

# نامه دانشکده پزشکی تهران

دی ماه ۱۳۴۴

شماره چهارم از سال بیست و سوم

## حسجوماو کرو اوربھی علی

دکتر یحیی بو یا

### دو مورد جالب سرطان خون حاد پس از نارسائی

#### مغز استخوان

تعریف - نارسائی مغز استخوان که در زبان لاتین آپلازی نامیده میشود یا کامل است یعنی سلولهای مادر یا زایشگر تیره های خونی در مغز استخوان دچار آفت شده دیگر قادر به تولید و پرورش سلولهای خونی نیستند و یا آنکه ناقص است یعنی سلولهای مادر یک یا دو تیره دچار آسیب می شوند. اگر انگیزه نارسائی معلوم نباشد آنرا نارسائی اولی یا سرشتی نامند و اگر معلوم باشد آنرا نارسائی ثانوی خوانند. در نامه های پزشکی مشاهده های زیادی وجود دارد که نارسائی های کامل و ناقص مغز استخوان در اثر عفونت و سمومیت منتهی بلوسمی حاد شده اند (بسی و دریفوس و مارشال Bessis, M. Dreyfus, B. Marchal) نگارنده هم مشاهده های زیادی داشته ام که در میان آنها دو مشاهده جالبی که در حال حاضر دارم نخست نشانی های بالینی و خونی آنها را شرح داده و بعد در خصوص چگونگی بروز لوسمی بحث مختصری میشود. مشاهده اول - ف. س. بانوی ۲۲ ساله در تاریخ ۶/۸/۴۳ به نگارنده مراجعه نمود. سابقه بیماری - ابتلای به بیماریهای عفونی را متکرر است ۶ ماه پیش از مراجعه عروسی

کرده و چون شوهرش مأمور یکی از دهستانها بوده با او بان دهستان عزیمت نمود و در آنجا دچار سردرد و بیحالی و بی اشتهائی گردید و چون پزشکی در دسترس نبود چندین بار خودسرانه داروی ضدانگل روده مصرف نمود. در اثر استعمال داروهای مختلف و مکرر دچار یرقان و کم-خونی شده که ناچار برای درمان بمرکز عزیمت نموده و بدستور پزشک معالج چندین بار تزریق خون نمود تا آنکه در تاریخ نامبرده بالا به نگارنده مراجعه نمود.

در معاینه - بیمار رنگ کاهی چهره و تنه و اندامها را داشت مخاطها بی رنگ و لکه های پور پورا در روی پوست کم و بیش وجود داشت و تب در اطراف ۳۸-۳۹ در میزد. در ملاسه گره های لنفاوی و طحال و کبد بزرگ نبودند.

آزمایش خون و مغز استخوان - هموگرام خون از این قرار بود گلبول قرمز  $1/200000$  سفید  $32000$  نوتروفیت  $1$  لنفوسیت  $8$  منوسیت  $10$ .

میلوگرام - مغز استخوان فقیر و کم ماول و در میدان ریزینی بجز چند لنفوسیت و پلاسموسیت و یکی دونوتروفیت عناصر هسته دار دیگر دیده نمی شود از اینرو تشخیص نارسائی مغز استخوان داده شد هفته دو بار انتقال خون و از ترکیب کورتیکواستروئید بمقدار ضعیف داده با این دستور پس از چندی نشانه های بالینی بیماری برطرف گردید و هموگرام و میلوگرام طبیعی گردید ولی این بهبودی دیرنپائید دو ماه بعد بیمار دچار تب شدید گردید و عقده های لنفاوی گردن و زیر بغل و کشاله ران بزرگ شدند و طحال قابل لمس گردید.

آزمایشهای خونی و مغز استخوانی - شماره گلبول قرمز  $100000$  سفید  $10000$  و در فرمول لوکوسیتی  $50\%$  لنفوبلاست دیده شد و میدان ریزینی گسترده لام مغز استخوان پوشیده از لنفوبلاست بود با این ترتیب بیمار پس از نارسائی مغز استخوان دچار لوئمی حاد لنفوبلاستی گردید. **مشاهده دوم** - دوشیزه هیجده ساله بنام ف. م. در تاریخ  $13/5/44$  به نگارنده مراجعه نمود.

در اردیبهشت ماه دچار تب و نفخ شکم و سردرد بوده به پزشک داخلی مراجعه می نماید و با سرور اکسیون ویدال مثبت تشخیص بیماری تیفوئید داده شد و داروی کلرامفنیکل برای درمان دستور داده شد و در حدود ۴ شیشه کپسول پاراکسین روزانه ۴ کپسول مصرف نمود. اما نشانی های بیماری شدیدتر و بیماری شدت یافت تا آنکه در تاریخ بالا به نگارنده مراجعه نمود.

تب در حدود ۴ درجه بود در معاینه بیمار رنگ پریده و بیحال و مخاطها بی رنگ بود و بیمار دچار طپش قلب و از اینرو زمین گیر بود در ملاسه عقده های لنفاوی و کبد و طحال بزرگ بودند دهان بدبو بود.

آزمایش خون و مغز استخوان - گلبول قرمز.  $۰.۰۰/۸۲.۰۰$  سفید.  $۰.۰۰/۱۴۰$  ترمبوسیت.  $۰.۰۰/۸۰۰$  سدیم، پتاسیم، ساعت اول  $۳۳$  میلی‌متر فرمولو کوئیتی - نوتروسیت.  $۰.۰۰/۱۰$  منوسیت.  $۰.۰۰/۸۴$  مغز استخوان کم سلول بود. بانشانی‌های نامبرده تشخیص نارسائی مغز استخوان داده شد و برای درمان کورتن درمانی همراه با انتقال خون و پنی‌سیلین دستور داده شد.

و این دستور تا اوایل سردادماه ادامه یافت تب بتدریج قطع شد بیحالی برطرف گردید و در تاریخ  $۲۸/۳/۴۴$  هموگرام و میلوگرام از قرار زیر بود.

گلبول قرمز  $۰.۰۰/۷۰۰$  سفید  $۰.۰۰/۸۲۰$  ترمبوسیت  $۰.۰۰/۱۲۰$  نوتروسیت  $۰.۰۰/۵۰$  منوسیت  $۰.۰۰/۳۸$  مغز استخوان پرسالول بود و این بهبودی تا  $۴/۵/۴۴$  ادامه داشت اما در این تاریخ عقد‌های گردن و زیر بغل و کشاله‌ران بزرگ شدند و طحال دوبند انگشت از دنده‌های کاذب تجاوز نمود و هموگرام در آن تاریخ از این قرار بود قرمز  $۰.۰۰/۳۰۰$  سفید  $۰.۰۰/۲۰۰$  ترمبوسیت  $۰.۰۰/۹۰$  نوتروسیت  $۰.۰۰/۴۲$  منوسیت  $۰.۰۰/۲۲$  لنفوبلاست  $۱۳$  در میدان ریزبینی مغز استخوان  $۰.۸$ ٪ لنفوبلاست وجود داشت پس بیمار مورد بحث که دچار نارسائی ثانوی مغز استخوان بود پس از بهبودی مبتلی بسرطان خون حاد گردید (لوسمی لنفوبلاستی).

### بحث

می‌توان از دو نظر رابطه میان نارسائی مغز استخوان و لوسمی را مطالعه نمود.

- ۱- نارسائی مغز استخوان نمایش اولی سرطان خون.
- ۲- نارسائی مغز استخوان ناخوشی مستقلی است متتها زمینه مساعد برای تولید سرطان خون است.

### اول - نارسائی مغز استخوان نمایش اولی سرطان خون .

برای فهم فرضیه بالا لازمست در سرطانهای خونی نسبت شماره سلولهای سرطانی بسلولهای طبیعی خون و مغز استخوان مطالعه شود .

در سرطانهای خونی که شماره گلبولهای سفید از صد هزار تجاوز میکند اغلب شماره نسبی سلولهای سرطانی بسلولهای طبیعی خون و مغز استخوان در حدود  $۰.۸-۰.۹$  درصد است و بنظر میرسد در این موارد سلولهای مولد مغز استخوان آسیب داشته باشند و نتوانند وظیفه اصلی خود را که پرورش و رسیدگی سلولهای خونی است دنبال نمایند یا بعبارت دیگر توقف رشد و پرورش و رسیدگی سلولهای خونی پدیدار میگردد .

در سرطانهای خونی که شماره گلبولهای سفید آن در حدود دوسه هزار است مغز استخوان فقیر و دچار نارسائی یا هیپوپلازی است در این شکاها سلولهای لوکوبلاستی در مغز استخوان چندان زیاد نیست در مقابل سلولهای طبیعی مغز استخوان هم بسیار ناچیز است پس در این

شکل‌ها نارسائی مغزاستخوان کاملاً آشکار است.

از طرف دیگر در درمان سرطانهای خون بوسیله ترکیب‌های ضد آسیدفولیک در هنگام فروکشی ملاحظه می‌شود که گلبولهای سفید خون سطحی تنزل می‌نماید یعنی به هزار تا سه هزار میرسد و میدان ریزینی مغز استخوان خالی از سولهای لوکوبلاستی است اما سولهای طبیعی مغز استخوان هم چندان نمایان نیست پس نارسائی مغزاستخوان آشکار است.

برخی تصور میکنند همان‌قسمت که داروهای ضد آسید فولیک بر روی سولهای سرطانی اثر دارد بر روی سولهای طبیعی هم مؤثر است اما این پندار درست نیست زیرا با ادامه درمان و مواظبت‌های لازمه دیگر در هنگام فروکشی مغزاستخوان رفته رفته پرسولول می‌شود و حالت عمومی بیمار بهبودی می‌یابد پس با مطالعه‌های یاد شده بنظر میرسد نارسائی مغزاستخوان در بعضی موارد یکی از نمایش‌های اولی پیشرفت سرطان خون است اما چگونگی توقف رشد سولهای مغز استخوان در پرورش سولهای طبیعی چندان معلوم نیست برخی می‌گویند شاید خفگی سولهای طبیعی در برابر انبوه لوکوبلاستهای مغز استخوان باشد اما این پندار اگر در شکل مالمالی مغز استخوان بوسیله لوکوبلاست حقیقت داشته باشد در شکل هی‌پوپلازی مغز استخوان حقیقت ندارد. بعضی دیگر تصور می‌نمایند شاید در شکل‌های هی‌پوپلازی سرطان خون در هنگام نارسائی مغزاستخوان در استخوانهای بزل نشده سولهای لوکوبلاستی وجود داشته باشند که سموم آنها بر روی سولهای مغز استخوان فاقد لوکوبلاست اثر کرده آنها را از وظیفه اصلی باز دارد آخرین اندیشه آنست که ویروس و یا اجزاء آن ( اگر اندیشه ویروسی سرطان صحیح باشد) بر روی سولهای مشخص و نامشخص مغزاستخوان اثر کرده آنها را از ادامه کار و انجام وظیفه اصلی باز می‌دارد در اینجا در بعضی موارد نارسائی و پس از آن لوسمی تولید می‌گردد.

در پیش‌آمدهای مسمومیت بوسیله بزل و مواد شیمیائی دیگر در بیش کارگران و پرتو X و یا بمب اتمی در بیش کارشناسان، نخست نارسائی و پس از آن لوسمی تولید می‌شود.

**دوم -** نارسائی مغز استخوان ناخوشی مستقلی است اما زمینه مساعدی برای بروز سرطان خون است. برای حل این موضوع تجربه‌های دامنداری از سال ۱۹۴۹ به بعد روی حیوانات آزمایشگاهی انجام شده است.

این تجربه‌ها از کارهای اولی ژاکوبسن و همکاران سرچشمه می‌گیرد و مختصر آن از این‌قرار است: اگر موش و یا خوک هندی را در برابر تابش برق قرار دهند حیوانها دچار نارسائی مغز استخوان شده پس از ۱-۳ روز تلف می‌شوند اما اگر طحال و یا استخوان ران آنها بوسیله صفحه‌ای از سرب محفوظ ماند حیوانها تلف نشده سلامتی خود را بازی می‌یابد و از طرف دیگر اگر در بعضی از آنها بلافاصله پس از تابش اشعه تزریق شیره مغزاستخوان حیوان سالم بعمل

موقع شروع بیماری مشکل است. از این مرحله که گذشت علائم بالینی دیگر که بترتیب ذکر خواهد شد پیدا میشود که به تشخیص بیماری کمک شایان میکند.

**الف - علائمی که در بینی مشاهده میگردد (Syndrome nasal).**

علائمی که در بینی مشاهده میشود خود ممکن است بدو دسته تقسیم شود یکی قبل از مشاهده تومور و یکی پس از مشاهده آن که عبارتند از:

— گرفتگی بینی یا بعلت انتشار و پیشرفت تومور است یا بعلت پولپ هائی است که در اثر وجود تومور و التهاب اطراف آن بوجود میآیند.

بعلت وضعیت تشریحی سلولهای اتموئید گرفتگی بینی یک علامت دیررس است مگر در بعضی موارد استثنائی که جزو علائم اولیه ذکر شده است.

گرفتگی بینی در مراحل اولیه یکطرفه میباشد ولی در مراحل پیشرفته اگر تومور بطرف مقابل پیشرفت نمود فشاریکه بر روی تیغه وسطی بینی وارد میآورد باعث بسته شدن مجرای بینی طرف مقابل نیز میگردد.

— خونریزی - خونریزی بینی یکی از علائم بسیار مهم میباشد که ممکن است مختصر و یا باشدت فراوان باشد که محتاج تا پونمان گردد. خونریزی در موارد سارکوم (Sarcomes) بیشتر از موارد دیگر دیده شده است.

— ترشح بینی (Rhinorrhée) در این موارد باید میان ترشح بینی معمولی و ترشح چرکی و بدبو که معمولاً در موارد تومورها دیده میشود فرق گذاشت. این ترشح ممکن است بعلت عفونت ثانوی و یا پیدایش اولسراسیون (Ulcération) غدههای سرطانی باشد.

— اختلالات حس بویائی که ممکن است بعلت پیشرفت تومور در ناحیه سلولهای بویائی و یا بعلت کم بود هوای جاری در بینی باشد بعقیده باکلس (Baclessé) این علائم بیشتر در موارد تومورهای اتموئیدهای قداسی دیده میشوند و در موارد اتموئیدهای خلفی بیشتر علائم چشمی و کاسه چشمی بظهور میرسند.

**ب - علائم چشمی.**

وجود سوراخهای اتموئیدی قداسی و سوراخهای اتموئید خلفی در لام پایپراسه (Lame Papiracée) که از آن شریانها و وریدهای اتموئیدی میگذرند باعث سهولت انتشار تومورهای اتموئید بطرف کاسه چشم میشوند. باتسون (Batson) رابطه مستقیم میان ورید مجرای اشکی و شبکه وریدی کرنه ها، و پیتراآنتونی (Piterantoni) وجود ارتباط وریدی مخاط بینی و جدار استخوانی کاسه چشم را شرح داده اند.

در میان علائم چشمی باید به علائم زیر توجه نمود:

— برجستگی زاویه داخلی چشم که در مراحل اولیه بالمس حس میشود و در مراحل پیشرفته کاملاً مشهود است.

— اشک ریزش که اغلب جزو علائم اولیه است زیرا سلولهای اتموئید و کیسه اشکی در مجاورت یکدیگر قرار گرفته اند و اشک ریزش در مراحل اول بعلت فشار تومور است در صورتیکه بعداً بعلت پیشرفت تومور میباشند و نتیجه آن اغلب ورم ملتحمه (Conjunctivite) است.

— اگزوفتالمی (Exophthalmie) همیشه دلیل پیشرفت زیاد تومور بطرف کاسه چشم است و با توجه بان میتوان تا حدودی محل اصلی تومور را در اتموئید تعیین نمود.

تومورهای قدامی اتموئید باعث اگزوفتالمی طرفی همراه با علائم راههای اشکی هستند در صورتیکه تومورهای اتموئیدهای خلفی بیشتر اگزوفتالمی همراه با میوزیت (Myosite) و نوریت اپتیک را دارند یا بطور خلاصه تومورهای اتموئید خلفی همراه با علائم عصبی چشم هستند.

— دوبینی (Diplopie) بعلت فلج ماهیچه های محرك چشم است و بیشتر در تومورهای اتموئید خلفی دیده میشود. کم شدن میدان بینائی و ضایعات ته چشمی بیشتر موقعی ظاهر میشوند که تومور کاسه چشم را گرفته باشد و بیشتر در تومورهای خلفی است.

— در بعضی موارد ادم (Oedème) پلک ها نیز دیده میشود که بعلت فشار تومور و اختلال جریان وریدی پلک ها است.

علائم چشمی تومورهای اتموئید را میتوان بطور خلاصه چنین شرح داد:

۱- علائم تومورهای اتموئید قدامی .

— برجستگی و التهاب زاویه داخلی چشم .

— اختلال راههای اشکی و کیسه اشکی .

— اختلالات حس بویائی .

— اگزوفتالمی .

۲- علائم تومورهای اتموئید خلفی .

— اختلالات حرکتی چشم .

— اختلالات ته چشم .

— اختلالات بینائی .

— ادم پلک ها مخصوصاً پلک فوقانی .

— اگزوفتالمی .