

## گزارش یک مورد لوسمی میلوژن مزمن با بقای بیش از ۱۰ سال بدون دریافت درمان

دکتر علی شهریاری احمدی\*؛ دکتر حمیدرضا امامی\*\*

### چکیده:

**سابقه و هدف:** لوسمی میلوژن مزمن (CML) یک بیماری میلوپرولیفراتیو با سیر بالینی کاملاً مشخص است که سیر آن سه فاز را شامل می‌شود: فاز مزمن بیماری، فاز تسریع بیماری و فاز تبدیل به لوسمی حاد (فاز بلاستیک). بقای متوسط بیماران مبتلا به CML با درمان‌های شیمی درمانی مرسوم، حدود ۳ تا ۵ سال می‌باشد. گزارش‌های متعددی در مورد بیماران مبتلا به CML با بقای طولانی‌تر از حد معمول وجود دارد، ولی همه آن‌ها تحت درمان بوده‌اند.

**معرفی بیمار:** در این گزارش یک جوان ۲۵ ساله مبتلا به CML معرفی می‌شود که بیشتر از ۱۰ سال (۱۳۶۸ تا ۱۳۷۸) بدون دریافت هیچ‌گونه دارویی زنده مانده است. تشخیص اولیه بیمار در بیمارستان امام خمینی کرمانشاه بوده است که در سال ۱۳۷۸ در بیمارستان آیت الله طالقانی بررسی‌های تشخیصی نام‌برده، شامل بیوپسی، آسپراسیون مغز استخوان و کشت کروموزومی مجدداً تکرار شده است. نام‌برده در این فاصله به‌رغم توجه‌های اولیه مراجعه‌ای برای ادامه درمان نداشته است.

**بحث:** باوجود آنکه سیر بیماری CML به‌طور معمول حداکثر ۵ سال در نظر گرفته می‌شود، ولی مواردی پیدا می‌شود که از این سیر تبعیت نمی‌کنند و بررسی‌های تکمیلی و پیچیده‌تر ژنتیکی شاید علت این امر را در این عده اندک مشخص نماید.

**کلیدواژه‌ها:** لوسمی میلوژن مزمن، سیر بالینی، بقاء.

\* فوق تخصص خون و انکولوژی، استادیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه.

\*\* پزشک عمومی.

\* عهده دار مکاتبات: کرمانشاه، بلوار شهیدبهبشتی، بیمارستان طالقانی، بخش داخلی، تلفن: ۴۳۵۷۷۵۲ - ۰۸۳۱.

Email: ashahriari@kums.ac.ir

## مقدمه :

نموده، سبب بزرگی و برآمدگی قابل توجه شکم شده بود. در آزمایش‌های اولیه که از وی به عمل آمد، شمارش گلبول سفید وی ۲۵۶۰۰۰ در هر میکرولیتر خون بود، با ارجحیت عناصر میلوئید که تشخیص CML را القاء می‌کرد. میزان هموگلوبین وی ۱۱ گرم در هر دسی لیتر و پلاکت ۳۵۸۰۰۰ در هر میکرولیتر بود. بیمار بستری گردید و از وی آزمایش بیوپسی و آسپیراسیون مغز استخوان به عمل آمد. ضمن آنکه نمونه آسپیراسیون مغز استخوان برای بررسی سیتوژنتیک جهت ردیابی کروموزوم فیلادلفیا فرستاده شد. آزمایش مغز استخوان این بیمار نیز مؤید فاز مزمن بیماری لوسمی میلوژن مزمن گردید، ولی کشت کروموزومی و مطالعه سیتوژنتیک که با تکنیک G-banding انجام شد، کروموزوم فیلادلفیا را منفی گزارش کرد. ما برای این بیمار درمان با هیدروکسی اوره را روزانه به میزان ۳ گرم (۶کیپسول) شروع کردیم. در شرح حال و سوابق قبلی بیماری نکته جالبی وجود داشت و آن اینکه همراهان وی اظهار می‌کردند که نام‌برده مشکل مشابهی در ده سال قبل داشته است که در آن زمان نیز منجر به بستری وی شده است. بعد از پیدا کردن پرونده قبلی بیمار در مرکز امام خمینی (ره) کرمانشاه با کمال تعجب دریافتیم که در مهرماه ۱۳۶۸ نام‌برده به واسطه بزرگی طحال و شمارش بالای گلبول‌های سفید که به طول اتفاقی در جریان یک سرماخوردگی متوجه آن شده بودند، در آن مرکز بستری بوده است. در آن زمان طبق گزارش پرونده، شمارش گلبول سفید بیمار ۶۸۰۰۰ در هر میکرولیتر خون بوده است و مطالعه لام خون محیطی

لوسمی میلوژن مزمن (CML) یکی از بیماری‌های میلوپرولیفراتیو است با یک فاز مزمن ابتدایی که حدود ۳ تا ۵ سال طول می‌کشد، ولی سرانجام بیماری وارد فاز تسریع و نهایتاً بلاستیک خود می‌شود که معمولاً کشنده خواهد بود (۱). زمانی که برای درمان CML از درمان‌های عادی نظیر هیدروکسی اوره یا بوسولفان استفاده شود، پیش‌آگهی بیماری خوب نخواهد بود. این دسته داروها هرچند سیر بیماری را کنترل می‌کنند، ولی توانایی حذف سلول‌های بنیادی معیوب و حامل کروموزوم فیلادلفیا از مغز استخوان را ندارند (۲). درمان با انترفرون - آلفا در درصد کمی از بیماران سبب پاسخ سیتوژنتیک کامل گردیده است، ولی ارجحیتی بر هیدروکسی اوره یا بوسولفان در افزایش بقای این بیماران نداشته است (۴-۱). در حال حاضر پیوند آلوزنیک مغز استخوان یا سلول‌های بنیادی خون محیطی تنها درمان مؤثر در ریشه‌کن کردن بیماری CML می‌باشد و علاج این بیماران در این روش درمانی است (۳و۵). در این گزارش، به بررسی و معرفی یک بیمار مبتلا به CML خواهیم پرداخت که مدت ۱۰ سال را بدون هیچگونه درمانی سپری نموده است.

## معرفی بیمار:

یک مرد جوان ۲۵ ساله با وضعیت ضعیف اجتماعی- اقتصادی در آبان‌ماه ۱۳۷۸ به دلیل درد شکم به اورژانس بیمارستان طالقانی کرمانشاه ارجاع گردید. در معاینات بالینی، نام‌برده طحال بسیار بزرگی داشت که تمام شکم و لگن وی را اشغال

آقای Pirschl و همکارانش در ۱۹۸۹ مواردی از مبتلایان به CML را گزارش کردند که بیش از ۱۰ سال زنده مانده بودند و یکی از آن‌ها بقای ۲۷ ساله داشت (۷). در دو گزارش دیگر ما بیماران را می‌بینیم که بیش از ۱۰ سال با CML زنده مانده بوده‌اند، ولی تمامی این بیماران تحت درمان و پیگیری بوده‌اند (۹و۸). آقای Luppi و همکارانش موردی از CML را گزارش کردند که ۱۱ سال بدون درمان زندگی کرده بود. این بیمار اسپلنومگالی نداشته و بعد از ۵ سال به طور خودبه‌خودی از نظر کروموزوم فیلادلفیا منفی شده بود (۱۰).

بیمار گزارش ما طحال بسیار بزرگی داشت، ولی کروموزوم فیلادلفیای نام‌برده منفی بود. با تکنیک G-banding که تکنیک مرسوم فعلی کشت کروموزومی در بیشتر نقاط کشور ماست، کروموزوم فیلادلفیا در حداقل ۱۰٪ موارد منفی خواهد بود و تکنیک بررسی بازتریبی ژن ABL-BCR نیز متأسفانه فقط در یک مرکز تحقیقاتی کشور قابل بررسی است و به نظر نگارنده لزومی به انجام آن نمی‌باشد و در هر صورت، منفی بودن کروموزوم فیلادلفیا در این بیمار یکی از رموز بقای این بیمار بوده باشد و یا ممکن است مانند بیمار آقای Luppi در این بیمار نیز کروموزوم فیلادلفیا خودبه‌خود منفی شده باشد.

و مغز استخوان وی نیز تشخیص CML را تأیید می‌کرده است. در آن زمان به بیمار توصیه شده بود که جهت بررسی بیشتر تشخیصی و درمانی به مرکز مجهزتری مراجعه کند، ولی برای بیمار به واسطه ضعف مالی چنین امکانی وجود نداشته است. اینکه در آن زمان و در مدت بستری، بیمار درمانی دریافت کرده باشد، در پرونده قید نشده است و برای ما مشخص نمی‌باشد، ولی آنچه که مشخص است این است که پس از ترخیص در آن زمان، بیمار تحت هیچ درمان یا پیگیری درمانی نبوده است و شدت بزرگی طحال وی در مراجعه جدید نیز حاکی از همین قضیه می‌تواند باشد. بدین ترتیب ما با موردی از CML روبرو بودیم که حدود ۱۰ سال بدون دریافت هیچ‌گونه درمانی زنده مانده بود.

#### بحث:

هرچند به ندرت گزارش شده که بیماران مبتلا به CML که در ابتدای درمان، رادیاسیون مغزاستخوان یا بوسولفان دریافت داشته‌اند، برای سال‌های طولانی‌تری از حد معمول زنده مانده‌اند (۶)، ولی این موارد اندک و استثناء بوده است. در مورد بیمار گزارش ما حتی اگر فرض کنیم که وی در این مدت درمانی دریافت کرده باشد که خود بیمار و خانواده‌اش منکر این قضیه بودند، باز هم به واسطه بقای بیش از ۱۰ سال یک استثناء تلقی می‌شود.

#### References:

1. Cortes JE, Talpaz M, Kantarjian H. Chronic myelogenous leukemia: a review. Am J Med 1998; 100: 555-570.

2. Guilhot F, Chastang C, Michallet M, Guerci A, Hatousseau JL, Maloisel F, et al. Interferon alfa-2b combined with cytarabine versus interferon alone in chronic myelogenous leukemia. *N Engl J Med* 1997; 337: 233-9.
3. The Benelux CML study group. Randomized study on hydroxyurea alone versus hydroxyurea combined with low-dose interferon- a-2b for chronic myeloid leukemia. *Blood* 1998; 91: 2713-2721.
4. Kantarjian H., Giles FJ, O'Brien S, Taplaz M. Clinical course and therapy of chronic myelogenous leukemia with interferon- alpha and chemotherapy. *Hemato. Oncol. Clin North Am* 1998; 12: 31-80.
5. Passweg JR, Rowling PA, Horowitz MM. Related donor bone marrow transplantation for chronic myelogenous leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12:81-92.
6. Jandl M. *Blood: textbook of hematology*. 2<sup>nd</sup> ed. Boston: Little and Brown Company; 1996, P. 903-960.
7. Prischl FC, Haas OA, Lion T, Eyb R, Schwarzmeier JD. Duration of first transmission as an indicator of long-term survival in chronic myelogenous leukemia. *Br J Haematol* 1989; 71: 337-342.
8. Cervantes F, Bosch F, Terol MJ, Pereira A, Rozman C. Long-term survival in chronic myeloid leukemia: frequency and fundamental characteristics in a series of 100 patients. *Sangra Barc* 1993 38:93-6.
9. Shiga Y, Yokoyama A, Ishibashi T, Shichishima T, Abe R, Yai T, et al. Bone marrow aplasia without blast crisis in a case of CML of 10-year survival. *Rinsho Ketsueki* 1989; 30: 752-6.
10. Luppi M, Morseli M, Emilia G, Temperani P, Marasca R, Barozzi P, et al. Spontaneous loss of Ph chromosome with maintenance of clonal hemopoiesis in an untreated patient with myeloproliferative disease and a long survival. *Genes Chromosomes Cencer* 1995; 12: 237-40.