

۲۹
۲۵

دانشگاه ملی ایران

دانشکده پزشکی
XXXXXXXXXXXX

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای پزشکی

موضوع :

((لوسمی و درمان آن))

استاد راهنما :

جناب آقای دکتر رضا سلطانی نسب

نگارش :

محمد صادق صیادی

۳۰۹

سوگند نامه پزشکی (اعلامیه ژنو/ ۱۹۴۷)

هم اکنون که حرفه پزشکی را برای خود اختیار میکنم با خود عهد می بندم

که زندگی را یکسرووقف خدمت به بشریت نمایم .

احترام و تشکرات قلبی خود را بعنوان دین اخلاقی و معنوی

به پیشگاه اساتید محترم تقدیم میدارم ، و سوگند یاد میکنم که وظیفه

خود را با وجدان و شرافت انجام دهم .

اولین وظیفه من اهمیت و بزرگی شماری سلامت بیمارانم

خواهد بود . اسرار بیمارانم را همیشه محفوظ خواهم داشت ، شرافت و

حیثیت پزشکی را از جان و دل حفظ خواهم کرد .

همکاران من برادران من خواهند بود ، دین ، ملت ، نژاد

و عقاید سیاسی و موقعیت اجتماعی هیچگونه تأثیری در وظایف پزشکی

من نسبت به بیمارانم نخواهند داشت .

من در هر حال به زندگی بشرکمال احترام را مبذول خواهم داشت

و هیچگاه معلومات پزشکی ام را برخلاف قوانین بشری و اصول انسانی

بکار نخواهم برد .

آزادانه و بشرافت خود سوگند یاد میکنم ، آنچه را که قول داده ام

انجام دهم .

تقدیم به :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر رضا سلطانی نسب

به پاس سپاسگزاری از زحمات و محبت‌های دوران تحصیل

و راهنمایی‌ها و مساعدت‌های فراوان ایشان .

تقديم به : ه

هيئت محترم زوری

تقديم به : _____

روان پاك پدروم ————— ادرم

تقدیم سے ————— : ہ

بہ ————— رادرم

فهرست مطالب

صفحه	
۱/	۱- پیشگفتار
۳/	۲- تعریف لوسمی ها
۳/	۳- مختصری از تاریخچه لوسمی
۴/	۴- طبقه بندی لوسمی ها
۹/	۵- اتیولوژی و پاتوژنی لوسمی ها
۲۴/	۶- Incidence & Prevalence of Leukemias.
۲۷/	۷- علائم بالینی در لوسمی ها
۴۸/	۸- مختصری راجع به بیماری لوسمی ها
۵۱/	۹- انواع غیرعادی لوسمی ها
۵۵/	۱۰- بررسی آنرمالیهای متابولیک در لوسمی ها
۵۹/	۱۱- تشخیص لوسمی ها
۶۴/	۱۲- سیر و پیش آگهی لوسمی ها
۶۹/	۱۳- رابطه حاملگی و لوسمی ها
۷۰/	۱۴- مقدمه ای بر درمان لوسمی ها
۸۰/	۱۵- جزئیات درمان لوسمی (راد یاسیون)

- ۸۵/ ۱۶- شیمیوترایی لوسمی ها (داروهای شیمیائی)
- ۱۰۸/ ۱۷- درمان دارویی لوسمی ها :
- ۱۰۸/ الف : درمان در لوسمی حاد
- ۱۱۷/ ب : درمان در لوسمی مزمن
- ۱۲۱/ ج : درمان کمکی و حفاظتی در لوسمی ها
- ۱۲۲/ د : درمان لوسمی مننژه
- ۱۲۴/ ۱۸- خلاصه و نتیجه گیری
- ۱۳۰/ ۱۹- منابع و مآخذ

پیشگفتار

مطالعه درباره لوسمی‌ها چیز تازه ای نیست ، ولی بعلمت در دسترس

نبودن امکانات درمانی و حفاظتی کافی ، نتایج حاصله چندان رضایتبخش

نبوده ، از سال ۱۹۴۰ به بعد با شروع مطالعات کلینیکی Ferber

و تجربه تاریخی او با آمینوپترین (یکی از آنتاگونیست های اسید فولیک) فصل

نویینی در پژوهش های درمانی لوسمی آغاز گردید و شیمیوتراپی زارکن اساسی

درمان قرارداد .

با گذشت زمان به همراه موفقیت های که در زمینه سنتز و استخراج

داروهای ضد سرطانی جدید بعمل آمد داروهای ضد میکروبی نیز به انواع

گوناگون و طیف های مختلف پیدا شدند و بدین ترتیب تجهیزات کافی جهت

مبارزه با عفونت که یکی از عمده ترین ^{عامل} مرگ و میر بیماران لوسمیک است در دسترس

محققین قرار گرفت .

با توجه به مطالبی که در این رساله آمده است درمی یابیم که

در حال حاضر این تصور ذهنی لا علاج بودن لوسمی ها مفهوم کلی و مطلق

نداشته و با خوشبینی های زیادی که امروزه در محافل علمی در خصوص درمان

و پیش آگهی آن ابراز میشود مغایرت ندارد .

بعضی انواع لوسمی پنحوپا ورنکردنی ودرخشانی به عوامل شیمیوتراپیک

پاسخ میدهند ، حتی درحالات بعدی بیماری هم با مراعات موازین صحیح درمانی میتوان رمیسیون ایجاد کرد و برطول عمر بیمار افزود . معیند ابایید ازعان داشت که هنوزهم قادر به جلوگیری از آنچه که دیربازود اتفاق خواهد افتاد نیستیم و ما " موقعی خواهد رسید که بیمار را باید با سرنوشت حتمسی خود تنها گذاشت . در این پایان نامه لوسمی بطور اجمال مورد بحث قرار گرفته و در اطراف مسائل مختلف آن تا حدی که در حوصله يك مقاله کلی و فشرده باشد مطالبی بیان شده است ، ولی آنچه که بیشتر مورد نظر بوده و رکن اساسی راتشکیل داده است توجه به مسائله درمان بیماری است .

در خصوص انواع داروهای آنتی لوسمیک اطلاعات گتونی حتی المقدور

منعکس گردیده است .

در خاتمه وظیفه خود میدانم که از توجهات و راهنماییهای بیدریغ

استاد ارجمند جناب آقای دکتر رضا سلطانی نسب از صمیم قلب سپاسگزاری

نمایند .

محمد صادق صیادی

تعریف لوسمی :

لوسمی عبارتست از پرولیفراسیون غیرطبیعی وید خیم وگسترش یافته سلولهای خونساز با علت نامعلوم ، این پدیده نه تنها در مراکز خونساز بدن از قبیل مغزاستخوان ، طحال ، عقده های لنفاوی و کبد دیده میشود ، بلکه پرولیفراسیون لوسمیک میتواند در هر جایی از بدن که بافت مزانشیمال وجود داشته باشد صورت پذیرد . نشانه برجسته این بیماری تغییرات کمی و کیفی اقسام گوناگون سلولهای سفید در خون محیطی است ، اغلب در مقام تعریف لوسمی و صفات مشخصه سلولی آن مجبوریم نه تنها بند کرد اقسام شایع آن بپردازیم بلکه آن دسته از سلولهای خونی و مغزاستخوان را که بندرت دچار پرولیفراسیون غیرطبیعی وید خیم میشوند از قبیل اریترو بلاست ها ، پانکارتیوسیت ها که بترتیب ایچ — ا — ا Erythro Leukemia و Megakaryocytic Lek. میگویند

نیز بررسی میکنیم .

مختصری از تاریخچه لوسمی :

اگرچه میتوان شرح حال بعضی بیماران را از زمان بقراط بسه لوسمی نسبت داد ، ولی تقریباً اولین مشاهده میکروسکپیک بیماری در سال

۱۸۳۹ توسط Donne' انجام شد .

(Donne' In Bath's Case at The Hotel Dieu in Paris)

لوسمی بطوریکه واقعیت بالینی در سال ۱۸۴۵ توسط Craigie

و Bennett و Virchow بطورجد آگانه مشخص شد . ویرشو

(Virchow) اسم بیماری را لوسمی نهاد و آن بحالتی اطلاق میشود

که در آن بعلت لکوسیت های زیاد ، خون تا حد ودی سفید و شیرینی رنگ

بنظر میآید . فرم Myelogenous بیماری در سال ۱۸۷۰ توسط

Neumann شرح داده شد ولی تا موقعیکه رنگ آمیزی Ehrlich

ایداغ نشده بود فرمهای Splenic و Myelogenous یک

بیماری اطلاق میگردد . با پیشرفت تکنولوژی و مطالعات پی گیر در سال

۱۸۵۷ لوسمی حاد توسط Friedreich گزارش شد ، ولی در سال

۱۹۰۰ لوسمی Myeloblastic توسط Naegeli شرح داده

شده .

طبقه بندی لوسمی ها :

لوسمی ها را بر حسب سیر بیماری ، بر حسب سلولهاییکه در مغز

استخوان و خون محیطی اکثریت دارند و بر حسب تعداد لکوسیت ها در خون

محیطی طبقه بندی میکنند :

I — طبقه بندی برحسب سیر بیماری :

a — لوسمی حاد که مشی سریع دارد و زندگی بیمار کوتاه یعنی شش ماه

یا کمتر است .

b — لوسمی مزمن با مشی نسبتاً " کند و زندگی بیش از یکسال .

c — لوسمی تحت حاد با سیر بالینی متوسط و زندگی ششماه تا یکسال .

باید یاد آور شد که با امکانات درمانی امروزه تقسیم فوق تفسیر کرده است

بطوریکه با شیمیوتراپی ، استروئیدها و آنتی بیوتیکها میتوان بیمارانی لوسمیک

حتی لوسمی های حاد را تا چند سال زنده نگهداشت .

II — طبقه بندی برحسب تعداد لکوسیتها در خون محیطی :

a — Leukemic Leukemia که در آن لکوسیتها در خون

محیطی زیادند (معمولاً " بیش از ۱۰۰۰۰ در هر میلیتر مگب) .

b — Subleukemic Leukemia که تعداد لکوسیتها در حدود

طبیعی بوده یا کمتر ، ولی تعدادی بلاست در بین لکوسیتها دیده میشود .

c — Aleukemic Leukemia که تعداد لکوسیتها در خون

محیطی کاهش یافته و گاه در حدود ۱۰۰۰ در هر میلیتر مگب است و بلاست

هم ممکن است دیده نشود .

يك بیمار ممکن است در يك مرحله Leukemic و در مرحله دیگر

Subleukemic و یا Aleukemic باشد .

III — طبقه بندی بر حسب اکثریت سلولهای خون محیطی و مغزاستخوان :

این طبقه بندی در حقیقت بر اساس سیستم نوزودرجه ماتوارسیون

سلولی صورت میگیرد بدین ترتیب :

۱- Acute Myelogenous Leuk. که در آن میلوپلاستها

در مغزاستخوان پرولیفراسیون یافته اند .

۲- Chronic Granulocytic Leuk .

که در آن گرانوسیتها در حال ماتوارسیون اکثریت دارند .

۳- Acute Lymphoblastic Leuk. که

لنفوبلاستها بتمامد افراد جوان در خون و مغزاستخوان دیده میشوند .

۴- Chronic Lympho Cytic Leuk. که

لنفوسیتهای رسیده اکثریت دارند .

۵- Acute Monoblastic Leuk. که

پرولیفراسیون مونوبلاستیک موجود است .