلاسم دیده شد که از نظر مورفولوژی در دسته لوسمی میلیوبلاستیک حاد قرار میگرفت (شکل شماره ۴).

معلوم نیست؛ ولی، چون بیماری بعد از تولد با سرعت پیشرفت میکند بنظر میرسد عامل مهارکننده داخل رحمی و شاید عوامل محافظت کننده ایمنولوژیک مادر از پیشرفت لوسمی در جنین جلوگیری میکند (۱۲ - ۹).

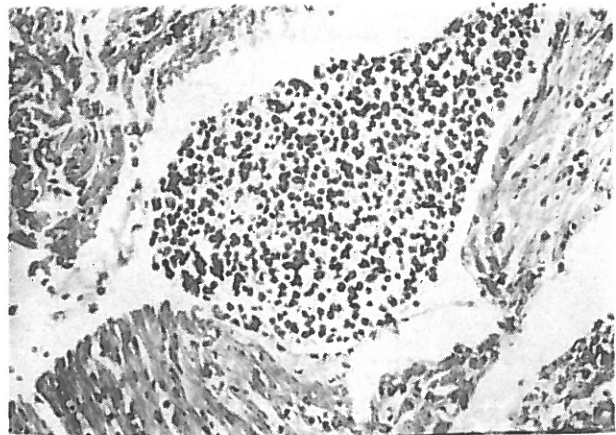
نشانگان کلینیکی لوسمی مادرزادی در نوزادان با کودکان بزرگتر متفاوت است: موقعی که بیماری در هنگام زادن وجود داشته باشد پورپورا و هیپاتواسپلنومگالی تقریباً همیشه وجود دارد. نوزاد رنگ پریده بوده و درنیمی از موارد آنفیلتراسیون ندولی پوست وجود دارد؛ یرقان همه گیر نیست و معمولاً لکوسیتوز شدید وجود دارد و تعداد لکوسیتها تا ۵۵۰۰۰۰ نیز گزارش شده است (۱۳). میلوبلاست و پرومیلوسیتها در لام محیطی دیده میشوند. اگر در بدو تولد آنمی وجود داشته باشد شدید نیست ولی بتدریج شدت مییابد. پلاکتها معمولاً کاهش یافته و مغز استخوان پرسلول - با ارجحیت رده میلوئیدهای جوان - مییابد.

بیماری ممکن است هنگام تولد وجود نداشته باشد ولی علائم و نشانه های لوسمی در روزها و یا هفته های بعدتظاهر نماید. قبل از بروز نشانه های لوسمی نشانگانی نظیر عدم رشد، اسهال و تبهای خفیف ممکن است وجود داشته باشد. پورپورا و آنفیلتراسیون ندولهای جلدی ممکن است اولین نشانه های کلینیکی اختلال خونی باشند (۱۴). هیپاتواسپلنومگالی اغلب وجود دارد ولی اسپلنومگالی نشانه فیزیکی ثابت نیست. پیش آگهی لوسمی مادرزادی گراو مییابد و در ۴۲ مورد که توسط Bogget al (۱۵) گزارش شده طولانیترین دوره حیات ۴ ماه بوده است (۱۵). بیشتر نوزادان در اولین روزها یا هفته های زندگی از بین میروند (۱۶). در منگولهای که به لوسمی مادرزادی مبتلا بوده اند بهبودی بطور موقت و یا دائم دیده شده است (۱۷ - ۱۸). و همچنین در دو نوزاد غیر منگول بهبود نسبی موقتی گزارش گردیده است (۱۹). میزان بهبودی بطور دائم در منگولها معلوم نیست و در کالبد - گشائی بعضی منگولها بدون نشانگان بالینی لوسمی آنفیلتراسیون سلولهای لوسمی در انساج گوناگون مشاهده شده است.

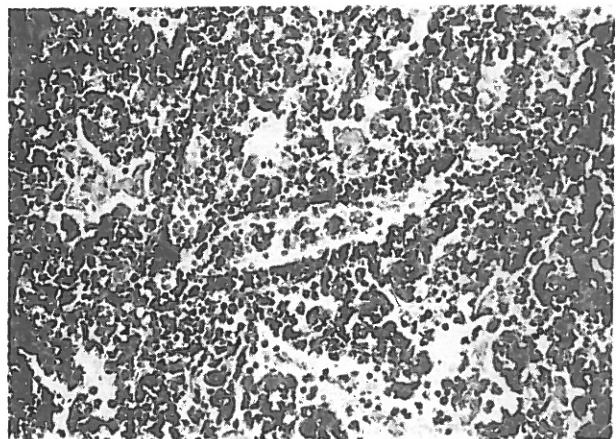
بهبودیهای نسبی موقت و دائم لوسمی در منگولها شناخته نشده و همینطور معلوم نیست که چرا منگولسم سبب استعداد به ابتلاء لوسمی میگردد. و به چه علت سبب بهبود پیش آگهی لوسمی مادرزادی میشود؟

در بیشتر بیمارانی که خود بخود بهبودی داشته اند سلولهای لوسمی در ۴ ماهگی ناپدید شده اند (۹). بهمین

و ادم ریه نیز مشاهده گردید. در مغز استخوانهای مختلف (دنده، مهره ها و جمجمه) مگاکاریوسیتها کاهش یافته و میلوبلاستها حدود ۴۰ درصد سلولهای مغز استخوان را تشکیل میدادند. در مغز و منژ تغییرات مهمی بچشم نمی خورد. در هیچیک از احشاء دیگر گونیهائی که دال بر وجود یک عفونت باکتریال یا ویروسی داخل و خارج رحمی باشد بچشم نمی خورد. با توجه به یافته های پاتولوژیک بنظر میرسد که علت آنمی مرگ نوزاد بی کفایتی قلبی - تنفسی در اثر آنفیلتراسیون منتشر لوسمیک در این دو عضو باشد. وجود پلورزی، ادم و خونریزی ریه و احتقان کبد نیز نارسائی قلبی را تأیید میکند.



(شکل شماره ۵)



(شکل شماره ۶)

بحث:

همانطور که قبلاً ذکر شد لوسمی مادرزادی بیماری نادر است که تاکنون کمتر از ۲۰۰ مورد آن گزارش شده است (۱۰ - ۱۱). اتیولوژی لوسمی مادرزادی مانند سایر لوسمیها

مادرزادی، عفونتهای ویروسی داخل رحمی و سایر عفونتهای شدید نظیر سل ارزنی و فقدان اسید فولیک مطرح میگردد (۲۲-۲۳).

در مورد درمان مبتلایان به لوسمی مادرزادی غیر منگول هیچ ابهامی وجود ندارد و درمان آن مانند درمان لوسمی کودکان بزرگتر میباشد؛ ولی، در هر حال مسئله شیمی درمانی در مورد نوزادان منگول مبتلا به لوسمی مادرزادی مورد سؤال است. اما چنانچه نشانگان بالینی پیشرونده داشته باشند بایستی شیمی درمانی انجام شود.

خلاصه: لوسمی مادرزادی بیماری نادری است که هنگام تولد یا هفته های اول حیات از نظر کلینیکی تظاهر میکند. این بیماری در نوزادان منگول بیشتر دیده میشود. در این مقاله یک مورد لوسمی مادرزادی در نوزاد منگول، که بعلت انفیلتراسیون لوسمیک در قلب و ریه و سایر اعضا فوت نمود، معرفی و نکاتی از این بیماری مورد بحث قرار گرفته است.

جهت انتقال پاسیو عامل محرک از مادر، در مورد کسانیکه لوسمی آنها بهبودی خود بخود داشته بعنوان عامل ایجاد کننده بیماری پیشنهاد شده است (۹).

اخیرا " Killman (۲۰) فرض نموده که لوسمی در این نوزادان ممکن است از یک توده سلولهای مادر Stem Cell که قابلیت تکثیر محدود داشته اند ایجاد شده باشد؛ ولی هیچ مدرکی که موید این دو فرضیه باشد وجود ندارد.

همچنین گمان شده است که این بیماران لوسمی نداشته بلکه اختلال موقتی در سیستم تنظیم کننده گرانولوپویز granulopoesis دارند (۲۱-۱۸) و مطالعات Kinetic و الکترون میکروسکوپی خون محیطی و مغز استخوان نوزاد پسر منگول مبتلا به لوسمی مادرزادی این مسئله را مطرح می نماید (۱۲). در هر حال مطالعات بیشتری برای تعیین ماهیت میلوپویز غیر طبیعی در نوزادان منگول لازم است. از نظر تشخیص افتراقی واکنشهای لکوموئید ثانوی به بیماری همولیک نوزادان، متاپلازی میلوئید، سیفلیس

"Summary"

Congenital leukemia is a rare disease which in clinically evident at birth or apparent within the first few weeks of life; The disease is more common in infants with downs²-syndrome.

We present a case of combined mongolism and congenital leukemia and reviewed some aspect of the disease.

"References"

- 1- Nathan and Oski: Hematology of infancy and childhood. W.B.Saunders co. 1974.
- 2- Bern ard, W.G., Gore I, et al: Congenital leukemia, blood 6:990, 1951
- 3- Anatassea-Vlackeu, C., cassions J, et al: A case of stem cell leukemia occuring in an infant 38 days old. Ann pediatri (basel) 196:310. 1961.

- 4- Bjure, J., Fichtelius, K.E. et al: On the Problem of congenital hemopathy, congenital myeloid and erythemic blood picture, *Acta paediatr (Uppsalla)* 49:358, 1960.
- 5- Wayner H.P., Tenz O. et al: Congenital lymphoid leukemia, case report with chromosomal studies. *Helv. Paediatr Acta* 23:591, 1968.
- 6 -Wherton G, M: Congenital histiocytic leukemia. *Lab Invest* 9:190, 1960.
- 7 -Conen P.E. and Erkman B: Combined mongolism and leukemia, report of eight cases with chromosome studies. *Am. J. dis, Child.* 112, 429, 1966.
- 8 -Krivit, W. and Good, N.A: Simultaneous occurrence of mongolism and leukemia, report of a nation wide survey. *Am. J. dis child* 94:289, 1957.
- 6 -Engel R.R Hammond D et al: Transient congenital leukemia in 7 infants with mongolism. *J. Paediatr* 65:303, 1964.
- 10-Smith C.N.: Blood disease of infancy and childhood. Third edition, St, louis, C.V. Mosby, 1972.
- 11-Lascari A.D: Leukemia in childhood. Springfield, illinois Charles C. Thenias, C.V. mosby 1972.
- 12-Nagae T. Lempkia B.C, et al: A neonate with down's Syndrome and transient abnormal myelopoiesis , serial blood and bone marrow studies *blood*, 36: 443, 1970.
- 13-Tech Rudolf; Case presentation. *New. Engl, J Med* 608, 614, No-11 Sept. 9, 1970.
- 14-Ramonn D.L, Clemmens EL, et al: Congenital acute

leukemia; skin nodular a first sign, J, Pediatric.

15-Boff D.R, Wintrobe M.M and Cartwright G.E.: The acute leukemias. Medicine 41:193, 1962.

16-Pierce M, I.: Leukemias in the newborn inf ; J. Pediat; 54:681, 1959.

17-Vogen J, M and Vagel P: Idiopathic histiocytosis; Sewin Hematol 9:339, 1972.

18-Ross, J.D. Moloney W.C. et al: In effective regulation of granulopoiesis "masquerading" as congenital leukemia in mongoloid child. J, Pediatr 63:1, 1963.

19-Van E Y S J: Transient spontaneous remission in a case of untreated congenital leukemia. Am. J. dis child 118:507, 1969.

20-Killman S, A: A basic view on the relapse and remission phase of acute leukemia in the nature of leukemia. Vincent ped sydney Australia V C N blight P. 205, 1972.

21-Brough A J, Jones D, et al: Dermal erythropoiesis in neonatal infant. a manifestation of intrauterine