

گزارش يك مورد نادرا از عوارض عضلانی و عصبی لنفوم کودکان

دکتر محمد حسین مردیان * دکتر بوذرجمهر بهروزی * دکتر محمد محمدزاده *

مقدمه :

سانتیمتر از کمان دنده ها تجاوز میکرده و دردناک بوده است و با تشخیص پلورزی و نارسائی قلب تحت درمان با اکسیژن ، دیژیتال و دیورتیک قرار گرفته و تخلیه جنب با لوله انجام گرفته است (شکل شماره ۱) .



شکل شماره (۱) - پلورزی فراوان طرف چپ

پس از تخلیه پلورتوده مدیاستن در رادیوگرافی ظاهر شد (شکل شماره ۲) .

در بیوپسی از راه توراکوتومی تومور از نظر میکروسکوپی ساختمان یک نوع لنفوم با عناصر لنفوسیتی و رتیکولر داشت . در بین عناصر لنفوبلاستیک فیبروز مختصری چشم میخورد و اثری از گرانولوم وجود نداشت .

از تاریخ ۵۳/۱/۲۱ شیمی درمانی با موستین ، اونکووین و پروکاربازین و پردنیزولون شروع شد و طفل با بهبودی قابل توجه از نظر بالینی و رادیولوژیک (شکل شماره ۳) از بیمارستان

گرفتاری سلسله اعصاب مرکزی در سیرلوسمی حاد کودکان عارضه شایعی است که شناخت آن از نظر درمانی حائز اهمیت میباشد (۱) . در سیر لنفومهای کودکان عوارض عصبی برخلاف آنچه که در باره لوسمی شناخته شده نادر است و معمولا "در مراحل انتهایی بیماری و انتشار لوسمیک آن دیده میشود بطوریکه JHONS (۲) در بین ۴۳ مورد لنفوسارکوم در سنین کمتر از ۱۵ سال فقط دو مورد گرفتاری دستگاه عصبی مرکزی را گزارش میکند .

شیوع گرفتاریهای عضلانی در جریان لنفوم کمتر از ابتدای سلسله اعصاب مرکزی است . بیماری که در این مقاله معرفی میشود به هر دو عارضه مبتلا بوده است .

شرح حال

عبدالله - ش. ۱۲۰ ساله در تاریخ ۵۳/۴/۱۸ در بخش کودکان بیمارستان لقمان الدوله ادهم با فلج اندامها و صورت برآمدگی قسمت تحتانی قفسه صدری در طرف چپ ، لاغری و رنگ پریدگی بستری شد . بیماری وی ۵ ماه قبل بصورت تنگی نفس - که در ابتدا در زمان فعالیت و سپس بطور دائم وجود داشت - شروع شده است و درمانهایی که در شهرستان انجام داده اندواز جمله بزل مایع جنب سبب بهبودی نشده و طفل در فروردین ماه ۱۳۵۳ در یکی از بیمارستانهای تهران بستری میشود . موقع بستری شدن در بیمارستان مذکور حال عمومی وی بسیار بد بوده و نیز دچار پلی پنه ، تاکی کاردی ، برجستگی وریدهای گردن و وریدهای جانبی قفسه صدری بوده است . صدهای تنفسی در طرف چپ کاهش یافته ، کبد ۱۰ - ۸

شده بود .

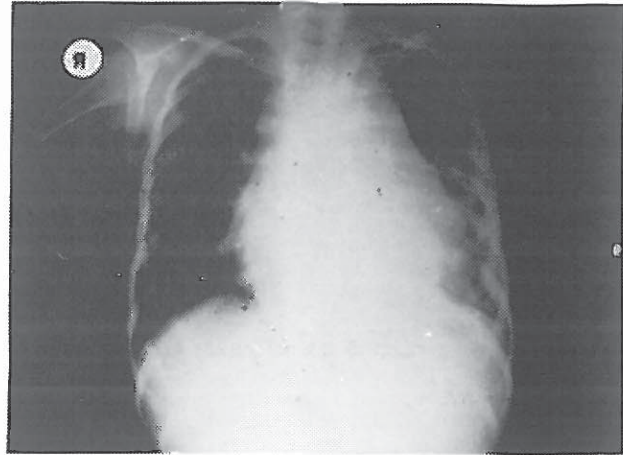
حرف زدن طفل کندو نامشخص بود و قادر به بازکردن دهان خود نبود . همچنین خندیدن و سوت زدن و بستن چشمها همانگونه که از شکل شماره ۴ برمیآید امکان نداشت و



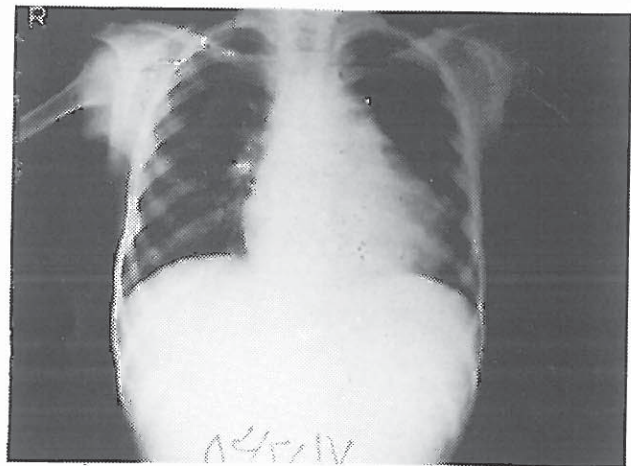
شکل شماره (۴) - عبدالله - ش . قیافه میاستنیک

صورت کاملاً " حالت شبیه میاستنی گراو را بخود گرفته بود . حرکات کره چشمها و همچنین زبان و کام طبیعی بود . در امتحان اندامها آتروفی شدید عضلات توام با ضعف عضلانی در ابتدای اندامها (قسمت پروکسیمال) کاملاً " آشکار بود . رفلکسهای وتری از بین رفته بودند . اختلالات حسی وجود نداشت و علامت بابنسکی منفی بود . هیپوتونی شدید بخصوص در قسمت پروکسیمال اندامها بچشم میخورد . طفل از درد اندام شکایت داشت بطوریکه مجبور میشدیم داروهای ضد درد تجویز نمائیم . هوش بیمار کاملاً " طبیعی و همکاری کامل در زمان امتحان بالینی داشت . شدت آتروفی و ضعف عضلانی در ناحیه پروکسیمال اندامها منظره ای شبیه میوپاتی را بوجود آورده بود و بطوریکه از شکل شماره ۵ برمیآید طفل قادر به بلند کردن دستها و نیز ایستادن نبود .

در امتحان قفسه صدی تمام نشانه های لمسی و سمعی پلورزی فراوان طرف چپ وجود داشت و در طرف چپ قفسه صدی برآمدگی با حدود ۱۰ سانتیمتر سفت و دردناک با حالت انقباضی و وریدهای سطحی نمایان دیده میشد ، تاکی کاردی ، ریتم سه زمانه ، کبد دردناک همراه با رفلکس هیپاتوژوگولر و تنگی نفس موقع خوابیدن حاکی از نارسایی قلب بود . طحال نیز از کمان دنده ها بطرف پائین رانده شده بود ، غدد لنفاوی بدست میخورند ولی حجم طبیعی

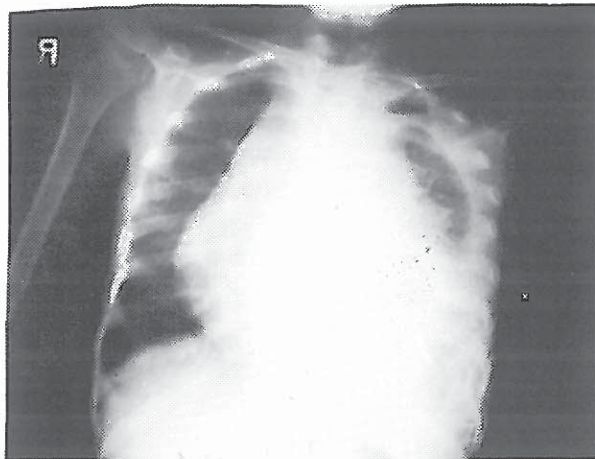


شکل شماره (۲) - پس از تخلیه مایع پلور تومور مدیاستن فوقانی و ضخیم شدن جنب آشکار است .



شکل شماره (۳) - تومور مدیاستن که قسمتی از آن در پشت قلب واقع شده است .

مرخص شد ولی والدین شیمی درمانی را ادامه ندادند و بیمار در تاریخ ۵۳/۴/۱۸ در مرکز پزشکی لقمان الدوله ادهم بستری گردید . در امتحان بالینی در موقع ورود لاغری و کاشکی شدید ، رنگ پریدگی و برآمدگی قسمت تحتانی قفسه صدی طرف چپ جلب نظر میکرد . در همان امتحان اولیه ضعف عضلات صورت ، بصورت بیحرکتی صورت ، قیافه ای کاملاً " بدون حرکت و همچنین ضعف عضلات اندامها جلب توجه میکرد . طبق گفته خود بیمار و اظهارات والدینش و همچنین عقیده پزشکی که در فروردین ماه طفل را دیده بود ، تغییر قیافه و ضعف عضلانی در بستری شدن اولیه وجود نداشت بلکه در حدود دو هفته قبل از مراجعه به بخش کودکان لقمان الدوله ظاهر شده و بستری شدن مجدد کودک را سبب



شکل شماره (۷) - پس از تخلیه پلور ضخامت پلور و توده مدیاستن آشکار میشود .

سلولهای بدخیم در مایع جنب انجام نگرفت و چون شک گرفتاری نخاع میرفت بزل مایع نخاع بعمل آمد که ترکیب آن در تاریخ ۵۳/۴/۲۰ بقرار زیر بود :

قند ۳۲ میلی گرم درصد (قند خون ۱۰۸ میلی گرم درصد)
 پروتئین ۲۶۰ میلی گرم درصد، گلبول سفید ۲۵۰۰ که ۹۹٪
 آن از لنفوسیت تشکیل یافته بود . در تاریخ ۵۳/۴/۲۹ مایع
 نخاع از نظر سیتولوژیک آزمایش شد امتحان میکروسکوپی
 پس از رنگ آمیزی گیمسا تعداد زیادی گلبول سفید نشان داد
 که ۹۵٪ آنها از سری لنفوسیت بودند و بین آنها ۱۵ - ۵ درصد
 بلاست و ۲۰ - ۵ درصد پرو لنفوسیت و بقیه سلولهای رسیده
 وجود داشت . پارازیت و قارچ دیده نشد و تعداد زیادی از
 سلولهای دژنره وجود داشت که احتمالاً "از لنفوبلاستهای
 شکسته حاصل شده بودند . ضمناً " جستجوی باسیل کوخ بعد
 از ۶ هفته جواب منفی داد . همزمان با اقدامات درمانی که
 علاوه بر تخلیه مایع جنب بود شامل شیمی درمانی با
 پردنیزولون سیکلوفسفامید و وینکریستین از راه عمومی بود
 تزریق متوترکسات از راه داخل نخاعی بمقدار ۱۰ میلی گرم
 هر ۳ روز یکمرتبه انجام گرفت .

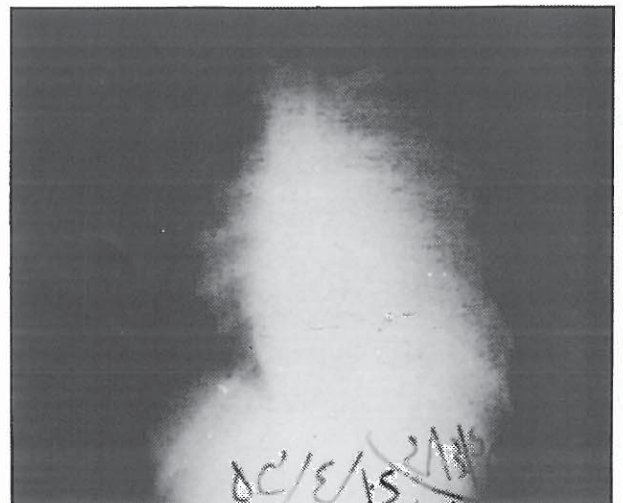
در بیوپسی که از تومور خارجی قفسه صدری بعمل آمد
 در آزمایش میکروسکوپی رشته‌های عضلانی با آتروفی مختصر و واکنش
 التهابی دور عروق و انفیلتراسیون سلولهای بلاستیک دیده
 شد (شکل ۸) .



شکل شماره (۵) - عبدالله ش . آتروفی عضلانی شدید و ضعف عضلانی در قسمت پروکسیمال اندامها ، بطوریکه بیمار قادر به بلند کردن دست نیست .

داشتند . امتحان ته چشم طبیعی بود . در رادیوگرافی قفسه
 صدری (شکل شماره ۶) پلورزی فراوان طرف چپ و جابجا شدن
 قلب بطرف راست دیده شده و مایع پلور (در حدود ۱۵۰۰
 سی سی مایع خونی) با گذاشتن لوله در حفره جنب تخلیه
 شد . رادیوگرافی مجدد توده مدیاستن را آشکار کرد
 (شکل شماره ۷) .

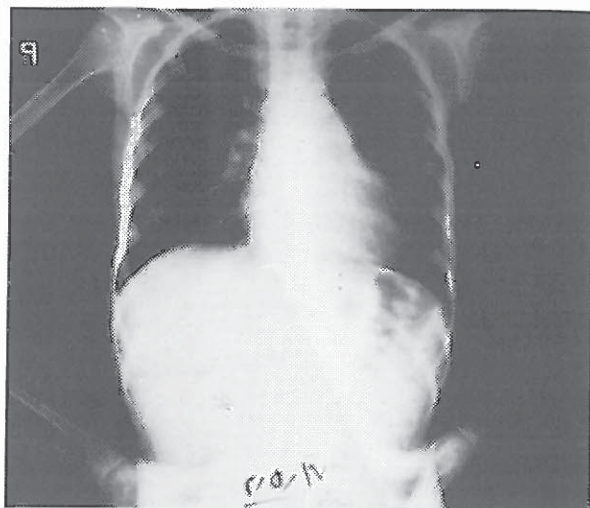
در بین آزمونهای آزمایشگاهی در خون محیطی ۱۵۳۵۰
 گلبول سفید با ۷۶٪ نوتروفیل، ۱۵٪ لنفوسیت و ۴٪ منوسیت
 و ۵٪ باتونه بدون سلولهای بدخیم وجود داشت . امتحان
 ادرار طبیعی بود . سرعت سدیمان تاسیون خون افزایش یافته
 بود . کشت خون منفی بود و آنمی وجود نداشت . جستجوی



شکل شماره (۶) پلورزی فراوان و جابجا شدن مدیاستن در زمان عود بیماری .

سیر بیماری بطریق زیر بود :

تحت درمان پلی شیمیوتراپی که برنامه آن تقریباً " بصورت Mopp تراپی بیماری هوچکین انجام گرفت و از تاریخ ۵۳/۵/۶ بعد از آنکه وضع عمومی طفل بهتر شد رادیوتراپی روی مدیاستن اضافه شد (مجموعاً ۲۲۰۰ راد) حجم توده مدیاستن بطور واضحی کاهش پیدا کرد (شکل شماره ۱۰) و



شکل شماره (۱۰) - پس از رادیوتراپی کاهش حجم توده مدیاستن و از بین رفتن مایع جنب .

علائم نارسایی قلب که مقداری از آن به فشار روی پریکارد مربوط بود کاملاً " برطرف شد و از پلورزی فقط یک خط کناری باقی ماند . مایع نخاع بعد از ۵ تزریق متوترکسات داخل نخاعی در تاریخ ۵۳/۵/۱۱ کاملاً " طبیعی شده بود (۲ گلبول سفید در میلی متر مکعب و ۲۲ میلی گرم درصد پروتئین) . حرکات عضلات صورت بهبودی نسبی پیدا کرده بودند ولی قیافه میاستنیک هنوز باقی بود . دردهای اندامها بکلی از بین رفتند و طفل قدرت عضلانی خود را بازیافت و قادر به فعالیت و راه رفتن گردید . معذالک آتروفی عضلانی باقی بود و رفلسکهای وتری ظاهر نشده بودند .

تغییرات فرمول و شمارش خون محیطی بقرار زیر بود :

۵۳/۵/۱۵ : گلبول سفید ۵۰۰۰ ، گلبول قرمز ۴۰۰۰۰۰۰ ،

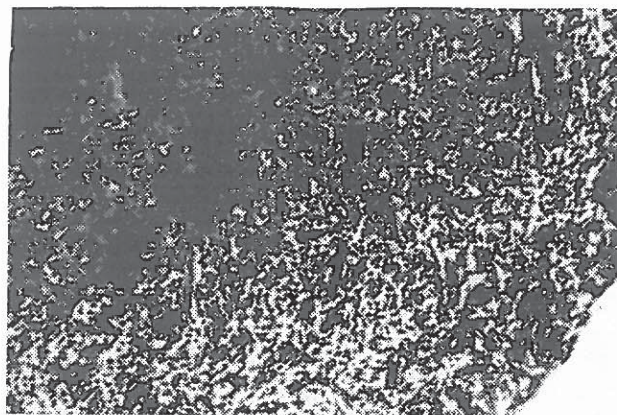
هموگلوبین ۱۳ گرم درصد ، هماتوکریت ۳۸% پلی نوکلتر ۵۴% ،

لنفوسیت ۳۸% ، منوسیت ۲% ، ائوزینوفیل ۶% .

۵۳/۶/۱ : گلبول سفید ۳۰۰۰ ، گلبول قرمز ۳۹۵۰۰۰۰ ،

هموگلوبین ۱۲ گرم درصد ، هماتوکریت ۳۸ گرم درصد ،

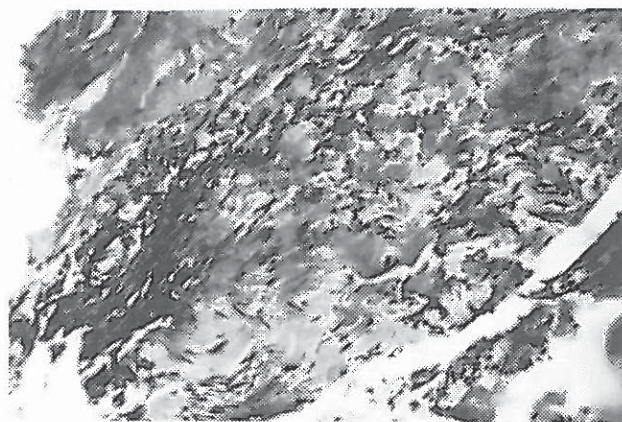
پلی نوکلتر ۱۸% و لنفوسیت ۶۹% ، بانسیل ۱۰% ، ائوزینوفیل



شکل شماره (۸) - انفیلتراسیون لنفوبلاستیک و رتیلولریک عضله مخطط و بافت زیر جلدی .

نشانه‌های صورتی طفل مسئله میاستنی را مطرح میکرد و تست پروستیگمین بعمل آمده نتیجه آن منفی بود و به همین جهت تشخیص میوزیت مطرح شد و بیوپسی عضلانی از عضله گاستروکمنین بعمل آمد و در امتحان میکروسکوپی رشته‌های عضلانی مختصر آتروفیک بوده انفیلتراسیون لنفوپلاسموسیت بچشم میخورد . اثری از سلولهای بدخیم وجود نداشت .

(شکل ۹) .



شکل شماره (۹) - رشته‌های عضلانی آتروفی مختصر دارند و در اطراف یکی دو کاپیلر و آرتریول رآکسیون التهابی تحت حاد و انفیلتراسیون تعداد کمی سلول لنفوپلاسموسیت بچشم میخورد . اثری از انفیلتراسیون لنفومی و یا لنفورازی میاستنیک واقعی دیده نمیشود .

۳٪ و مختصری لنفوسیت‌های آتیپیک دیده میشد .

در این مرحله ۲ گروه علائم وجود داشت :

گروه اول بصورت نشانه های میاستنی بخصوص در ناحیه صورت و گروه دوم بصورت دردهای رادیکولر شدید همراه با از بین رفتن رفلکسها، گرفتاری پرده های نخاع بصورت منژیت بلاستیک نشانه های اخیرراتوجیه میکند . و بهبود کامل دردها همراه با برگشت قدرت عضلانی همزمان با طبیعی شدن مایع نخاع مجموعه شواهدی هستند که گرفتاری رادیکولر بیمار را تأیید میکنند . این عارضه با گرفتاری مهره ای همراه بود بنابراین انفیلتراسیون بلاستیک ریشه های اعصاب نخاعی عامل آن میباشد و نظیر آن در نوشته های پزشکی (۳) گزارش شده است . با در نظر گرفتن اینکه گرفتاری سلسله اعصاب مرکزی در مرحله انتشار بیماری دیده شده است (۳-۱۰) اگر در زمان عود بیماری مغزاستخوان بررسی میشد امکان پیدا کردن سلولهای بلاستیک در آن زیاد بود .

در هر حال گرفتاری نخاعی بیمار ما بصورت منژیت بلاستیک بوده و نشانه های فشار در روی نخاع وجود نداشت چون امکان لنفوم اپیدورال با نشانه های فشار روی نخاع و بدون منژیت بلاستیک گزارش شده است (۶) .

نکته جالب توجه در این شرح حال وجود سندرم شبه میاستنی در پیش این بیماران است . سردسته این سندرم ها، سندرم Erb-Goldflam میباشد که مربوط به تیموم بدخیم است ولی در بیماریهای بدخیم دیگر نظیر سرطانهای برونش در بالغین نیز گزارش شده است (۸-۹) . در این نوع سندرم قدرت عضلانی همانگونه که در بیمار ما مشاهده شد در عضلات مربوط به کمر بندشانه و مفاصل ران کاهش شدید پیدا میکند و عضلات چشم معمولاً طبیعی بوده و رفلکسهای وتری از بین میروند و در اثر تحریک با پروستگمین نتیجه مطلوبی را که در میاستنی های واقعی بدست میآید حاصل نمیشود (۹) . بعقیده عده ای الکترومیوگرافی تا حدی میاستنی واقعی را از سندرمهای اخیر متمایز مینماید . نکته مهم در سندرمهای اخیر طبیعی بودن بیوپسی عضلانی است (۹) .

در پیش بیمار ما وجود نشانه های میوزیت در بیوپسی عضله گاستروکنمین مسئله میوزیت‌های پارائتوپلازیک را مطرح میکند و باید دانست که خود میوزیت را جزو اتیولوژی های سندرمهای شبه میاستنی ذکر میکنند (۸) .

در بین عوارض غیرمتاستاتیک رتیکولوزها توجه مولفان اخیراً " بوجود پلی میوزیت جلب شده است (۷) . و هر چند که این نوع میوزیتها بیشتر در جریان هوچکین ذکر شده ، لکن

۵۳/۷/۱ : گلبول سفید ۳۶۲۰۰ ، هموگلوبین ۷ گرم درصد ، همتوکریت ۱۹٪ و اکثر لنفوسیتها جوان بودند .

۵۳/۷/۴ : گلبول سفید ۲۲۱۵۰ ، گلبول قرمز ۱۵۲۰۰۰۰ ، هموگلوبین ۵/۲ گرم درصد ، همتوکریت ۱۶٪ ، نوتروفیل ۲٪ لنفوسیت ۹۶٪ و منوسیت ۲٪ .

همزمان با افزایش تعداد عناصر سفید خون و پیدایش سلولهای آتیپیک در خون محیطی - علیرغم درمان شیمیائی و رادیوتراپی - وضع عمومی طفل در اواخر شهریور ماه رو به وخامت گذاشت و تب و عفونت حفره دهان پدیدار گردید . در کشت خونهای متعدد شک درباره سیتی سمی گرم منفی مطرح شد . ولی در کشت زخم دهان و همچنین کشت خون ، استافیلوکوک کوآگولازمشت پیدا شد که بعد از آنتی بیوگرام به تتراسیکلین و جنتامایسین و اریترومایسین و آمپی سیلین حساس بود .

درمان آنتی بیوتیک با آمپی سیلین از راه داخل وریدی ، انجام گرفت و همچنین بعلت آنتمی چند ترانسفوزیون انجام شد . تدابیر فوق بثمر نرسید خونریزیهای گوارشی و پوستی و بینی در روزهای آخر بوقوع پیوست . در آن زمان پلاکت‌های طفل به ۱۰ هزار رسیده بود و بیمار در تابلوی شوک و عفونت فوت نمود و بدلیل مخالفت خانواده اتوپسی انجام نگرفت .

بحث

اولین بیوپسی که بعد از بازکردن قفسه صدی از تومور مدیاستن بیمار در فروردین ماه ۱۳۵۳ عمل آمد تشخیص لنفوم از نوع مخلوط (لنفوسیتیک و رتیکولر) را مسجل مینماید و مجموعه نشانه های بالینی و یافته های آسیب شناسی بطور قطع شکل تومورال و موضعی لوسمی را رد میکند .

درمانی که در ماههای فروردین و اردیبهشت برای این کودک انجام گرفت بدلیل سهل انگاری خانواده کاملاً ناقص بود (جمعا" دو سیکل درمان چند دارویی) عوارض عصبی و عضلانی که شاهد آن بودیم در حدود ۲/۵ ماه بعد از آخرین شیمی درمانی ظاهر شده است . غرض اینست که مجموعه علائم عصبی و عضلانی بیمار را نمیتوان به داروهای ضد سرطانی مربوط دانست . در زمان عود بیماری و بستری شدن مجدد در ابتدا خون محیطی عاری از سلولهای بلاستیک بود و هنوز مرحله انتشار خونی بیماری فرا نرسیده بود .

مسلمان " بیمار ما باین عارضه مبتلا بوده است . در بیوپسی عضلانی سلولهای بلاستیک پیدا نیست و عامل میوزیت را اختلالات ایمنی ناشی از بیماری میدانند (۷) . البته در بیوپسی از خود تومور مسئله تیموم بدخیم و سندرم ERB GOLD FLAM را رد میکند .

با قبول دونوع ضایعه فوق (مننژیت بلاستیک و سندرم شبه میاستنی مربوط به میوزیت غیر اختصاصی) سیر نشانه‌های عصبی قابل توجهیه است . قسمتی از علائم که مربوط به گرفتاری نخاع بود تحت درمان اختصاصی برطرف شد ولی نشانه‌های عضلانی خالص بدلیل عدم بهبودی لنفوم باقی ماندند و بالاخره بیمار در مرحله انتشار خونی با سپتیمی درگذشت .



خلاصه و نتیجه

طفل ۱۲ ساله‌ای که مبتلا به لنفوم نوع مخلوط با جایگزینی مدیاستن بود با نشانه‌های عضلانی بصورت یک سندرم شبه میاستنی و نشانه‌های عصبی بصورت دردهای رادیکولرو کاهش قدرت عضلانی در قسمت پروکسیمال اندامها بستری شد . آزمایش مایع نخاع وجود مننژیت بلاستیک را مسجل کرد که با درمان اختصاصی بهبودی کامل یافت . سندرم شبه میاستنی با تزریق پروستیگمین بهبودی نیافت و در بیوپسی عضله میوزیت نوع غیر اختصاصی پیدا شد . این دو عارضه (میوزیت و سندرم شبه میاستنی) استثنائاً " در جریان بیماریهای خونی بدخیم گزارش شده است و مسائل فیزیوپاتولوژی متعددی را مطرح میکند .

Syndrome myastheniforme et myosite non spécifique chez un malade atteint de lymphosarcome.

MARANDIAN M.H., BEHROUZI B., MOHAMMED-ZADE M.

Un enfant de 12 ans atteint d'un lymphome medias-tinal a été hospitalisé pour des manifestations neurolo-giques comportant: facies myasthénique, douleurs radi-culaires intenses, amyotrophie et diminution de la force musculaire au niveau des membres.

A l'examen du liquide cephalo-rachidien, il existait une méningite néoplasique. Celle-ci a été traitée par le méthotrexate intra-rachidien parallèlement à la chimio-therapie et la radiothérapie de la tumeur.

La biopsie d'un muscle de la jambe a mis en évidence une myosite non spécifique. Après la guérison de la méningite, les douleurs radiculaires ont complètement disparu et la force musculaire proximale s'est considéra-blement améliorée. Le syndrome myasthéniforme n'a pas subi de modification au niveau du visage et un test par la prostigmine s'est avéré négatif.

REFERENCES

1. Evans A.E., Gibert E.S. Zandstra. R. "The Increased of central nervous system" leukemia in children (children's cancer study group A): Cancer, 26: 404, 1970.
2. Jones. B, Klinberg W.G.: Lymphosarcoma in chil-dren (a report of 43 cases and review the recent literature) The Journal of Pediatrics. 63:1. 11,- 1963.
3. Camber J. Le chevalier B, Lhuillier M. "Les com-plications Neurologiques des Hemopathies Malignes." La Revue du Praticien, 21 fevrier, 1969.
4. Gendelman S. Rizzo F. and Mones. R.J: Central Nervous System Complications of leukemic con-version of the lymphomas. Cancer 24: 676, 1969.
5. Jones. B. and Klingberg: Lymphosarcoma children The Journal of Pediatrics 11-62, 1963.
6. Bharati. R.S. and Kalyanabaman: Epidural Spinal, Lymphoma in an infant case report. Neurosurg. 39: 412, 1973.
7. Currie. R.A. Henson. H.G. Morgan and Poole. A.J.: The incidence of the Non-Metastatic Neurological Syndromes of obscure origin in the Reticuloses. Brain 93: 629, 1973.
8. Delwaide. P.J: Myasthenie Grave Essentielle et Syndromes Myastheniformes. Sem. Hop. Paris. 52: 3307, 1967.
9. Schmitt. J., Duc. M: Myasthenie Grave et Synd-romes Myastheniformes. La Vie Medicale. 49: 1135, 1965.