

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΑΣΠΑΣΙΑΣ Γ. ΘΕΡΜΟΥ
ΤΕΧΝΟΛΟΓΟΥ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

ΘΕΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

ΚΑΤΕΕ ΑΘΗΝΑΣ
ΑΣΣΥΚΠ
1980

-ΘΕΒΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ ΚΑΙ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

-ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

I. ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ

- I.1. Όρισμός
- I.2. Ιστορία
- I.3. Διαίρεση λευχαιμιών
- I.4. Συχνότητα
- I.5. Αίτιολογία
- I.6. Φύση τῆς λευχαιμίας στόν ἄνθρωπο
- II 7. Αἷμα (γενικὰ χαρακτηριστικά αἵματος σέ περιπτώσεις λευχαιμιῶν)

2. ΘΕΒΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

- 2.1. Τρόπος "εναρξης καί πορεία
- 2.2. Ἀρχικά συμπτώματα
- 2.3. Εὐρήματα στό αἷμα
- 2.4. Εὐρήματα στό μυελό τῶν ὀστέων
- 2.5. Ἄλλα εὐρήματα στίς ὀξείες λευχαιμίες
- 2.6. Ἐπίδραση τῆς θεραπείας στήν ἐπιββωση ἐπί ὀξείας λευχαιμίας

-ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΓΑΡΔΙΚΑΣ "Κλινική Αἱματολογία" "ἐκδοση 1954

ΤΣΕΒΡΕΝΗΣ "Αἱματολογία " ἔκδοση 1977

WINTROBE "CLINICAL HEMATOLOGY "

ΤΣΙΑΤΙΚΛΗΣ "Αἱματολογία καί ὀρολογία " σημειώσεις 1979.

Ι. ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΛΕΥΧΑΙΜΙΩΝ

Ι.Ι. Όρισμός.

Οί λευχαιμίες είναι παθολογικές καταστάσεις, άγνωστης αιτιολογίας και μέ μοιραία κατάληξη. Χαρακτηριστικό τους είναι ή ύπερβολική ανάπτυξη τοῦ λευκοποιητικοῦ ιστοῦ πού ή διήθησή του επέτεινεται και σέ άλλους ιστούς τοῦ σώματος (συνώτι, σπλήνα, λεμφαδένες κ.λ.π.) συνήθως συνοδεύονται από ποιοτικές και ποσοτικές μεταβολές στά αιμοσφαίρια πού κυκλοφοροῦν στό αίμα.

Ι.2. Ιστορία.

Παρ'όλο πού περιγραφές πού σήμερα μποροῦν νά θεωρηθοῦν σάν λευχαιμίες ὑπάρχουν από τήν ἐποχή τοῦ Ἱπποκράτη, γιά πρώτη φορά σάν κλινική οντότητα ή ἀρρώστεια διαπιστώθηκε από τόν VIRCHOW τό 1845. Τό 1857 ὁ FREIDREICH περιγράφει τήν ὀξεία λευχαιμία. Τό 1870 ὁ NEUMAN περιγράφει τήν μυελογενεῖ μορφή λευχαιμίας ἐνῶ τό 1900 ὁ NAEGLI ἐντόπισε τήν μυελοβλάστη κι'έτσι διαχωρίστηκε ή ὀξεία από τή χρόνια μυελογενή λευχαιμία. Τό 1913 οἱ REWCHAD και SCHILLING = TORGAU περιγράφουν τήν μονοκυτταρική λευχαιμία. Τά χρόνια πού ἀκολούθησαν, ἀναγνωρίστηκαν σέ ἀύξανόμενους ἀριθμούς περιπτώσεις λευχαιμιῶν χωρίς λευκοκυττάρωση (ἀλευχαιμική λευχαιμία), γράφτηκαν πληρέστερα κλινικές και μορφολογικές περιγραφές τῶν διαφόρων μορφῶν λευχαιμίας, ἀναπτύχθηκε ή παρηγορική θεραπεία και ή λευχαιμία μελετήθηκε ἐκτεταμένα στά θηλαστικά και στά πτηνά. Ἀκόμα ὅμως πολύ λίγα είναι γνωστά γιά τήν αἰτία τῆς ἀρρώστειας.

Ι.3. Διαίρεση λευχαιμιῶν.

Οἱ λευχαιμίες διαίροῦνται σέ ὀξεῖες και χρόνιες. Ἡ διάκριση δέν στηρίζεται κύρια στήν ταχύτητα τῆς πορείας τῆς ἀρρώστειας ἀλλά σέ μορφολογικά κριτήρια. Ἐτσι στή χρόνια λευχαιμία δεσπόζουν τά ὄριμα κύτταρα πού ἔχουν τά ἴδια χαρακτηριστικά μέ τά κύτταρα πού φυσιολογικά βρίσκονται στόν αἱμοποιητικό ἱστό.

Ἐνῶ στήν ὀξεία λευχαιμία δεσπόζουν τά ἄωρα και ἄτυπα κύτταρα δηλαδή κύτταρα μέ ἀνωμαλίες πού θυμίζουν τίς ἀνωμαλίες τῶν κυττάρων σέ περιπτώσεις κακοήθων νεοπλασιῶν.

Περιγράφονται και ὑποξεῖες λευχαιμίες. Αὐτές μορφολογικά είναι κατὰ κανόνα ὀξεῖες (ἄτυπα και ἄωρα κύτταρα), κλινικά ὅμως παρουσιάζουν μιὰ κάπως μακρόχρονη πορεία. Τόσο οἱ ὀξεῖες ὅσο και οἱ χρόνιες λευχαιμίες μποροῦν νά ὑποδιακριθοῦν παρὰπέρα, ἀνάλογα μέ τόν τύπο τοῦ κυττάρου πού ἐπικρατεῖ σέ χρόνια λεμφοκυτταρική μυελοκυτταρική

καί όξεία λεμφοβλαστική, μυελοβλαστική ή μονοκυτταρική λευχαιμία (WIND TROBE). Οί όροι αυτοί δέν είναι ικανοποιητικοί γιατί τά μυελοκύτταρα μπορεί νά είναι ούδετερόφυλα, ήωσινόφυλα, βασεόφιλα. Έτσι ό όρος χρόνια μυελοκυτταρική λευχαιμία εφαρμόζεται στην ποικιλία όπου τά ούδετερόφιλα πολυμορφοπύρρηνα είναι πολλά. Ο όρος αυτός είναι συνώνυμος μέ τή χρόνια μυελογενή λευχαιμία ή χρόνια μυελοειδή ή κοκκιοκυτταρική. Έωσινόφιλη λευχαιμία, πολυμορφοπυρηνική λευχαιμία, κ.λ.π. είναι όνομασίες πού εφαρμόζονται σέ σπάνιες περιπτώσεις πού επικρατούν τά κύτταρα αυτά.

Ακόμα μπορούμε νά διαιρέσουμε τίς λευχαιμίες ανάλογα μέ τόν ιστό πού πάσχει, σέ όξεία μυελογενή λευχαιμία, λεμφογενή καί μονοκυτταρική λευχαιμία καί χρόνια μυελογενή καί λεμφογενή λευχαιμία.

Η ανάλογα μέ τό κύτταρο πού επικρατεῖ μπορούμε νά διαιρέσουμε τίς λευχαιμίες σέ ήωσινοφιλική βασεοφιλική καί μεγακαρυωτική λευχαιμία. (σημειώσεις αιματολογίας Χαρ. Τσιλτικλής 1979).

Άλευχαιμική λευχαιμία είναι ό όρος πού συχνά χρησιμοποιεῖται για νά δηλώσει περιπτώσεις λευχαιμίας πού δέν υπάρχει λευκοκυττάρωση.

Τό όνομα χλώρωμα εφαρμόζεται σέ περιπτώσεις πού βρίσκονται πρασινίζοντες όγκοειδεῖς μάζες λευχαιμικοῦ ιστοῦ καί δόθηκε λόγω χρώματος τῶν όγκων.

1.3. Συχνότητα.

Φαίνεται ότι τά τελευταῖα χρόνια ἔχουν αὐξηθεῖ οί περιπτώσεις κρουσμάτων λευχαιμιῶν, πού μάλλον οφείλονται στην αὐξησῆ τοῦ μέσου όρου ζωῆς.

Κατά ἄλλη ἐκδοχή ἡ αὐξησῆ αὐτή οφείλεται καί στην ἀνθρώπινη ἐκθεση στίς ἀκτῖνες RONTGEN. Σάν ἐπιχειρήματα διά τήν ἄποψη αὐτή είναι, α) σέ γιατρούς ἀκτινολόγους ἡ συχνότητα λευχαιμίας είναι 19 φορές μεγαλύτερη ἀπό ὅτι στόν ἄλλο πληθυσμό.

β) Ο BUGHER σέ μελέτη ἐπί 5.000 Ἰαπώνων τῆς Χιροσίμα καί τοῦ Ναγκασάκι ἀναφέρει ὅτι ἡ συχνότητα λευχαιμίας σέ ἄτομα πού προσβλήθηκαν ἀπό ἀτομική ἐνέργεια είναι 10 ὡς 20 φορές μεγαλύτερη ἀπό ὅτι στόν πληθυσμό πού δέν προσβλήθηκε. Καί ὅτι ἡ συχνότητα τῆς λευχαιμίας ἦταν ἀκόμα μεγαλύτερη σέ περιοχές κοντά στην ἐκρηξη.

1.4.1. Ἡ ἡλικία.

Ἡ ἡλικία παίζει ρόλο στή συχνότητα τῶν διαφόρων τύπων λευχαιμίας. Έτσι ἐμφανίζεται όξεία λευχαιμία συχνότερα σέ παιδιά ἡλικίας κάτω τῶν 10 χρόνων, μετά ἡ συχνότητά της πέφτει καί μεγαλώνει πάλι στην ἡλικία τῶν 30 μέχρι 50 χρόνων. Η χρόνια λευχαιμία είναι κύρια

ἀρρώστεια τῶν ἐνηλίκων. Καί ἡ μέν χρόνια μυελογενῆς εἶναι συχνότερη σέ ἀνθρώπους μέχρι πενήντα χρόνων, ἡ δέ συχνότητα τῆς λεμφογενοῦς εἶναι μεγαλύτερη σέ ἄτομα πάνω ἀπό πενήντα χρόνων. Βέβαια αὐτό δέν σημαίνει ὅτι ἀποκλείεται νά δοῦμε χρόνια λευχαιμία σέ ἄτομα μικρῆς ἡλικίας.

I.4.2. Ἡ κληρονομικότητα.

Στά ζῶα ἔχει ἐπανειλημένα δειχθεῖ ὅτι ἡ εὐπάθεια σέ πειραματική λευχαιμία ἀκολουθεῖ ὀρισμένους γενετικούς κανόνες. Στόν ἄνθρωπο ὑπάρχουν ὀρισμένα δοσμένα πού δείχνουν τή σημασία τῆς κληρονομικότητος. "Εἰσὶ ἡ ἐμφάνιση δύο ἕως τριῶν κρουσμάτων λευχαιμίας στήν ἴδια οἰκογένειά δέν μπορεῖ νά ἐρμηνευτεῖ σάν ἀπλῆ σύμπτωση. Ἐπίσης ἡ συχνότητα τῆς λευχαιμίας ἐπὶ συγγενῶν εἶναι δέκα ἑπτά φορές μεγαλύτερη ἀπό τήν συχνότητα τοῦ ὑπόλοιπου πληθυσμοῦ, κατὰ τόν YIDEBAEK.

I.4.3. Φυλή.

Λίγα δοσμένα ὑπάρχουν ὅσον ἀφορᾷ τήν κατὰ φυλές συχνότητα τῆς λευχαιμίας. Ἐχει ὑποστηριχθεῖ ὅτι οἱ Ἑβραῖοι εἶναι ἰδιαίτερα εὐπαθεῖς στή χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία, κι' ὅτι ἡ μορφή αὕτῃ λευχαιμίας εἶναι σχετικά σπάνια στούς Ἰάπωνες καί στούς Κινέζους. Κι' ἄλλες μορφές λευχαιμίας βρέθηκαν σχετικά συνηθέστερες μεταξύ Ἑβραίων. Στό KOHUS HOPKINS HOSPITAL ὅπου ἡ σχέση τῶν εἰσαγωγῶν λευκῶν πρὸς Νέγρους ἦταν 3/I, ἡ κατανομή λευχαιμίας στίς δύο φυλές ἦταν 7/I. Ἡ διαφορά αὕτῃ ἦταν περίπου ἡ ἴδια στήν χρόνια μυελογενῆ, λεμφοκυτταρική καί τίς ὀξεῖες μορφές. Παρόμοια χαμηλή ἐπίπτωση στούς Νέγρους τῆς λευχαιμίας, ἔχει παρατηρηθεῖ καὶ σ' ἄλλες μελέτες.

I.4.4. Φύλο

Ἡ χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία εἶναι πλεονεκτικότερη στά ἀγόρια, πού ἀποτελοῦν τό 67 75 τῶν περιπτώσεων. Τά ἀγόρια τείνουν ἐπίσης νά ἐπικρατήσουν στίς σειρές περιπτώσεων μονοκυτταρικής λευχαιμίας ἀλλά λίγο περνοῦν τόν ἀριθμό τῶν κοριτσιῶν στίς χρόνιες μυελοκυτταρικές καί ὀξείες λευχαιμίες ἀπό τό 1910 ὡς τό 1948 ἔγινε μιᾶ ἐπιτροπή στή σχέση τοῦ φύλου μεταξύ περιπτώσεων χρόνιας μυελοκυτταρικής λευχαιμίας, ὥστε ἡ ἐπικράτηση ἀγοριῶν ἔχει ἐξαφανιστεῖ.

Πίνακας συχνότητων μορφῶν λευχαιμίας (Πίνακας 19.1 WINTROBE Κλιναιμ.)

Συγγραφέας Σύνολο περ. ΧΛΛ ΧΜΛ ΟΛΛ ΟΜΛ Μυελο. Ἰστιολ.

ROWEUTHAL	447	I04	I70	32	I34		7
BETHEL	479	I58	I53	58	44	42	24

GOULD	647	207	169	144	70	57	
BEST	κα 6						
DIMATZI	85I	278	213	170	151	19	20
Σύνολο	2424	747	705	404	399	118	51
τοῖς ἑκατό							
	1000	309	290	167	164	49	21

Παρατηρήσεις πάνω στον πίνακα κατανομής συχνοτήτων της λευχαιμίας.

ΧΛΛ αναφέρεται σε λευχαιμία χρόνια λεμφοκυτταρική

ΧΜΛ αναφέρεται σε χρόνια μυελοκυτταρική λευχαιμία.

ΟΛΛ αναφέρεται σε όξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία

ΟΜΛ αναφέρεται σε όξεία μυελοβλαστική λευχαιμία

ΟΜΟ/Λ αναφέρεται σε μονοκυτταρική λευχαιμία. Η τελευταία ομάδα υποδιαιρείται σε μυελο-μονοκυτταρική (NAEGELI) και ιστο-μονοκυτταρική (SCHILLING) τύπους.

Έχουν παραλειφθεῖ 16 περιπτώσεις χρόνιας ιστοκυτταρικής λευχαιμίας.

Έχουν παραλειφθεῖ 41 περιπτώσεις δικτυοκυτταρικής λευχαιμίας 21 περιπτώσεις λεμφοκυτταρικοῦ σαρκώματος σε λευχαιμική φάση και 3 περιπτώσεις πλασματοκυτταρικής λευχαιμίας.

Περιλαμβάνει 80 περιπτώσεις λεμφοσαρκώματος κυτταρικής λευχαιμίας τόσο όξείας όσο και χρόνιας.

1.5 Αιτιολογία λευχαιμίας

Πολλές θεωρίες έχουν διατυπωθεῖ για τις αιτίες που προκαλούν λευχαιμία.

1.5.1. Η θεωρία τοῦ NAEGELI κατά την οποία η λευχαιμία είναι έκδηλωση δυσάρμονίας ορμονικής έχει εγκαταλειφθεῖ.

1.5.2. Η θεωρία ότι η λευχαιμία είναι μεταβολική διαταραχή έχει επίσης εγκαταλειφθεῖ σήμερα (έπανήλθε τό 1943 ἀπ' τούς TUTTUEER και MILLER). Οι θεωρίες που επικρατοῦν σήμερα είναι η νεοπλασματική θεωρία και η λοιμώδης.

1.5.3. Τά υπέρ της νεοπλασματικής φύσης της λευχαιμίας στοιχεῖα είναι: α) Τά κύτταρα είναι ἄωρα καὶ χῆλᾶ τυπα και η κατάληξή της ἄρρώστιας είναι ὁ θάνατος πράγμα που γίνεται και στά νεόπλασματα.

β) Τά κύτταρα τά λευχαιμικά παρουσιάζουν ὅπως και τά νεοπλασματικά στό μεταβολισμό τους φηλό ἀναπνευστικό πηλῖνο.

γ) Τόσο τά λευχαιμικά όσο και τά νεοπλασματικά κύτταρα ἔχουν χρωματισμικές ἀνωμαλίες, όπως επίσης είναι συχνή η προσβολή τοῦ ίδιου ἀτόμου ἀπό λευχαιμία και καρκῖνο.

1.5.4. Για τή λαιμώδη, στοιχεῖα πού τή στηρίζουν εἶναι τό ὅτι κατωρθώθηκε ἡ μετάδοση μερικῶν εἰδῶν λευχαιμίας, στίς ὄρνιθες, στά ποντίκια, στό βοοειδῆ, γάτες κ.λ.π. Για τόν ἄνθρωπο δέν ἀποδείχτηκε ἡ μετάδοση λευχαιμίας ἂν καί συζητῆται μήπως μπορεῖ νά ἐνοχοποιηθεῖ κάποιος ἴος γιά τήν ἐκδήλωση μιᾶς λευχαιμίας.

"Ἄλλοι παράγοντες πού παίζουν ρόλο στή ἐμφάνιση λευχαιμίας.

Εἶναι ἀξιόλογο ὅτι παράγοντες ἐξωγενεῖς πού ἀποδείχθηκαν ὅτι ἐπιδρῶν στή λευχαιμία ποντικίων, φαίνεται ὅτι παίζουν κάποιο ρόλο καί γιά τόν ἄνθρωπο. Ἕνας ἀπό τούς παράγοντες αὐτούς εἶναι ἡ ἰονίζουσα ἀκτινοβολία. Ἀυτή προσέκλυσε βίαια τήν προσοχή μετά τήν ἔκρηξη τῆς ἀτομοκῆς βόμβας. Μεταξύ τῶν ἀτόμων πού ἐπέζησαν στή Χιροσίμα καί τό Ναγκασάκι, ἀπό τίς 92 βέβαιες περιπτώσεις λευχαιμίας ὑπῆρχαν 52 περιπτώσεις ὀξείας ἢ ὑποξείας λευχαιμίας καί 40 χρόνιας λευχαιμίας.

Τόν καιρό τῆς εἰρήνης στά πιό προηγμένα κράτη τοῦ κόσμου ἡ μεγαλύτερη πηγή ἐκθεσης σέ ἀκτινιβολία προέρχεται ἀπό ἰατρική χρήση τῶν ἀκτίνων Χ. Παρατηρήθηκε ὅτι ἡ συχνότητα λευχαιμίας στούς γιατρούς εἶναι σχεδόν διπλάσια τῆς μεταξύ τῶν λευκῶν ἀρρένων στό γενικό πληθυσμό. Στίς Ε.Π.Α. ἡ ἐπίπτωση τῆς λευχαιμίας βρέθηκε 8-10 φορές μεγαλύτερη ἀπό ὅτι στούς μή ἀκτινολόγους. Λευχαιμία καί ἄλλες νεοπλασίες ἔχουν ἀνακοινωθεῖ σέ παιδιά πού ἔκαναν θεραπεία μέ ἀκτῖνες Χ γιά διογκωμένο θύμο ἢ κοκκύτη καί γιά λεμφοειδῆ ὑπερπλασία.

Ἐπίσης ἔχουν ἀνακοινωθεῖ 11 περιπτώσεις ὀξείας λευχαιμίας μετά ἀπό χορήγηση ἰωδίου τύπου I3I. Ἡ ἐνδοφλέβια χορήγηση ἐνέσεων θορίου ἀκολούθησε ἀνάπτυξη λευχαιμίας. Ὑπάρχουν σήμερον ἐπαρκῆ δοσμένα πού δηλώνουν ὅτι γιά ἐκθεση τοῦ ἀνθρώπου σέ ψηλοῦ ἐπιπέδου ἐφ'ἅπαξ δόση ἡ ἐπίπτωση τῆς λευχαιμίας εἶναι κατὰ προσέγγιση γραμμική μέ τή δόση. Σέ ἐπίπεδα δόσης ἰσοδύναμα μέ 100 RAD ἴσως ἡ μεγαλύτερα, ἡ ἐπίπτωση λευχαιμίας εἶναι περίπου 1-2 ἀνά 10^6 ἄτομα σέ κίνδυνο ἑξ ἑκτονό καί ἀναδόση ἀκτινοβολίας ἴση μέ 1 RAD, ἀπό τό δεύτερο ὡς τό 15 χρόνο ἀπό τήν ἐκθεση. Κάτω ἀπό τά ἐπίπεδα αὐτά δόσης τά δοσμένα εἶναι ἀνεπαρκῆ. Ἀνεπαρκῆ ἐπίσης εἶναι γιά νά ἐπιτρέψουν ἀξιόπιστα συμπεράσματα ὅσο ἀφορᾷ τό ρόλο τῆς θεραπευτικῆς ἀκτινοβολίας στήν παραγωγή λευχαιμίας.

Εἶναι ἐνδιαφέρον ἀλλά ἄλυτο πρόβλημα τό ἂν ὑπάρχει ἢ ὄχι δόση οὐδός γ' γιά τήν πρόκληση λευχαιμίας. Μερικοί πιστεύουν ὅτι ὑπάρχει γραμμική σχέση δόσης-ἀποτελέσματος, μεταξύ ἀκτινοβολίας καί λευχαιμίας πού δέν ἔχει οὐδό καί ὅτι οἱ δόσεις εἶναι ἀθροιστικές ὅσον ἀφορᾷ τή δράση τους.

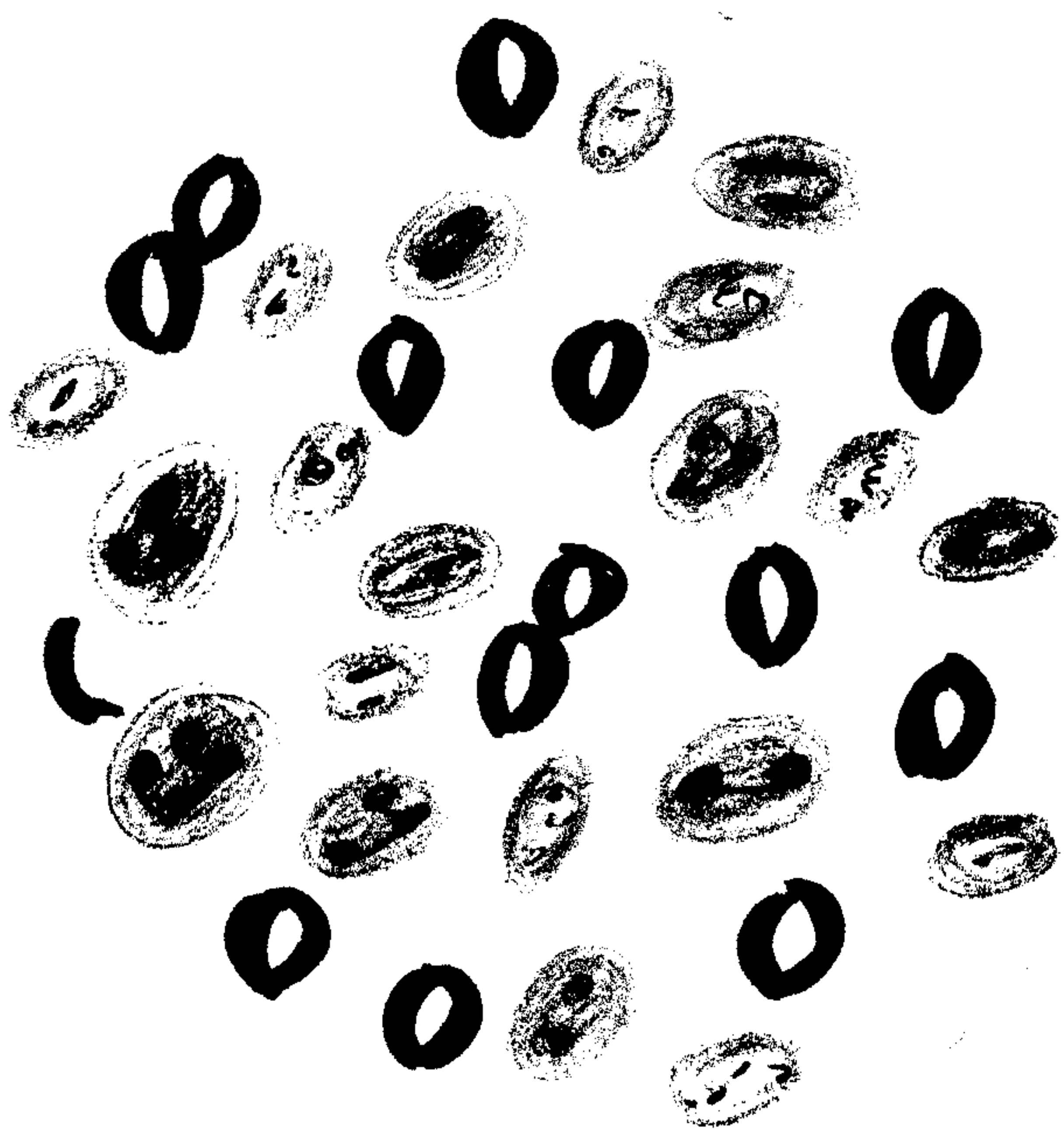
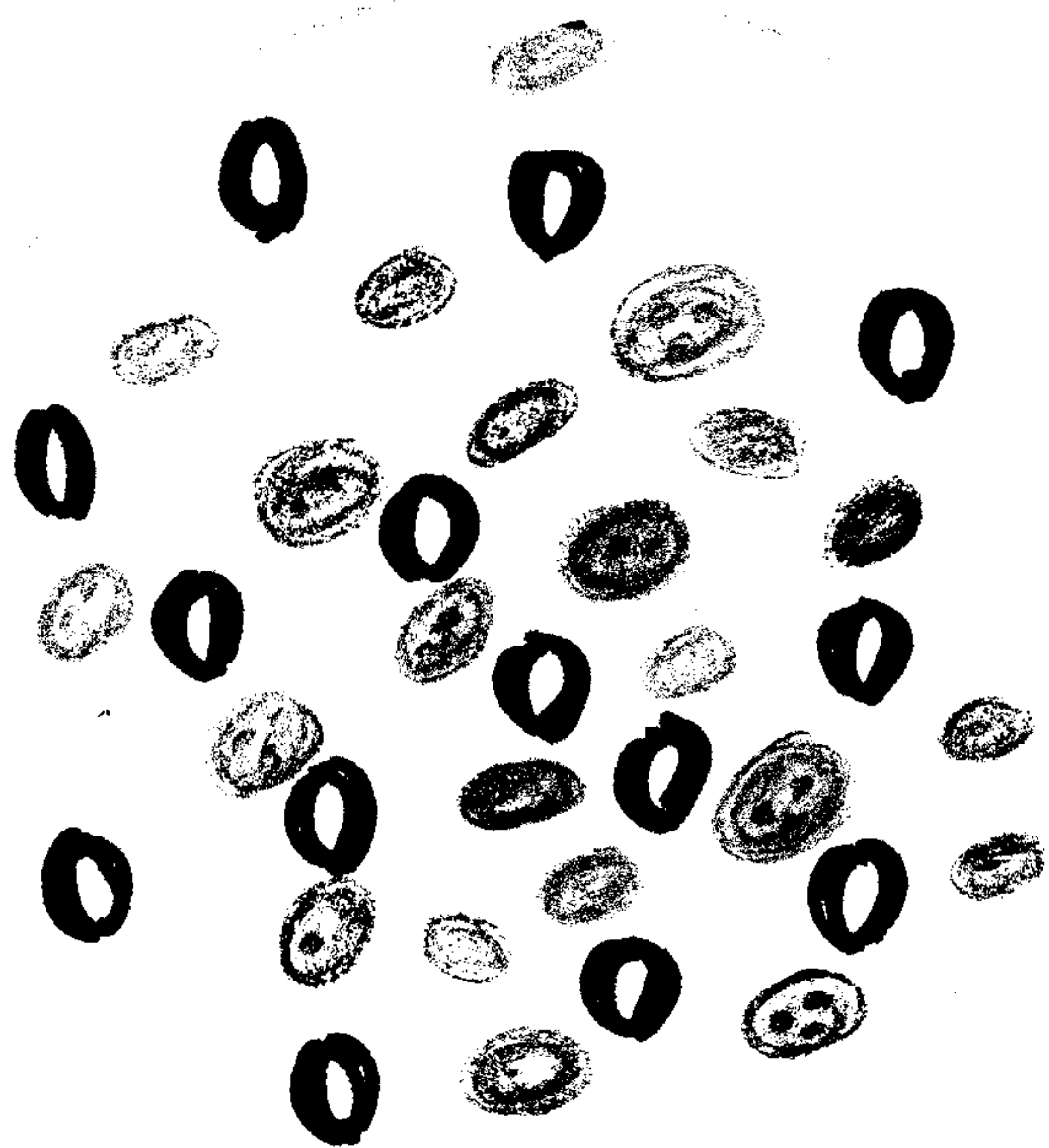
Ἀπό καιροῦ σέ καιρό ποικίλοι χημικοί παράγοντες ἔγιναν ὑποψηφισάν αἷτια πρόκλησης λευχαιμίας. Ἀπό αὐτό περισσότερο εὐλογοφανεῖς εἶναι οἱ ἐνδείξεις πού δηλώνουν ὅτι ἡ χρόνια δηλητηρίαση μέ βενζόλιο μπορεῖ νά ὁδηγήσει σέ μυελογενῆ λευχαιμία.

"Αλλες βιομηχανικές και φαρμακευτικές χημικές ουσίες που ένοχοποιηθήκαν ότι προκαλούν δηλητηριώδεις δράσεις στο αιμοποιητικό σύστημα είναι τα αρσενικοϋχα και οι σουλφοναμίδες, ή εξαχλωροκυκλοεξάνη και η φαινολβουτανόζη, αλλά οι ένδείξεις αυτές δεν είναι ασφαλείς. Πάνω από 70 περιπτώσεις λευχαιμίας μετά από τραυματισμό έχουν αναφερθεί. Τα περισσότερα τραύματα ήταν θλάση της κοιλιάς ενώ σε μερικά το ατύχημα είχε προκαλέσει κάταγμα οστού. Προσπάθειες όμως παραγωγής λευχαιμίας σε ζώα με τραυματισμό δεν πετύχαιναν. Όξεία λευχαιμία έχει παρατηρηθεί σε βρέφη με μογγολοειδή ιδιωτία, τουλάχιστον συχνότερα από όσο απλά περίμεναν με την τυχαία σύμπτωση. Εν τούτοις δεν βρέθηκαν στίγματα μογγολοειδοϋς ιδιωτίας σε 59 παιδιά με οξεία λευχαιμία. Από χρόνια γίνονται προσπάθειες για μετάδοση λευχαιμίας δεύτερου ανθρώπου σε ζώα με ένοφθαλμισμό λευχαιμικών κυττάρων τα αποτελέσματα ήταν διφορούμενα. Ανακοινώθηκε επίσης ότι έγχυσιμα δια βενζολίου οργάνων που πάσχουν από λευχαιμία παράγουν λευχαιμία και όγκους σε ποντίκια. Έχουν ακόμα ανακοινωθεί μεταβιβάσιμες αλλοιώσεις ιστοκαλλιέργειας που έχουν παραχθεί από RNA έγχυσιμένο με φθοριάνθρακα από λευχαιμικά και λευκοκύτταρα όγκων. Οι παρατηρήσεις αυτές είναι βέβαια αξιόλογες αλλά θέλουν επέκταση.

1.6. Η φύση της λευχαιμίας στον άνθρωπο.

Η λευχαιμία στον άνθρωπο θεωρείται ότι είναι "ένα νεόπλασμα". Η ούσιώδης βλάβη θεωρείται ότι βρίσκεται στο λευχαιμικό κύτταρο και αποτελεί επίκτητη ανικανότητα των λευκοκυττάρων αυτών να άπαντούν σε δυνάμεις που φυσιολογικά ρυθμίζουν την παραγωγή και ώριμάνσή τους. Το τελικό αποτέλεσμα είναι ένας νέος τύπος κυττάρων με μερικές καθορισμένες ανωμαλίες ως προς την εμφάνιση και συμπεριφορά. Το λευχαιμικό κύτταρο δεν θεωρείται ότι κληρονομείται σαν τέτοιο, αλλά η μεταβολή που όταν εγκατασταθεί μία φορά είναι έندογενής και διατηρείται. Το κύτταρο άδυνατεί να διαφοροποιηθεί και να ώριμάσει με φυσιολογικό τρόπο που είναι ικανό να υπερισχόσει των δυνάμεων που αναχαιτίζουν την αύξηση των φυσιολογικών κυττάρων, των ώριμων. Η μεταβολή αφορά πιθανά τις ένζυματικές και μεταβολικές δραστηριότητες των κυττάρων. Τα αίτια της μεταβολής μπορεί να είναι πολλά μπορεί δε να μην είναι το αποτέλεσμα άδοτης αλλοίωσης από προηγούμενο φυσιολογικό όστό αλλά μάλλον οι συνέπειες σετράς επιδράσεων και αλλοιώσεων.

Η σχέση καταδεικνύων μεταβολών στα χρωματοσώματα των λευχαιμικών κυττάρων βρίσκεται σε δραστηνή έρευνα. Φαίνεται ότι σε μερικά λευχαιμικά λευκοκύτταρα του ανθρώπου είναι καταδεικνύες μικρές αλλά καθορισμένες μεταβολές των χρωμοσώμων



Αἷμα πασχόντων ἀπὸ χρόνια
A λεμφοκυτταρική λευχαιμία (A,B)

B

Πίνακας XV (WINTROBE)

Χρόση WTIGHT x 1220

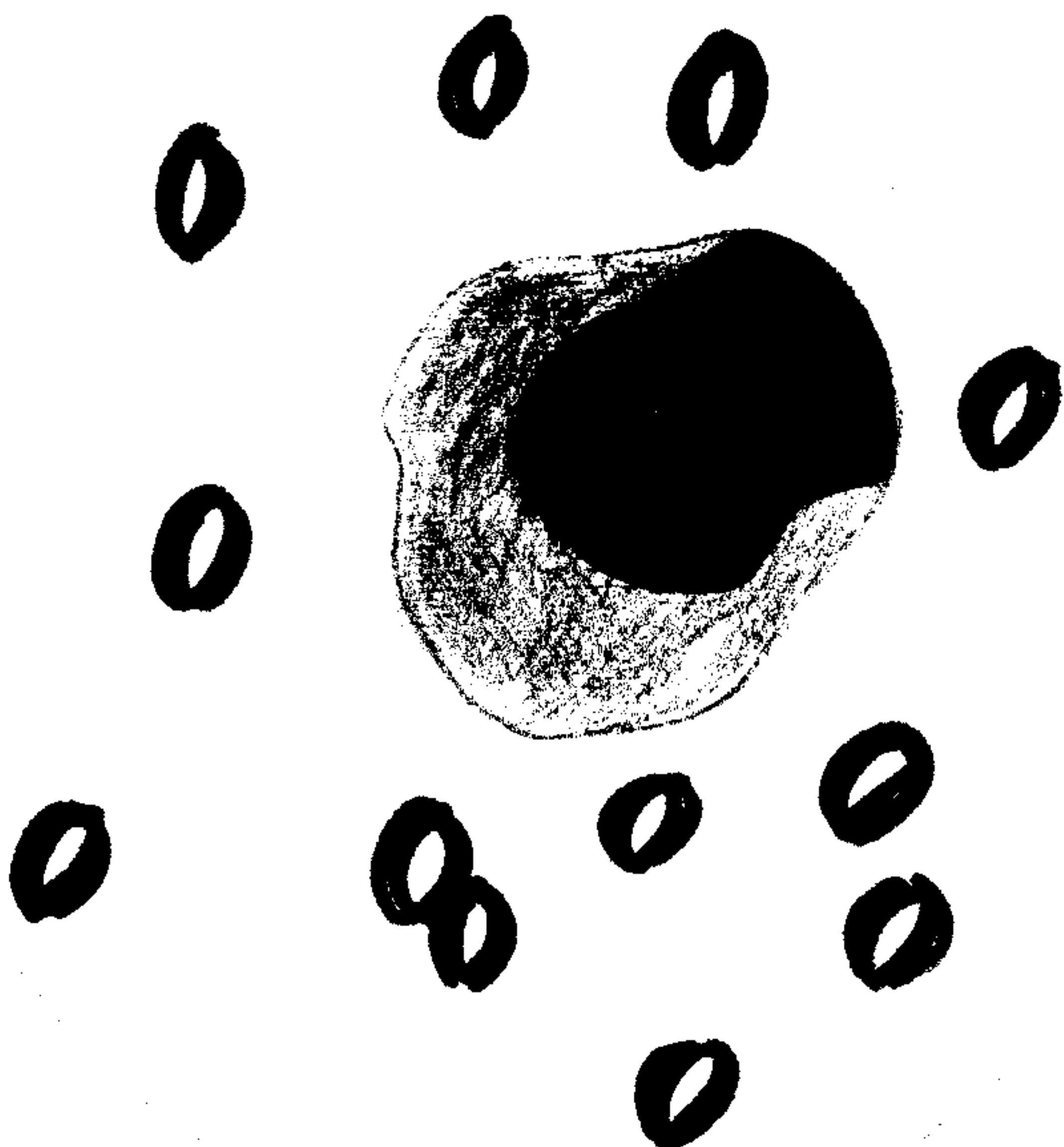


D

C

E

Αἷμα πασχόντων ἀπὸ λοιμώδη
μονοπυρήνωση (C† D,E)



I.7. Αἷμα (γενικά χαρακτηριστικά αιματος σέ περιπτώσεις λευχαιμιῶν)

Σέ προχωρημένες καταστάσεις λευχαιμίας τό αἷμα παρουσιάζει μεγάλη πυκνότητα καί γλοιότητα καί δυσκολία στήν παρασκευή ἐπιχρισμάτων. Ἄν τό αἷμα ἀναμειχθεῖ μέ ἀντιπηκτικό καί ἀφοῦ παραμείνει σέ αἵματοκρίτη γιά μισή ὥρα φυγοκεντριθεῖ τότε ἔχουμε σαφή διαχωρισμό τῶν αἵμοσφαιρίων σέ τρεῖς στιβάδες. Ἡ ἀνώτερη στιβάδα εἶναι χρώματος κρέμας καί ἀποτελεῖται ἀπό αἱμοπετάλια. Κάτω ἀπό αὐτή εἶναι μιᾶ ἐρυθρόφαια στιβάδα πού ἀποτελεῖται σχεδόν ὅλη ἀπό λευκοκυττάρων. Ἡ κατώτατη εἶναι ἡ στιβάδα τῶν ἐρυθρῶν αἵμοσφαιρίων. Τό ὕψος τῶν στιβάδων αὐτῶν φανερώνει περίπου καί τόν ἀριθμό τῶν αἱμοπεμλίων καί λευκοκυττάρων καθώς καί τό βαθμό τῆς ἀναιμίας.

Σέ χρόνια μυелоκυτταρική λευχαιμία ἡ στιβάδα τῶν λευκοκυττάρων μπορεῖ νά εἶναι μεγαλύτερη ἀπό τῶν ἐρυθρῶν αἵμοσφαιρίων. Πάνω ἀπό αὐτή μπορεῖ νά παρατηρηθεῖ στιβάδα αἱμοπεταλίων πάνω ἀπό I

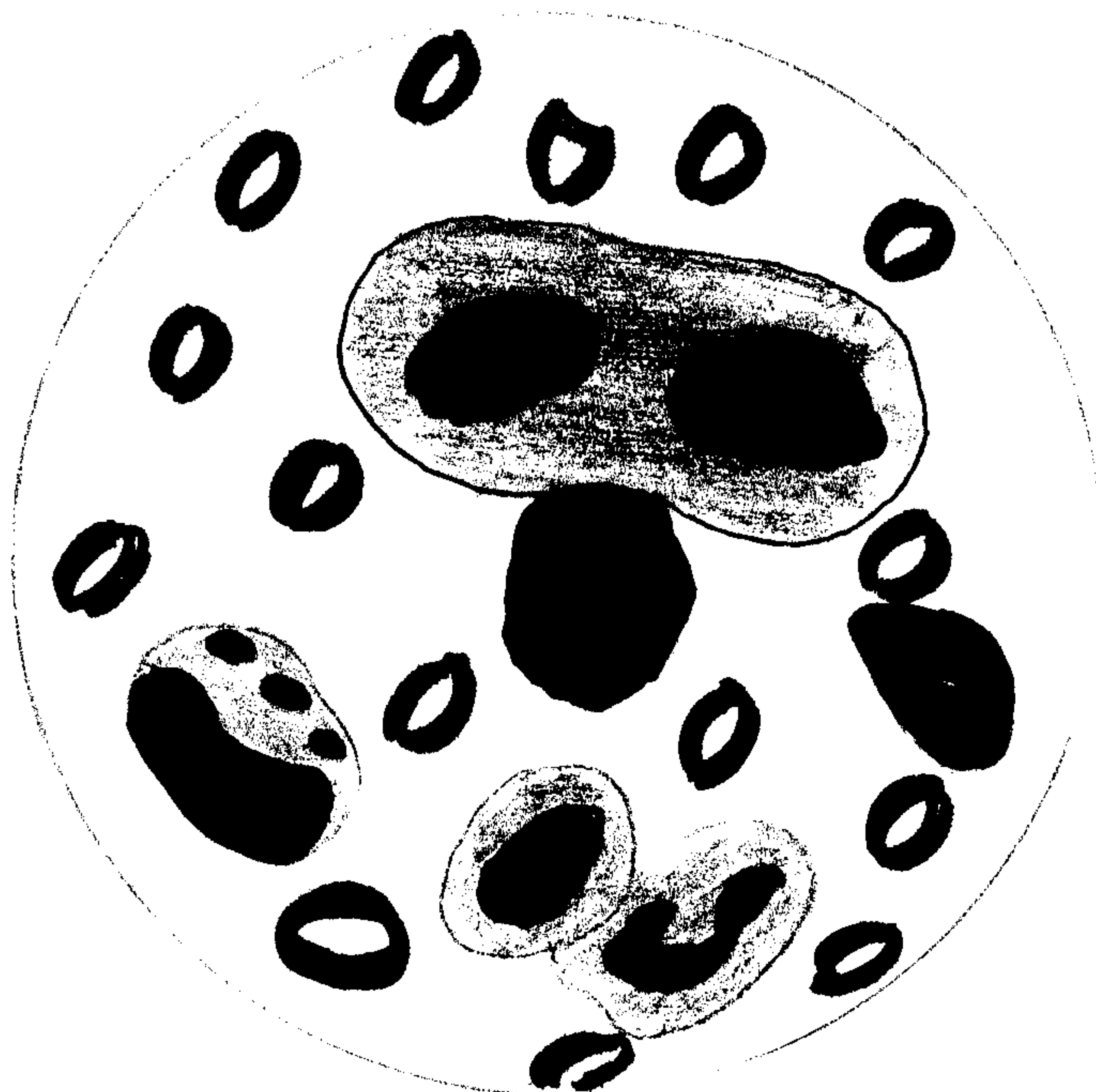
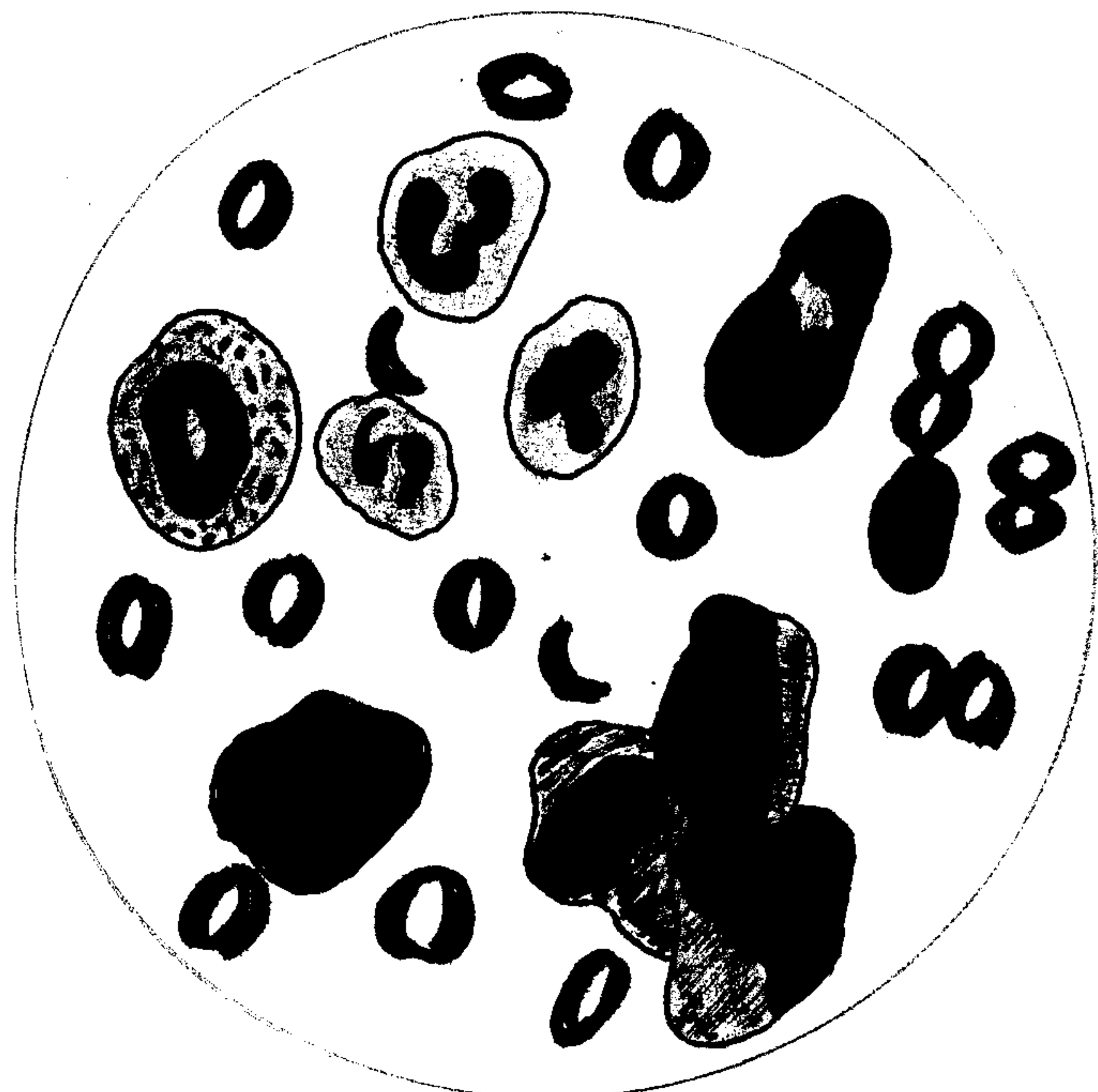
Σέ λεμφοκυτταρική λευχαιμία ἡ στιβάδα τῶν λευκοκυττάρων μπορεῖ εἶναι τόσο μεγάλη ὅσο στή μυелоκυτταρική, ὅχι μόνο γιατί ὁ ὅλιμος ἀριθμός τῶν λευκοκυττάρων δέν εἶναι τόσο μεγάλος ἀλλά καί γιατί τά λεμφοκύτταρα εἶναι λιγότερα ἀπό τά νοκιοκύτταρα. Ἡ στιβάδα τῶν αἱμοπεταλίων σπάνια εἶναι μεγαλύτερη ἀπό 0,5

Στά πρώιμα στάδια τῆς χρόνιας λευχαιμίας μπορεῖ θά μὴν ὑπάρχει ἀναιμία. Συνήθως ὅμως κατὰ τή διάγνωση λευχαιμίας ὑπάρχει ἀναιμία πού κατὰ κανόνα εἶναι νορμοκυτταρική. Βέβαια εἶναι δύσκολο νά διαχωριστοῦν οἱ στιβάδες στόν αἵματοκρίτη καί οἱ μετρήσεις μέ τόν τρόπο αὐτό ἔχουν μεγάλο περοθώριο σφάλματος ἀπό ὅτι σέ ἄλλες ἀναιμίες.

Ἄσπρες μορφές τῆς ἐρυθρᾶς σειρᾶς (νορμοβλάστες) πολυχρωματόφιλα, βασεόφιλη στίξη καί ἀύξημένοι ἀριθμοί ΔΕΚ βρίσκονται σέ μυелоκυτταρική λευχαιμία, ἀλλά εἶναι σπανιότερες σέ λεμφοβλαστική ἐκτός κι' ἂν ὑπάρχει μαζί μ' αὐτήν αἱμολυτική ἀναιμία. Στίς τελικές φάσεις τῆς χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας ἀναπτύσσεται βαρειά ἀναιμία πού μπορεῖ νά συνοδεύεται ἢ ὅχι ἀπό σημεῖα ἀληθινῆς αἱμολυτικῆς ἀναιμίας.

Σέ χρόνια μυелоκυτταρική λευχαιμία τά αἱμοπετάλια εἶναι φυσιολογικά καί στόν ἀριθμό. Σταθερά χαμηλός ἀριθμός ἀποτελεῖ κακό ἰωνό τμήματα μεγακαρυοκυττάρων μπορεῖ νά ὑπάρχουν στό ἐπίχρησμα αιματος. Σέ λεμφοκυτταρική λευχαιμία ὁ ἀριθμός τῶν αἱμοπεταλίων πραχτικά ποτέ δέν εἶναι ἀύξημένος, συχνά εἶναι λίγο χαμηλός κι' ὅταν εἶναι πολύ χαμηλός δηλώνει βαρειά μυελική ἀνεπάρκεια.

Ὅλες αὐτές οἱ μεταβολές τοῦ αιματος θά βρεθοῦν σέ περιπτώσεις χρόνιας λευχαιμίας εἴτε ὑπάρχει λευκοκυττάρωση εἴτε ὅχι καί δηλώνουν βαρειά αἱμοποιητική διαταράχῃ. Ἡ ἀναγνώριση τοῦ τύπου τῆς λευχαιμίας στηρίζεται στή μελέτη τῶν λευκοκυττάρων. Σέ χρόνια μυелоκυτταρική λευχαιμία ὁ ἀριθμός τῶν λευκοκυττάρων κυμαίνεται ἀπό 100.000-800.000/κ.χιλ. Μπορεῖ νά εἶναι μικρότερος ὁ ἀριθμός ὅταν ἡ νόσος εἶναι προχωρημένη ἢ ἐκδόμα καί φυσ+

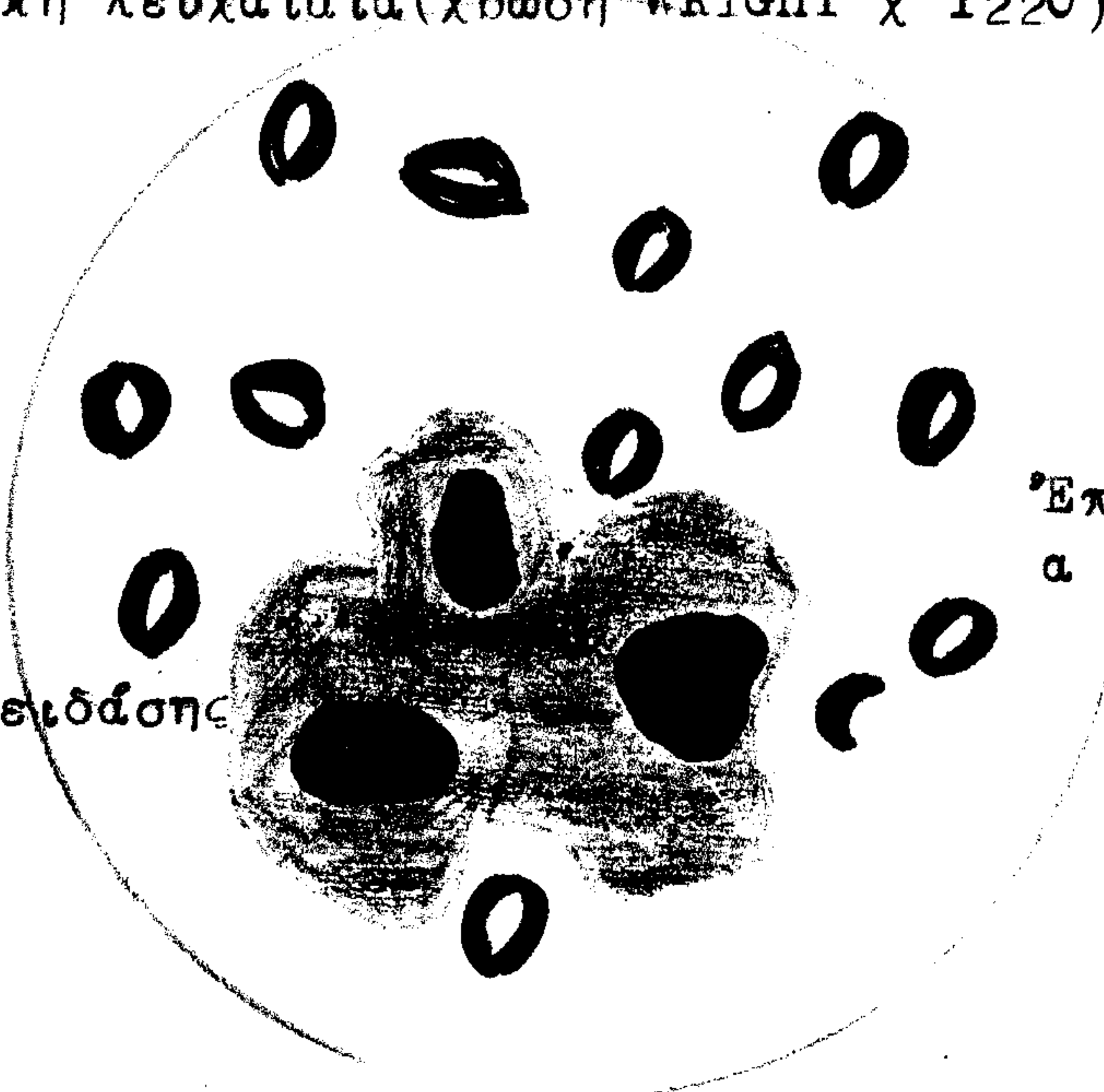


A Αίμα πασχόντων από χρόνια μυελοκυτταρική λευχαιμία (χρώση WRIGHT x 1220)

B

Πίνακας XIV (WINTROBE)

α. Εκεί φαίνεται μία
πικρή αντίδραση υπεροξειδάσης



Επίχρησμα αίματος από όξιν
α μονοκυτταρική λευχαιμία

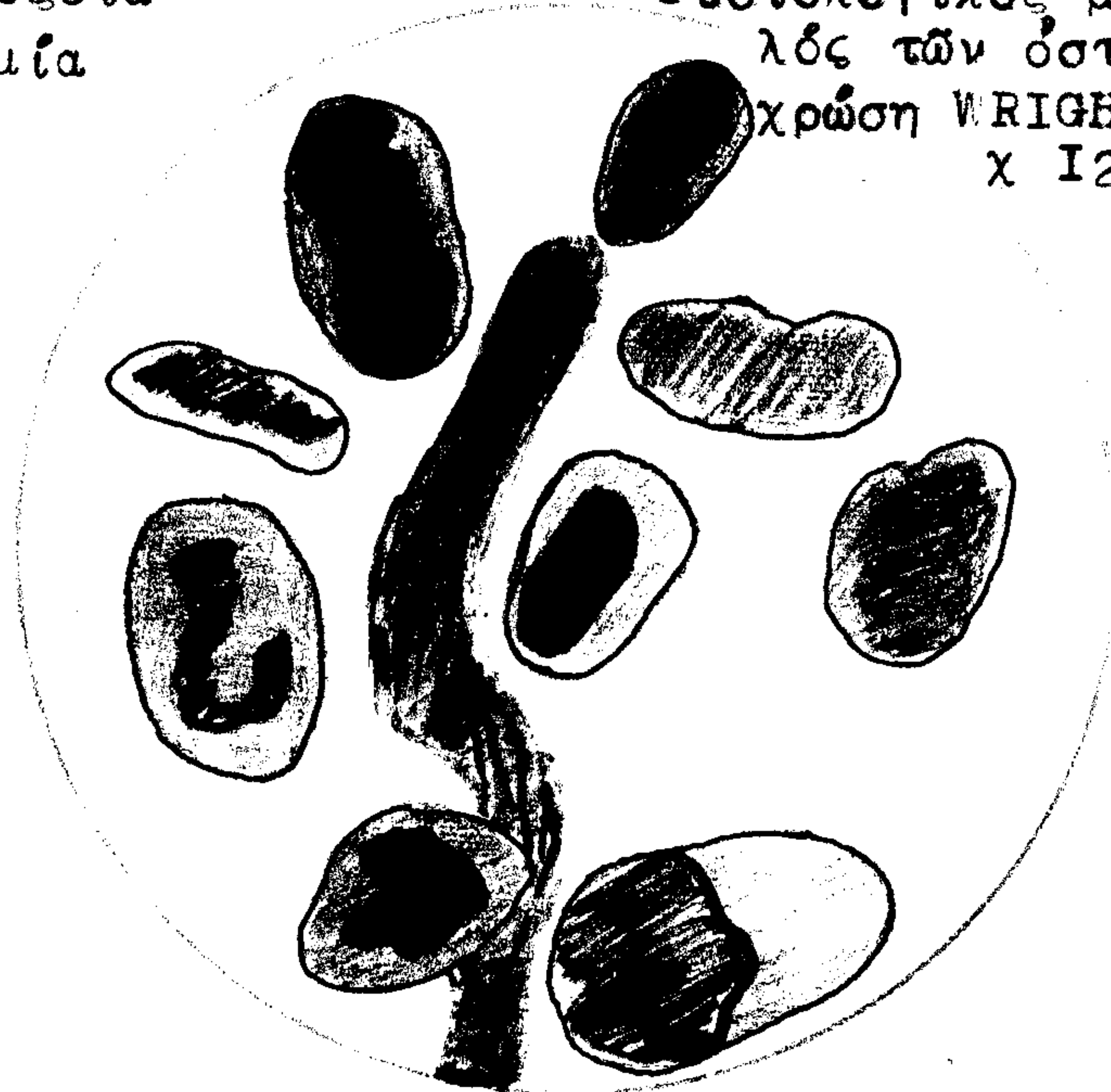
D

Επίχρησμα αίματος από όξιν
α μονοκυτταρική λευχαιμία

C

E

Φυσιολογικός μυε-
λός των οστών
χρώση WRIGHT
x 1220



ολογικός ή λευκοπευικός (ύπολευχαιμική ή άλευχαιμική λευχαιμία). Τα πο-
λυμορφοπύρρηνα, ούδετερόφυλα αποτελούν τό 30-70^ο/ο τών λευκοκυττάρων, σέ
μεγάλους δέ άριθμούς βρίσκονται τά μεταμυελοκύτταρα καί τό μυελοκύττα-
ρα (20-40^ο/ο καί 50^ο/ο τών λευκοκυττάρων αντίστοιχα). Τά περισσότερα από
τά μυελοκύτταρα είναι ούδετερόφυλα, ένώ ελάχιστα είναι άδιαφοροποίητα
καί ό άριθμός τών μυελοβλαστών είναι 2-10^ο/ο .

Άνεύρίσκονται επίσης ήωσινόφιλα καί βασεόφιλα μυελοκύτταρα. Τα ήωσινό-
φιλα είναι αύξημένα τόσο ώστε νά διατηρούν ή νά υπερβαίνουν ακόμα τή
φυσοπλογική τους σχέση. Τα βασεόφιλα είναι σέ ποσοστό περίπου 3-20^ο/ο
Σέ χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία τό επίχρισμα στερεΐται τής ποικιλί-
ας μορφής καί τύπου πού είναι τόσο χαρακτηριστική στή μυελοκυτταρική
λευχαιμία. Τα λευκοκύτταρα έδω κυμαίνονται μεταξύ 200.000-250.000/κ.χ.
Υπάρχει καταπληκτική όμοιομορφία στά λευκά αίμοσφαίρια πού 90-99^ο/ο
είναι μικρά λευκοκύτταρα. Αύτά συχνά έχουν στενότατα χεΐλος, μέ άνοι-
τό μπλέ πρωτόπλασμα ή καμιά φορά χωρίς καθόλου πρωτόπλασμα. Άζουρό-
φιλα κοκκία είναι σπάνια τό δίχτυ χρωματίνης στούς πυρήνες είναι χαλα-
ρότερο άπ'ότι στά φυσιολογικά μικρά λεμφοκύτταρα. Άωρα λεμφοκύτταρα
βρίσκονται σπάνια.

2. Όξεΐες λευχαιμίες

2.1. Τρόπος έναρξης καί πορεία.

Σέ σύγκριση μέ τίς χρόνιες λευχαιμίες, ή έναρξη στίς όξεΐες είναι
αίφνίδια καί ή πορεία σύντομη. Σέ μερικές περιπτώσεις μπορεί τά πρώτα
συμπτώματα νά μήν είναι θορυβώδη, αλλά σύντομα αναπτύσσονται σημεία βα-
ριών άρρώστειας. Υπάρχει πυρετός, ένδυλη ένκλυση τών δυνάμεων καί άναιμί-
α πού αναπτύσσεται γρήγορα, συχνά αίμορραγικές ένδηλώσεις κι'όχο σπάνια
έν μείνει χωρίς θεραπεία αναπτύσσονται νεκρωτικές καί γαγγραινώσεις έξε-
ργασίες, στούς βλενογόνους τοῦ στόματος καί τοῦ λάρυγγος. Η διόγκωση
λεμφαδένων, σπλήνας καί συκωτιοῦ είναι λιγότερο φανερή άπ'ότι στίς χρό-
νιες λευχαιμίες ή μπορεί καί νά λείπουν. Οί πολύ μεγάλοι άριθμοί λευκο-
κυττάρων τής χρόνιας λευχαιμίας συνήθως δέν βρίσκεται, αλλά τό λευκοκύτ-
ταρα δείχνουν τέτοιο βαθμό άωρότητας πού δέν παρατηρεΐται ποτέ στίς χρό-
νιες λευχαιμίες. Παρ'όλο πού μπορεί νά παρατηρηθεῖ υφεση αὐτομάτης ποι-
κιλίας διέρκεις ή πορεία κατά κανόνα είναι καλπάζουσα καί τελικά ακολου-
θεΐ θάνατος. Η μέγλη πλειονότητα τών άρρώστων πού δέν ακολουθοῦν θερα-
πεία, πεθαίνουν σέ έξι μήνες, πολλοί δέ σέ δύο μήνες.

2.2. Άρχικά συμπτώματα.

Τά άρχικά συμπτώματα ποικίλουν, γιατί ή ένόπτυξη τους εξαρτάται
άπό τήν έντόπιση τών αίμορραγιών καί λευχαιμιών διήθησεων καί άδενικών
διογκώσεων κι'άπό τίς (~~όξείας λευχαιμικών διηθήσεων~~) συστηματικές ένδη-
λώσεις όπως πυρετός, άναιμία, τοξιναιμία.

Τό πρώτο σημεΐο τής όξείας λευχαιμίας μπορεί νά είναι ή ταχεία ά-

νάπτυξη αδυναμίας, ψυχρότητας ή μπορεί κανείς να υποπτευθεί μία αιμορραγική διάθεση λόγω της παθολογικής αιμορραγίας από τους βλενογόνους ή λόγω πετεχειών κι' εκτυπώσεων στο δέρμα. Σέ άλλες περιπτώσεις, ή προσοχή στρέφεται στή ρυνοφάρυγγα λόγω κυτάρχους. Μπορεί να σημειωθεί διόγκωση τῶ λεμφαδένων, ή λόγω διήθησης ή αιμορραγία, τὰ πρῶτα συμπτώματα να είναι βήχας ή δύσπνοια, πού προκύπτουν από διόγκωση τοῦ θύμου ή μεσοθωρακίων λεμφαδένων, ρευματοειδεῖς πόνοι, κοιλιακοί πόνοι ή άλλες νευρολογικές ἐκδηλώσεις. Μερικές περιπτώσεις παρουσιάζουν χαρακτηριστικά διφθερίτιδας, ὀστεομυελίτιδας τῆς γνάθου, ὀξεία θυρεοειδίτιδα, ἐπιπεφυκίτιδα, παροξυσμική ταχυκαρδία, ὑπερθυρεοειδισμό, ὑποξεία βακτηριδιακή ἐνδοκαρδίτιδα, βρουκέλωση, ρευματικό πυρετό, κεγχρόειδη φυματίωση, πνευλικό ὄγκο, καί ὅσο ὄγκο μαστοῦ.

Σπάνια, ἰδίως στούς ἐνήλικες, ή ἔναρξη μπορεί να είναι βραδεία καί ἔτυπη Ἀνεμία ἄνεξηγήτη, θρομβοκυτταροπενική πορφύρα ή λευκαπενία ή καί τὰ 3 μπορεί να ὑπάρχουν γιά ἕνα χρόνο καί περισσότερο, πρίν ἀνακαλυφθεῖ ή ἀληθινή ἄρρωστεια. Μεγαλοσπληνία μπορεί να μήν βρίσκεται, οὔτε στερνική εὐπάθεια, ή δέ ἐξέταση τοῦ μυελοῦ τῶν ὀστέων δέν δίνει ἰσφαλή ἀπάντηση. Ἡ κατάσταση αὐτή ἔχει ὀνομαστεῖ προλευχαιμία.

2.2.1. Λεμφαδένες.

Ἡ διόγκωση τῶν λεμφαδένων στήν ὀξεία λευχαιμία είναι συνήθως λιγότερο φανερή ἀπο ὅτι στή χρόνια λευχαιμία μπορεί δέ να είναι ἀσήμαντη ή να λείπει σέ κεραυνοβόλες περιπτώσεις ή σέ ὀξεία μυελοβλαστική λευχαιμία. Σέ πολλές ὁμως περιπτώσεις ὀξείας λευχαιμίας καί κύρια στήν μονοκυτταρική έχουμε διόγκωση τῶν τραχηλικῶν ἀδένων. Γενικευμένη ἀδενοπάθεια μπορεί να βρεθεῖ σέ λεμφοβλαστική παρά σέ ἄλλη μορφή λευχαιμίας. Οἱ ἀδένες στήν ὀξεία λευχαιμία μπορεί να είναι πιό μαλακοί ἀπό ὅτι στή χρόνια. Μέχρι τοῦ 1/3 τῶν περιπτώσεων, ή ἀδενική διόγκωση μπορεί να είναι ἐνδειξη λευχαιμίας.

2.2.2. Μεγαλοσπληνία.

Δέν ὑπάρχει στήν ὀξεία λευχαιμία μεγαλοσπληνία ὁμως μπορεί να βρεθεῖ τό ὄργανο αὐτό 1-4 CM. κάτω ἀπό τό πλευρικό τόξο, Ἡ μεγαλύτερη διόγκωση ἔχει ἀνακοινωθεῖ σέ λεμφοβλαστική λευχαιμία οπου μπορεί να είναι τόση ὅσο καί στή χρόνια λευχαιμία.

2.2.3. Δέρμα.

Πορφυρικές ἐκδηλώσεις είναι οἱ βλάβες πού συνήθως βρίσκονται στο

δέρμα. Αὐτές εἶναι πετέχειες, ἐκχυμώσεις καὶ νεκρωτικές ἀλλοιώσεις καὶ πομφόλυγες σέ συνδιασμό μέ μοραγικές περιοχές. Εὐδική διήθηση τέτοια πού παρατηρεῖται στή χρόνια λευχαιμία εἶναι λιγότερο συχνή στήν ὀξεία λευχαιμία ἀλλά σέ μοξοκυτταρική λευχαιμία ἔχει περιγραφεῖ μεγάλη ποικιλία βλαβῶν. Αὐτές περιλαμβάνουν διάχυτο ἐξάνθημα ἀπό κηλίδες κυανές σάν σχιστόλιθο καὶ βλατίδες πού περιέχουν μονοκύτταρα, γενικευμένες φλυκταινώδεις ἀκρόμα καὶ πομφολυγώδεις βλάβες, γενικευμένη ἀπό λεπιστική δερματίτιδα καὶ ἔρπητα ζωστήρα.

Ἡ HULLER καὶ WETHERTON σέ μίᾳ ἀνάλυση 50 περιπτώσεων μονοκυτταρικής λευχαιμίας τό 1947 ἔβρῃκαν ὅτι:

δερματικές ἐκδηλώσεις	παρουσίασαν	50%	τῶν περιπτώσεων
ἐκχυμώσεις καὶ πετέχειες	"	15%	" "
ὄγκους δέρματος	"	8%	" "
δοθιῖνες	"	3%	" "
κνησμὸς	"	10%	" "
ἐξελκώσεις δέρματος	"	2%	" "

2.2.4. βλενογόνοι.

Πορφυρικές ἐκδηλώσεις βρίσκονται χαρακτηριστικά στούς βλενογόνους ἰδίως τοῦ στόματος καὶ τῆς μύτης, στήν ὀξεία λευχαιμία. Τό πρῶτο σύμπτωμα ὁποῖο μπορεί νά εἶναι ἀπροσδόκητη αἱμοραγία μέ ἐλαφρό τραυματισμό, ὅπως ἐμφύσηση τῆς μύτης ἢ καθαρισμό δοντιῶν καὶ πολλοί πασχοντες προσέρχονται στό γιατρό μέσω ὁδοντιάτρου ἢ ρυνολαρυγγολόγου. Ἐκτός ἀπό τίς πετέχειες μποροῦν νά συναντηθοῦν μεγάλες ἐκχυμοτικές περιοχές, ἐκτεταμένη ἐξέλκωση ἀκρόμα καὶ βλάβες μεγάλης ἔκτασης. Αὐτές εἶναι δυνατόν νά εἶναι τό ἀποτέλεσμα λευχαιμικής διήθησης ὅπως ἐπίσης καὶ αἱμοραγίας καὶ εἰσβολή μέσα στό νεκρωτικό ἰστό σπειροχετῶν καὶ ἄλλων μικροοργανισμῶν τοῦ στόματος. Τέτοιες βλάβες μποροῦν μέ λειφθοῦν σάν Λουδοκύνκεια κυνίνχη, διφθερίτιδα ἀνοικιοκυττάρωση ἢ σιορβοῦτο. Δυνατόν νά βρεθεῖ ἐν μέρει, αἷμα πυγμένο στά γναθιαῖα χεῖλη τῶν δοντιῶν, ἀκόμα δέ καὶ τά οὖλα εἶναι δυνατόν νά εἶναι πρισμένα καὶ μέ πορφυρό χρῶμα. Ἐχει ἀναφερθεῖ ὅτι ἡ ἐξοίδηση καὶ ἡ ἐξέλκωση τῶν βλενογόνων, ἰδίως τῶν οὐλῶν εἶναι τόσο χαρακτηριστική τῆς μονοκυτταρικής λευχαιμίας, ὥστε πρέπει νά ὑποπτευθεῖ κανεῖς ἐπὶ κλινικῶν βάσεων τήν διάγνωση αὐτῆς σέ τέτοιες περιπτώσεις. Ἄλλοι δέν συμφωνοῦν ὅτι ὑπάρχει καμμιά διαφορά στίς βλάβες τοῦ στόματος στίς διάφορες ποικιλίες τῆς λευχαιμίας.

2.2.5. Ἀναπνευστική ὁδός.

Διήθηση μπορεί νά συμβῇ σε διάφορα τμήματα τῆς ἀναπνευστικῆς ὁδοῦ, ἰδίως τοῦ λάρυγγα. Μιᾶ μεσάβλια μᾶζα δυνατόν νά εἶναι τό πρῶτο σύμπτω-

μα όξειας λευχαιμίας. "Ακόμα μπορεί νά συμβεῖ ἄν πνευστιῇ ἄποφραξη." Ε-
χουν παρατηρηθεῖ μεταστατική πνευμονική διήθηση, μικρές κυκλικές κοιλό-
τητες, μεγχροειδεῖς βλάβες πού μοιάζουν μέ τό σαρκωειδές τοῦ BOECK καί
τό σύνδρομο τοῦ "κυψελιδοτριχοειδικοῦ αποκλεισμοῦ". Διΐδρωση μέσα στίς
δρογόνες κοιλότητες ἰδίως τῶν ὑπεζωοτικῶν κοιλοτήτων μπορεί νά συμβεῖ
σχεδόν πάντα σάν ὀψιμη ἐκδήλωσή.

2.2.6. Τό καρδιοαγγιακό σύστημα.

Προσβάλλεται κύρια ἄδω ἀναιμίας καί σάν ἀποτέλεσμα μπορεί νά ἀνα-
πτυχθεῖ ταχυκαρδία δύσπνοια ἢ πόνος. Τά συμπτώματα αὐτά ὑπῆρξαν σέ μερι-
κές περιπτώσεις τά πρῶτα σημεῖα λευχαιμίες.

2.2.7. Ὅστά καί ἄρθρώσεις.

Ἐκδηλώσεις πού ἀναφέρονται στά ὅστᾶ καί τίς ἄρθρώσεις, δέν εἶναι
σπάνιες σέ ὀξεία λευχαιμία ἰδίως σέ παιδιά. Τέ συμπτώματα μπορεί νά ὑπο-
δηλώνουν ρευματικό πυρετό, φυματιώδεις σποδυλίτιδα βρουκέλωση "ἢ νόσο
τοῦ STILL, ἀκόμα δέ καί κατάγματα αὐτόματα μποροῦν νά συμβοῦν. Εὐαισθησί-
α ὑπάρχει συνήθως στό κατώτερο τμήμα τοῦ στέρνου ὅπως σέ χρόνιες λευχαι-
μίες, δυνατόν ὁμως νά ὑπάρχει πόνος καί εὐαισθησία πάνω ἀπό ὀποιοδήποτε
ὅστό, καί μπορεί μά ὑπάρχουν καί ἐπώδυνες διογκώσεις τῶν ἄρθρώσεων. Τά
συμπτώματα αὐτά ἀποδείχτηκε ὅτι ὀφείλονται σέ μερικές τουλάχιστον περιπ-
τώσεις, σέ λευχαιμικό πολλαπλασιασμό στά παρα ρθροϊκά τμήματα τοῦ ὁστοῦ
ὕστικες ἀλοιώσεις μποροῦν συχνά νά καταδειχθοῦν μέ τίς ἀκτινογραφίες.
Στά παιδιά τό συνηθέστερο εὔρημα εἶναι στενή, ἐγκάρσια ζώνη ἐλαττωμένης
πυκνότητας ἀμέσως κοντὶ στή μετάφυση τῶν μακρῶν ὀστῶν. Α ὑτό δέν βρίσκε-
ται σέ μεταστατικό νευροβλάστωμα, διαταραχή πού ἀνάλοως μπορεί νά μοιάζει
ἀκτινολογικά μέ τή λευχαιμία.

Ὅταν ὁ ὀστός πού συνδιέζεται μέ τό ὅστό πάρει τή μορφή ὀζῶν καί ἰδίως
ὅταν κάταλαμβάνονται τά ὅστᾶ τοῦ κρανίου τότε παρατηρεῖται χαρακτηριστι-
κή κλινική εἰκόνα (χλώρωμα).

2.2.8. Ὑφθαλμοί καί ὠτα.

Αἱμοραγίες στό βάθος τῶν ματιῶν βρίσκονται σέ ὀξεία λευχαιμία (τό
70-90% τῶν περιπτώσεων) καί ἀποτελοῦνται χαρακτηριστικά ἀπό ὠχρά κέν-
τρα μέ ἐρυθρά χεῖλη. Αἱμοραγίες μπορεί ἐπίσης νά βρεθοῦν στοῦς ἐπιπεφυκέ-
τες τά βλέφαρα καί ἄλλα μέλη τῶν ματιῶν.

Κώφωση δυνατόν νά προέλθει ἀπό αἱμοραγία μέσα στό λαβύρινθο ἢ ἀπό διήθη-
ση τοῦ ἀκουστικοῦ νεύρου, ἢ μπορεί ἀναπτύξεσθαι νά παραχθεῖ τό σύνδρομο τ
τοῦ MENIERE.

2.2.9. Νευρικό σύστημα.

Λευχαιμίες διηθήσεις βρίσκουμε συνήθως στίς μήνιγγες ή τά νευρικά έλυτρα. Μπορεΐ νά παρατηρηθοΐν παραλύσεις κρανιακῶν νεύρων, ιδίως στά προσωπικό, κοινό κινητικό όπτικό, ακουστικό καί όσφρητικό, σπασμοί καί συμπτώματα πού φανερώνουν έγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα καί έγκάρσια μυελίτιδα. Αΰτά μπορεΐ νά εΐναι τά πρώτα συμπτώματα τῆς άρρώστειας μπορεΐ όμως νά βρεθοΐν καί κατά τήν νεκροτόμηση πολλυάριθμες αΐμοραγίες στό νευρικό σύστημα, χωρίς νά ύπάρξουν σημεΐα τέτοιων βλαβτῶν. Παρατηρήθηκε οτι ύπήρχε συγκεκριμένη ένδόεγκεφαλική βλάβη σέ πάσχοντες μέ άριθμό λευκοκυττάρων μεγαλύτερο άπό 300.000/κυβ.χιλ., πού εΐχαν μοιραΐες ένδοκρανια κές αΐμοραγίες. Οί άθρόες αΐμοραγίες καταλάμβαναν πρώτα τή λευκή οΐσία, μέσα δέ στίς περιοχές τῶν αΐμοραγιῶν ύπήρχαν όζίδια λευχαιμικῶν κυττάρων. Απο αΰτό βγήκε τό συμπέρασμα οτι ό πολλαπλασιασμός τῶν λευχαιμικῶν κυττάρων, μπορεΐ νά καταλήγει στό σχηματισμό λευχαιμικοΐ όζιδίου καί οτι τελικά συμβαίνει αΐμοραγία γύρω άπό τό όζίδιο.

2.3. ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟ ΑΙΜΑ

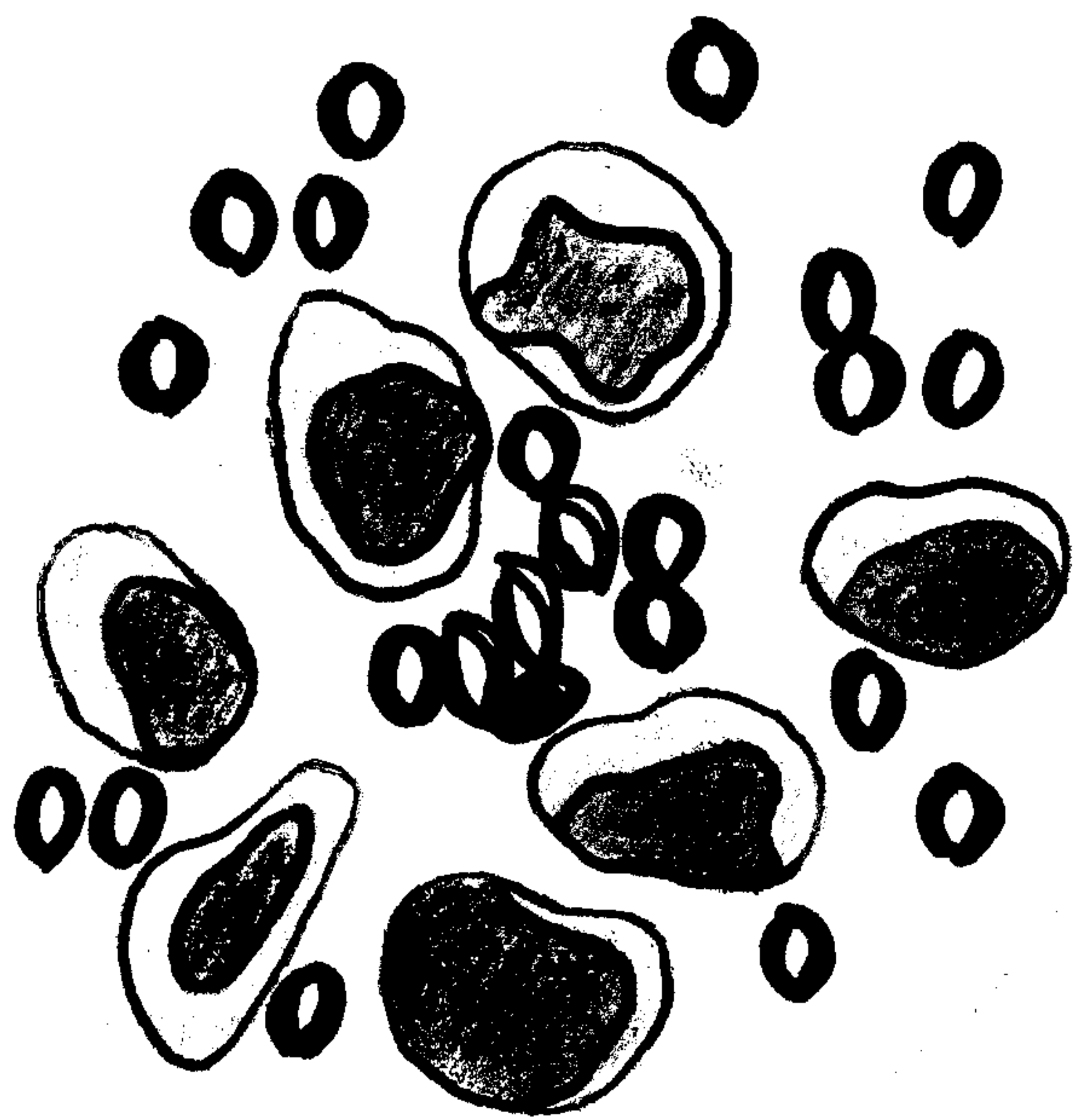
2.3.1. Άναιμία.

Βρίσκεται χαρακτηριστικά άναιμία σέ όξεία λευχαιμία μέ τιμή αΐμοσφαιρίνης κάτω τῶν II γραμμαρίων επί τοΐς ένατό. "Έχει λεχθεΐ οτι πόλύ πρόημα στήν άρρώστεια μπορεΐ νά μήν ύπάρχει άναιμία. Παρ'όλο πού αΰτό ίσχύει, εΐναι σπάνιοι μέ μήν ύπάρχει έλλάττωση κάτω τοΐ φυσιοογικοΐ στόν άριθμό τῶν έρυθρῶν αΐμοσφαιρίων όταν ό πάσχοντας έξετάζεται γιά πρώτη φορά. Έτσι σέ άνασκόπηση 100 ίδιων πέριπτώσεων ύπήρχε βαθμός άναιμίας σέ όλες τίς περιπτώσεις,

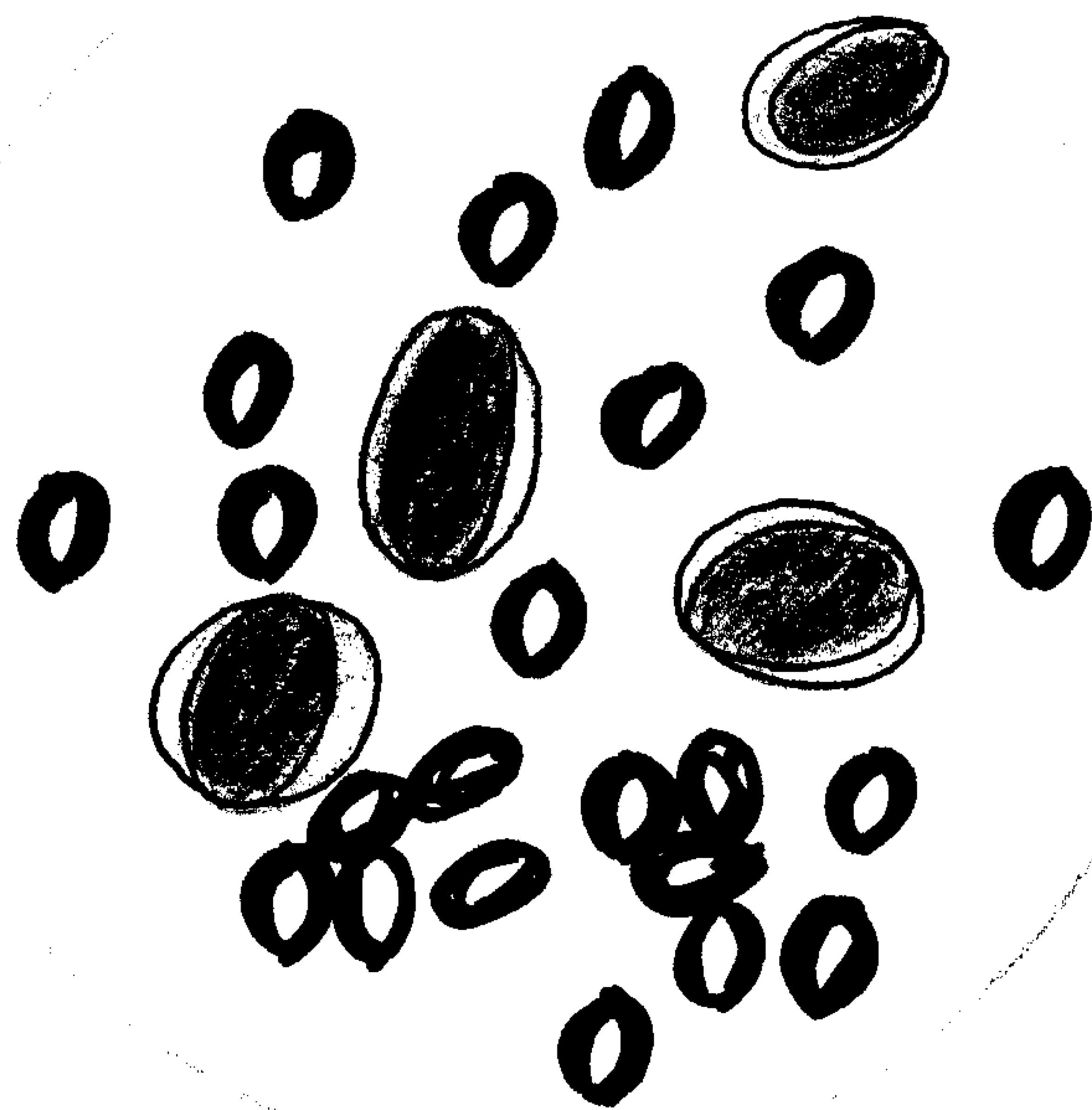
τά έρυθρά αΐμοσφαίρια συχνά δέν δέχνουν καμιά φανερή παραλλαγή άπό τό φυσιολογικό ως πρός τό μέγεθος ή τό σχήμα καί ή άναιμία εΐναι συνήθως νορμοκυτταρική. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεΐ νά ύπάρχει καί μέτρια μακροκυττάρωση. Συχνά βρίσκονται πολυχρωματοφιλία οπως καί νορμοβλάστες.

2.3.2. Θρομβοκυτταροπενία.

Η θρομβοκυτταροπενία εΐναι επίσης χαρακτηριστικό τῆς όξείας λευχαιμίας. Εΐναι σπάνιο νά μήν ύπάρχει κάποιος βαθμός έλλάτωσης του άριθμοΐ τῶν αΐμοπεταλίων, συχνά δέ ό άριθμός τους εΐναι κάτω τῶν 100.000/κ.κ.χ. Έξαρρετική μεγάλη αΐμοπετάλια ή μορφές πού εΐναι περίεργες στό σχήμα ή τή χρώση μπορεΐ νά βρεθοΐν. Ο χρόνος ροῆς εΐναι παρατεταμένος ή συστολή θρόμβου πενιχρή, ή δοκιμασία περιχειρίδος θετική, οπως καί στήν αΐμοραγική πορφύρα. Ο διαχωρισμός άπό τήν αΐμοραγική πορφύρα, στηρίζεται στή δυσαναλογία μεταξύ τῶν άνωμαλιῶν σπῶ λευκοκυττάρων. Καμιά φορά επίσης εΐναι

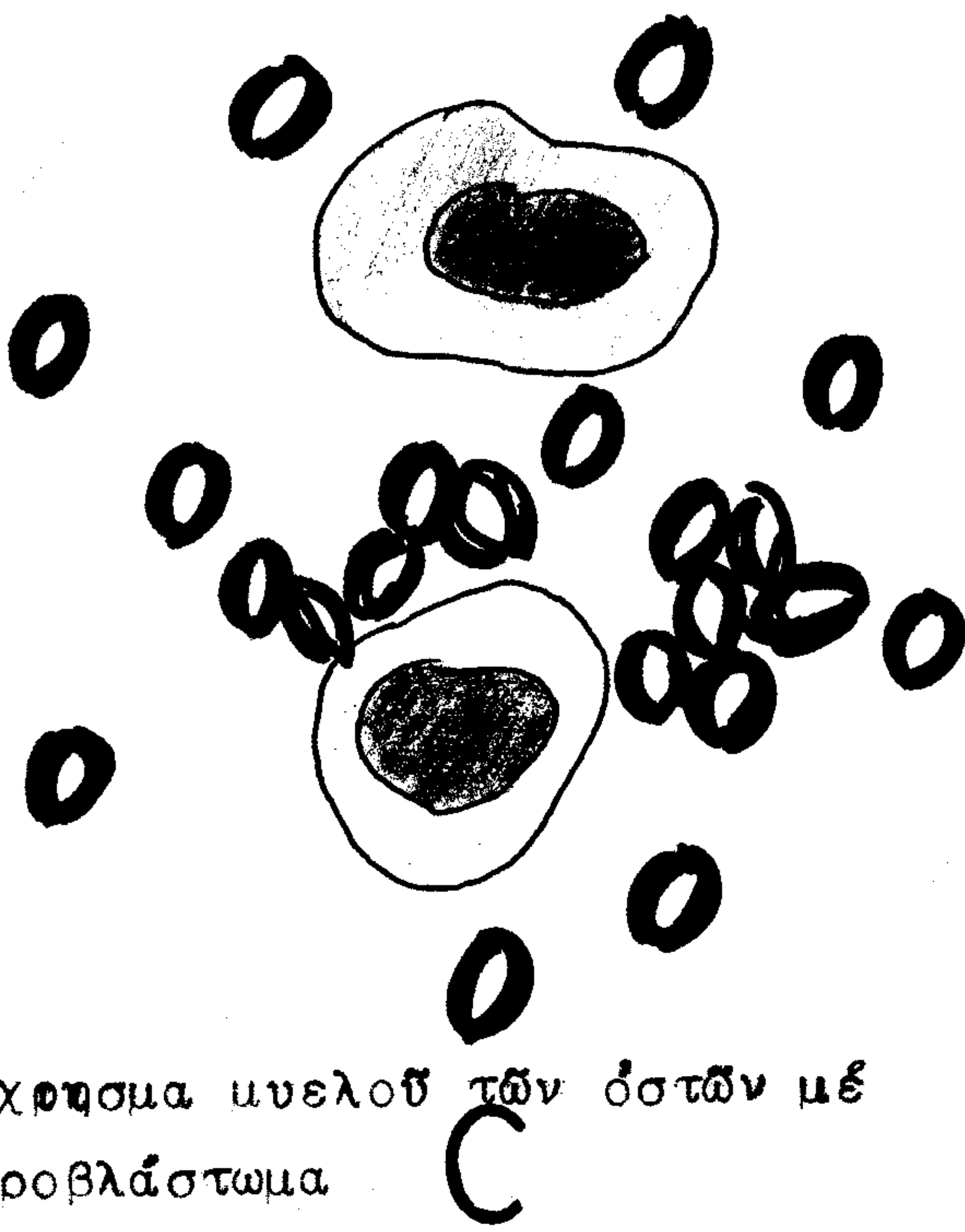


A Έπίχρυσμα αίματος σέ όξεία
μυελοβλαστική λευχαιμία



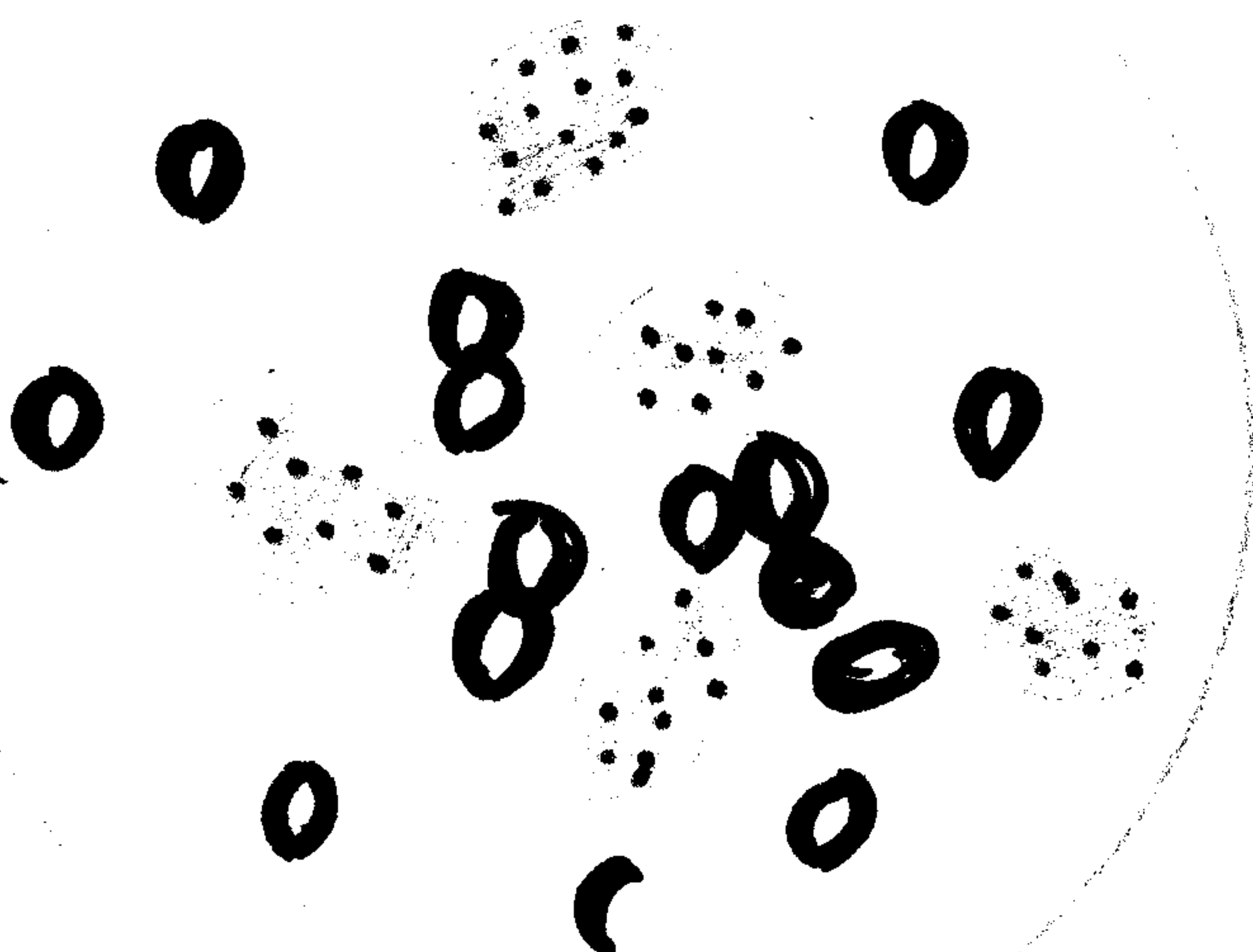
B Έπίχρυσμα αίμα-
τος σέ όξεία
λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Πίνακας XVI(WINTOBEV)
Χρώση WTIGHT x 2220

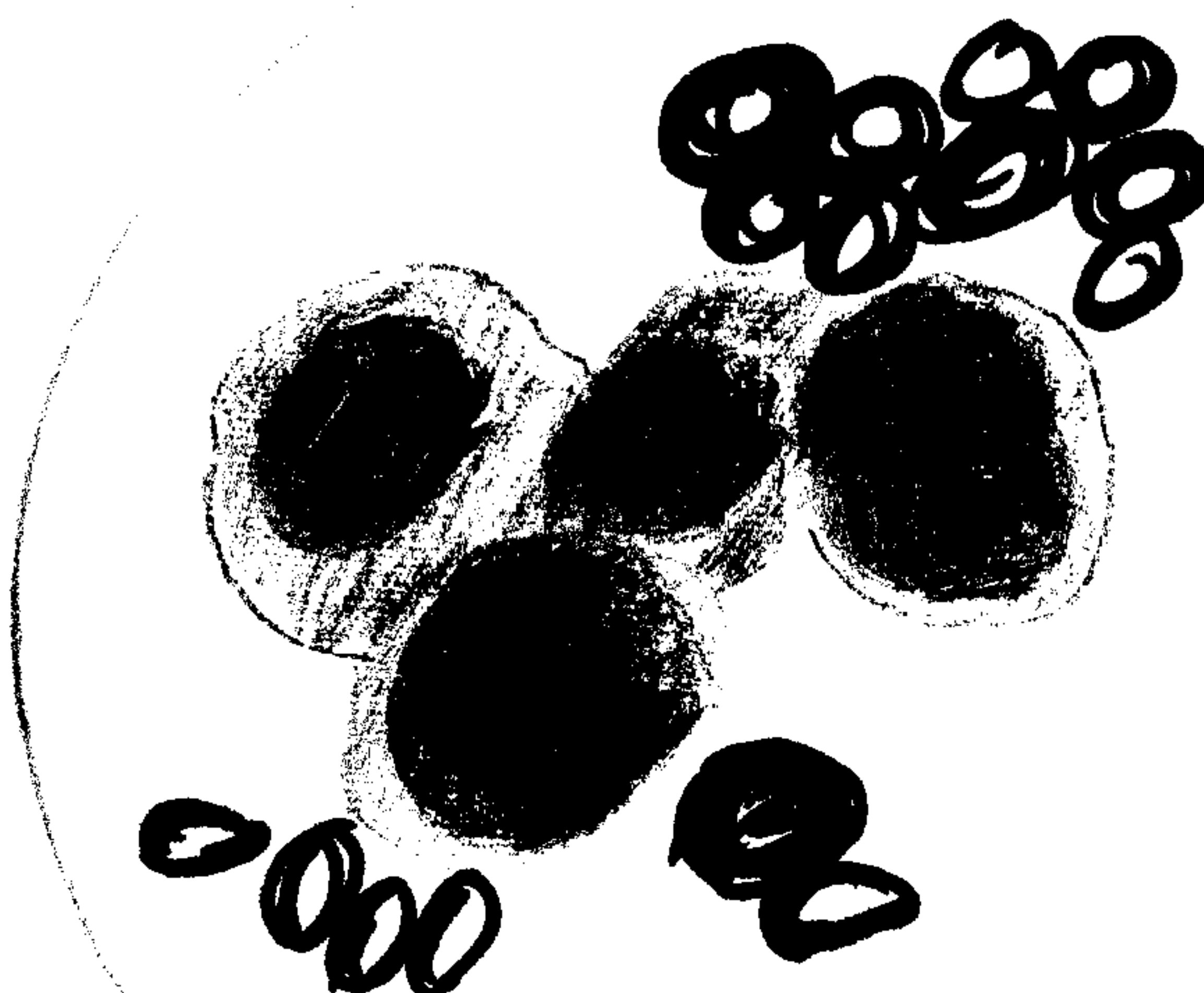


Έπίχρυσμα αίματος σέ ό-
ξεία μονοκυτταρική
λευχαιμία

D Έπίχρυσμα μυελού των όστων μέ
των νευροβλάστωμα
για νά φανεϊ ή όμοιότjητα μέ τό B



E Κύτταρα από όξεία
μυελοβλαστική
λευχαιμία μέ σωματίο AUER



παρατεταμένος ο χρόνος πήξης. Σέ μερικούς πασχοντες μπορεί ακόμη να βρεθεί και ήπαρινοειδές αντιπηκτικό. (Σέ παθολογικές καταστάσεις αντιπηκτικά που υπάρχουν φυσιολογικά νπορεϊ να εμφανιστούν σέ περίσσια ή νπορεϊ να αναπτυχθούν νέα αντιπηκτικά και να παράγουν αιμοραγία. Μπορεϊ να παρεμβαίνουν σέ οποιαδήποτε φάση τής πήξης και ταξινομοούνται ανάλογα μέ τή δράση τους. Έτσι σέ περιπτώσεις όξείας λευχαιμίας, έχουν αναφερθεϊ αιμοραγίες λόγω ήπαρινοειδοϋς δραστηριότητας).

2.3.3. Λευκοκύτταρα.

Ο αριθμός τών λευκοκυττάρων ιδίως κατά τά πρώτα στάδια δυνατόν να είναι τελείως παραπλανητικός. Στο διάστημα αυτό σπάνια είναι πολύ ψηλός, νπορεϊ δέ να είναι φυσιολογικός ή κάτω από τό φυσιολογικό. Ο αριθμός τών λευκοκυττάρων νπορεϊ να κατέβει στά 400/κ.κ.χ. Επίμονη λευκοπενία μαζί μέ αναιμία και θρομβοκυτταροπενία πρέπει μά μ'ς κάνει να υποψιαστοϋμε λευχαιμία. Ένασκόπηση 163 ίδιων περιπτώσεων όξείας λευχαιμίας άποδειξε ότι ο αριθμός τών λευκοκυττάρων ήταν μικρότερος από 2.500/κ.κ.χ. σέ ποσοστό 8,4% , μεταξύ τής τιμής αυτής και 5.000 λευκοκύτταρα/κ.κ.χ. σέ ποσοστό 14,4% , μέσα στά φυσιολογικά όρια σέ ποσοστό 13,8% μεταξύ 10.000-25.000 λευκοκυττάρων κατά κυβικό χιλιοστό σέ ποσοστό 22,7% και πάνω από 25.000/κ.κ.χ. σέ ποσοστό 38,3%. Η τελευταία ομάδα περιλαμβάνει 27 περιπτώσεις (16,1%) στίς οποίες ο αριθμός τών λευκοκυττάρων ήταν μεγαλύτερος από 100.000/κ.κ.χ. σέ άπουσία θεραπείας, ο αριθμός τών λευκοκυττάρων σέ περιπτώσεις μέ χαμηλούς ή φυσιολογικούς αριθμούς συχνά μεγαλώνει ανώ προχωρεϊ ή άρρώστεια ιδίως πρós τό τέλος.

Η μάλλον έντυπωσιακή αλλόλωση στό,αιμα, υπάρχει στό χαρακτηριστικό τών λευκοκυττάρων. Σέ τυπικές περιπτώσεις, υπάρχει συγκεκριμένη υπεροχή ένιαίου τύπου κυττάρου, που συχνά έκλαμβάνεται σέ πρώτη θέα, σαν λεμφοκύτταρο. Μέ περισσότερη όμως μελέτη φαίνεται ότι είναι "άωρα λευκοκύτταρα, που δέν βρίσκονται συνήθως στό περιφορικό αίμα. Από τά κύτταρα που επικρατοϋν αναγνωρίζεται και ο τύπος τής όξείας λευχαιμίας. Πρέπει να αναφερθεϊ ότι όταν δέν υπάρχει λευκοκυττάρωση ή όταν έχουμε λευκοπενία τό ποσοστό τών άωρων κυττάρων είναι μικρό μέσα στά κυκλοφοροϋντα κύτταρα. Άκόμα, αυτάτά άωρα κύτταρα που αύξάνουν τόν αριθμό καθώς άνέρχεται ο αριθμός τών λευκοκυττάρων.

Βασικό κύτταρο στήν όξεία λευχαιμία είναι ή βλάστη σέ ποσοστό μεγαλύτερο του 30% τών έμπεύρηνων κυττάρων. Ανάλογα μέ τόν τύπο τής βλάστης διαχωρίζουμε τίς όξείες λευχαιμίες σέ μυελοβλαστική (μυελοβλάστη) και λεμφοβλαστική (λεμφοβλάστη). Ο διαχωρισμός τής μυελοβλάστης από τή λεμφοβλάστη στηρίζεται στά έξής:

α) συνήθως ή λεμφοβλάστη βρίσκεται σέ παιδιά ανώ από μυελοβλαστική λευχαιμία πάσχουν άνήλικες.

β) Η λεμφοβλάστη είναι μικρότερη από τή μυελοβλάστη, μέ πυρήνα που έχει

Μικρότερα και λιγότερα πυρήνια που φαίνονται ε δυσκολότερα. Ένω η μυελοβλάστη έχει στο πρωτόπλασμα σαν χαρακτηριστικό ραβδία ή κοκκία.

γ) Στο διαχωρισμό βοηθάει και η ιστοχημεία όπου η αντίδραση $\text{H\ddot{A}S\ddot{E}}$ όσνήςως είναι έντονα θετική στη λεμφοβλαστική λευχαιμία και λιγότερο θετική ή αρνητική στη μυελοβλαστική.

Στην όξεία μυελοβλαστική λευχαιμία τα άωρα λευκοκύτταρα αποτελούν το 30-60% των λευκών αιμοσφαιρίων μπορεί όμως να είναι ακόμα πιο πολλά. Τα υπόλοιπα από τα κύτταρα είναι τα φυσιολογικά που παρατηρούνται στο αιμά, οι περισσότερες από τις "αωρες μορφές" έχουν τους χαρακτηριστικές μυελοβλαστών και αδιαφοροποίητων κυττάρων. Έχουν κυκλικούς ή ωοειδείς πυρήνες από λεπτή χρωματίνη που δεν πυκνώνει στα χείλη ωστε να σχηματίσει πυρηνική μεμβράνη, είναι αρκετά διακεκριμένοι και καμιά φορά πολύ μεγάλοι οι πυρηνίσκοι τους, το πρωτόπλασμα δέ συνήθως είναι βαθιά κυανό και έχει λίγα ή καθόλου κοκκία. Η ένεύρεση άωρων κυττάρων που έχουν λίγα είδικά κοκκία είναι πολύ χρήσιμη, γιατί αυτό δηλώνει ότι τα κύτταρα τα συνοδά, που στερούνται κοκκίων είναι ακόμα νεότερες μορφές και ότι όλα τα κύτταρα είναι της μυελοειδοϋς σειράς. Τα κοκκία μπορούν συχνά να φανούν σε χρώσεις υπεροξειδάσεις ή με έμβυο χρώση έστω κι αν δεν διακρίνονται εύκολα με χρωστικές του WRIGHT. Τα ουδετερόφιλα πολυμορφόκηνα λευκοκύτταρα δυνατόν να είναι άρεά, οι ήωσινόφιλες μορφές συνήθως λείπουν. Σπάνια μόνο μοιάζει η λευκοκυτταρική εικόνα με την εικόνα της χρόνιας μυελοκυτταρικής λευχαιμίας. Όταν βρίσκονται στο αιμά πολλά μυελοκύτταρα ή όριμότερες μορφές ή πιθανότητα ότι η περίπτωση είναι τέτοια όξεία λευχαιμία μπορεί να μην γίνει πολύ εύκολα αποδεικτική ακόμα κι όταν η κλινική εικόνα φανεώνει την διάγνωση εύτλη.

Η κλινική εικόνα κατά τη διάρκεια βαρειάς υποτροπής σε χρόνια λευχαιμία ά μπορεί να μοιάζει με όξεία λευχαιμία. Δυνατόν ακόμα να υπάρχει πυρετός. Η παρουσία πολύ διογκωμένου σπληνός και ή "έλληψη" αιμοραγικών φαινομένων και θρομβοκυτταροπενίας φανεώνει την χρόνια μορφή της άρρώστειας. Η κατάλληλη διαφοροποίηση έχει σημασία, γιατί η άμεση πρόγνωση και θεραπεία της όξείας και χρόνιας μορφής είναι αρκετά διαφορετικές.

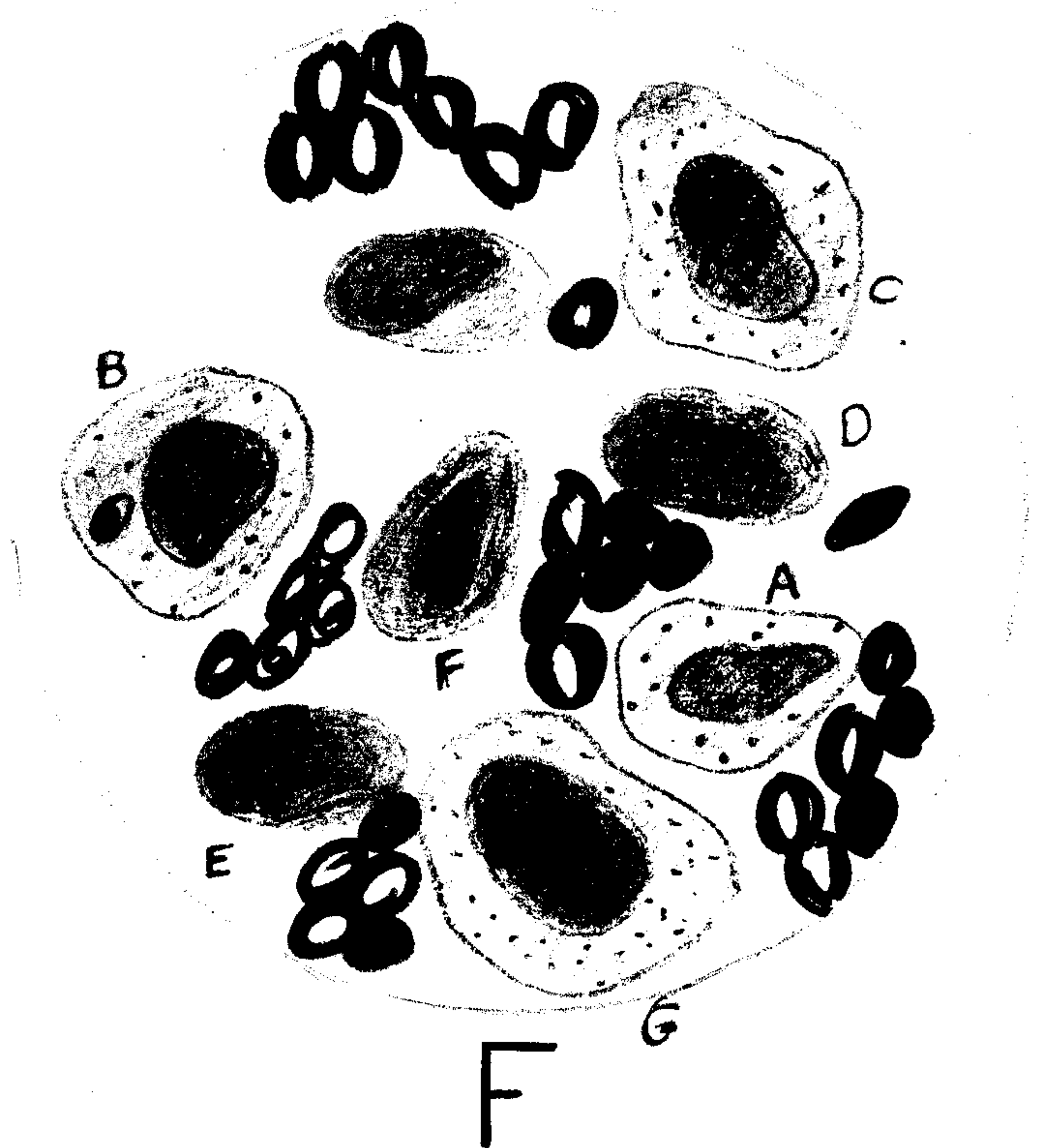
Σε μερικές περιπτώσεις δυνατόν να υπάρχουν πολυάριθμοι μυελοβλάστες και ήριθμός πολυμορφοπυρήνων ουδετερόφιλων με λίγες ή χωρίς διάμεσε μορφές (λευχαιμικό χάσμα του NAEGLI). Μιτωτικές μορφές καθώς και σωμάτια του AUER μπορούν επίσης να βρεθούν. Τα τελευταία είναι ραβδοειδή σχηματισμοί του πρωτοπλάσματος που είναι θετικοί σε υπεροξειδάση και δυνατόν να υπάρχουν σε μυελοβλάστες μυελοκύτταρα ή μονόκύτταρα. Έχουν παρατηρηθεί σε 25% των κυττάρων. Με το ήλεκτρονικό μικροσκόπιο αποδείχτηκε ότι τα σωμάτια AUER είναι συγκρίματα πεταλίων, ομογενών, κρυσταλλικών πλακών με τον έπιμήκη άξονα των πλακών στο ίδιο επίπεδο όπως και ο έπιμήκης άξονας των ραβδίων. Σχηματίζονται πιθανά με την συρροή πρωτοπλασματικής κοκκίωσης. Υπέθεσαν ότι είναι παρόντ άποικειστική σε μυ-

ελογενή και μονοκυτταρική λευχαιμία μένει όμως να αποδειχθή ότι ο σχηματισμός τους αποτελεί φαινόμενο που περιορίζεται στη λευχαιμία. Θεωρείται ότι διαφέρουν από το κοκκιοκενοπιώδες σωματίο και τον ινιδώδη σχηματισμό που έχουν επίσης ανευρεθεῖ μέσα στ' λευχαιμικά κύτταρα.

Στήν όξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία το κύτταρό που κυριαρχεῖ (λεμφοβλάστη), έχει κυκλικό ή ωοειδῆ πυρήνα, που αποτελείται από άδρῆ, κοκκιώδη ή "στιγματισμένη" χρωματίνη καί περιέχουν συνήθως "ένα ή δύο μόνο πυρηνίσκους". Η χρωματίνη τείνει να διατάσσεται συμπαγέστερα γύρω από τὰ άκρα του πυρήνα και τῶν πυρηνίσκων, φανερώνοντας ἔτσι εὐκρινῆ μεμβράνη. Μπορεῖ να ὑπάρχει σαφής ζώνη γύρω από τον πυρήνα. Το πρωτόπλασμα είναι βασεόφιλο και δέν περιέχει κοκκία. Τὰ πιο άδιαφοροποίητα κύτταρα δυνάτον να μὴν διακρίνονται μορφολογικά από τους μυελοβλάστες. Οί λεμφοβλάστες αποτελοῦν τὰ 50-90 % του συνόλου τῶν κυττάρων περίπου. Τὰ περισσότερα από τὰ ὑπόλοιπα εἶναι λεμφοκύτταρα που αναγνωρίζονται εύκολα μερικά δέ από αυτά περιέχουν λίγα άζουρόφιλα κοκκία. Λίγα μόνο ουδετερόφιλα λευκοκύτταρα και συμπτωματικά ἴσως ένα μυελοκύτταρο μπορεί να παρατηρηθοῦν. Αἰσθητός αριθμός "όμως μυελοκυττάρων και προμυελοκυττάρων μας κάνει να ὑποπτευθοῦμε μυελοβλαστική μάλλον παρά λεμφοβλαστική λευχαιμία.

Η μονοκυτταρική λευχαιμία, αναγνωρίζεται από τήν παρουσία μεγάλου αριθμού κυττάρων που μπορούν να αναγνωρισθοῦσαν μονοκύτταρα. Οί πυρήνες τῶν μονοκυττάρων εἶναι ἑξαιρετικά ακανόνιστοι ως προς το σχῆμα και αποτελοῦνται από λεπτότατο δίκτυο χρωματίνης. Ο πυρήνας εἶναι μάλλον νηματσειδής από ότι επί τῶν τυπικῶν μονοκυττάρων και δύνασθόν να ἑμφανίζεταί πτυχωτός ή τετμημένος. Πυρηνίσκοι δέν ὑπάρχουν φανεροί. Το πρωτόπλασμα εἶναι κυανόφαιο και περιέχει πολυάριθμα, λεπτά σάν σιδόνη ιδόερυθρα κοκκία, καθώς και λίγο μεγαλύτερα από αυτά κοκκία. Η περιφέρεια τῶν κυττάρων μπορεί να εἶναι ακανόνιστη, μερικά κύτταρα μπορεί να ἔχουν όδοντωτά χείλη, λόγω ἐκβολῆς βράχων, στερημένων από κοκκία ψευδοποδίων. Μπορεῖ να παρατηρηθοῦν ακόμα επιμήκη ή "κερικοφόρα" ή κύτταρα, μερικά από τὰ ὁποία μπορεί να περιέχουν φαγοκυτταροθέν ἑρυθρό αίμοσφαίριο, "πυρήνα ή αίμοπετάλιο". Ἡέτοια κύτταρα εἶναι ἴσως άδιφοροποίητα δικτυοκύτταρα. Στο ἴδιο ἑπίχρυσμα άνευρίσκονται συνήθως πολλά κύτταρα με πυρηνίσκους και λίγα "η καθόλου κοκκία καθώς και βασεόφιλο πρωτόπλασμα. Αὐτά ἔχουν ονομασθεῖ "μονοβλάστες". Ο ὅρος αὐτός πρέπει να χρησιμοποιεῖται μόνο "οτανμτά δικτυοκύτταρα εἶναι διαφοροποιημένα μονοκύτταρα.

Τὰ κύτταρα τῆς μονοκυτταρικής σειράς αποτελοῦν συνήθως 60% και περισσότερο όλων τῶν λευκοκυττάρων. Τὰ ὑπόλοιπα κύτταρα εἶναι λεμφοκύτταρα και πολυμορφοπύρην λευκοκύτταρα, αλλά στίς περισσότερες περιπτώσεις ὑπάρχουν λίγα μυελοκύτταρα καί μυελοβλάστες ὅπως και πλασματοκύτταρα. Ο DOWNEY έφάρμοσε το όνομα του NAEGELI στον τύπο τῆς περι-



Έπίχρισμα αίματος από όξεϊα μονοκυτταρική λευχαιμία (ιστιοκυτταρικός τύπος ή τύπος SCHILLING)

A, B, E: δείχνουν τους τυπικούς πυρήνες με λεπτή χαλαρή χρωματίνη και υποκυανόφαιο πρωτόπλασμα που περιέχει πολλά λεπτά κοκκία.

A, C — δείχνουν τα χαρακτηριστικά βραχεία ψευτοπόδια.

B — δείχνει ένα εγκλειστο πιθανά εμπύρηννο έρυθρό.

ΔΔ — λεμφοκύτταρο

E — νεαρό μονοκύτταρο. Η πυρηνική χρωματίνη είναι λεπτή, υπάρχουν 2 πυρηνίσκοι και μόνο λίγα κοκκία εμφανίζονται στο πρωτόπλασμα.

F — ένα ακόμα λιγότερο ώριμο κύτταρο (μονοβλάστη)

G — άνώμαλο της μονοκυτταρικής σειράς. Άξιοσημείωτος είναι ο διαφανής χαρακτήρας του πυρήνα.

πτωσης πού βρέθηκε μέτρια μεγάλος αριθμός μυелоκυττάρων, γιατί ο NAEGEL θεωρούσε τό μονοκύτταρο σαν προερχόμενο από τήν μυελοβλάστη. Διέκρινε αυτός επίσης τύπο SCILLING μονοκυτταρικής λευχαιμίας στον οποίο βρίσκουμε τό γνωστό μεγακύτταρο μέ νημα τοειδή χρωματίνη, ιδιάζοντα πυρήνα καί ακανόνιστο κυτταρικό χεϊλος. Ειδικότερα ο DOWNEY έλεγε ότι στον τύπο SCILLING, τά μονοκύτταρα προέρχονται από τό Δ/Ε.Σ. ενώ στην ποικιλία NAEGELI είναι προϊόν εξέλιξης των μυελοβλαστών. Τά ώριμα μονοκύτταρα κατό τήν άποψη αυτή δυνατόν νά ήταν "ομοια μορφολογικά", αλλά τά ενδιάμεσα καί νεώτερα κύτταρα θά ήταν διάφορα.

Έκτός άπό τά κύτταρα υπάρχουν άλλες περιπτώσεις, πού τά κύτταρα φαίνονται νά είναι τόσο άρχέγονα ή είναι τόσο δύσκολο νά ταξινομηθούν ώστε εφαρμόζεται τό όνομα "στελεχοκυτταρική" (τοϋ άρχέγονου κυττάρου) ("STEM CELL) λευχαιμία. Αυτές αναφέρονται επίσης σάν αιμοβλαστική, αλμοκυτταροβλαστική, λεμφοειδοκυτταρική, έμβρυική ή άδιαφοροποίητη λευχαιμία. Παρά τά διαφορικά κριτήρια πού περιγράφτηκαν, είναι δύσκολο, ακόμα καί για πεπειραμένο αιματολόγο νά διακρίνει τούς διάφορους τύπους λευχαιμίας. Τόσο δύσκολη είναι ή διαφοροποίηση, ώστε μερικοί αιματολόγοι άρνούνται ότι υπάρχει λεμφοβλαστική μορφή λευχαιμίας, λέγοντας "οτι εκτός τέτοια κύτταρα είναι "μικρομυελοβλάστες".

Πρέπει νά τονισθεϊ ότι εκτός από τή μελέτη επιχρίσμάτων μέ χρωστικές ROMA NOWSKY, πρέπει νά χρησιμοποιηθούνη χρώση υπεροξειδάσης καί ή έμβιος μέθοδος. Τά κοκκία των μυелоκυττάρων καί μερικών άλλων κυττάρων μπορούν νά καταδειχθούν μέ τή χρωστική τής υπεροξειδάσης, ενώ τά έξουρδφιλα κοκκία των λεμφοκυττάρων δέν δίνουν τήν αντίδραση. Η μέθοδος αυτή μπορεί νά αποκαλύψει κοκκία πού δέν ανιχνεύονται εύκολα σέ επιχρίσματα μέ χρώσεις WRIGHT. Η έμβιος χρώση έχει τό ίδιο αποτέλεσμα καί επίσης βοηθά στη διάκριση των μονοκυττάρων από τήν χαρακτηριστική τους ομάδα ουδετέρων έρυθρων κοκκίων στην άλω τοϋ πυρήνα καθώς καί από τόν ιδιαίτερο τύπο κινήσής τους.

Αναμφίβολα απαιτούνται καλύτερες μέθοδοι για τήν διαφοροποίηση των όξεών λευχαιμιών. Ποικίλες τεχνικές ανακαλύπτονται, περιλαμβανομένων ίσοχημικών, ένζυματικών καί ανοσολογικών μεθόδων πού ενισχύονται από INVIVO ένοφθαλμισμούς καί INVITRO καλλιέργειες.

2.4. ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΟΝ ΜΥΕΛΟ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Ο μυελός των όστων είναι κυτταροβριθής καί γι' αυτό χαρακτηριστική είναι ή δυσκολία αναρρόφησης τοϋ μυελου. Ανάλογα μέ τή μορφή των κυττάρων πού βρίσκουμε στό μυελό των όστων διακρίνουμε διάφορους τύπους όξείας λευχαιμίας.

2.4.Ι. Μυελοβλαστική όξεία λευχαιμία.

Τά κύτταρα στην περίπτωση αυτή έχουν χαρακτηρα μυελοβλαστών (μεγάλα, μέ στρογγύλο πυρήνα, μέ δυό τρεϊς έμφανεϊς πυρηνίσκους, μέ πρωτόπλασμα βα

σεόφιλο χωρίς κοκκία). Πολλές φορές συνυπάρχει και κάποιο ποσοστό κυττάρων με βασεόφιλο πρωτόπλασμα αλλά με άραιή κοκκίωση, δηλαδή κύτταρα που μοιάζουν με προμυελοκύτταρα. Καμιά φορά, μερικά κύτταρα παρουσιάζουν δαντελωτό πυρήνα, αναδιπλωμένο ή δίλοβο. Αυτά λέγονται κύτταρα KIEDER. " Αλλοτε πάλι βρίσκονται μέσα στο πρωτόπλασμα ραβδία (ραβδία του DAUER). Συνυπάρχουν λίγα πολυμορφοπύρηνα, ελάχιστα λεμφοκύτταρα και ελάχιστα εμπύρηνα της έρυθρας σειράς. Χαρακτηριστικό όπως και στη χρόνια λευχαιμία είναι η εξαφάνιση ή η μεγάλη πτώση των εμπύρηνων της έρυθρας σειράς.

Στό 60 % των περιπτώσεων όξείας λευχαιμίας τα κύτταρα που βρίσκονται στο μυελό των οστών είναι μυελοβλαστικές και οι λευχαιμίες λέγονται όξείες μυελοβλαστικές λευχαιμίες.

π Παραδείγματα μυελογράμματος τυπικών περιπτώσεων όξείας μυελοβλαστικής λευχαιμίας:

1 ^ο) Μυελοβλάστες 88 ^ο /ο	2 ^ο) Μυελοβλάστες 65 ^ο /ο
Προμυελοκύτταρα 6 ^ο /ο	Προμυελοκύτταρα 14 ^ο /ο
Προμυελοβλάστες 1 ^ο /ο	Προμυελοβλάστες 9 ^ο /ο
Ένδιάμεσοι όρθοβλάστες 2 ^ο /ο	Ένδιάμεσοι όρθοβλάστες 4 ^ο /ο
Ώριμοι όρθοβλάστες 1 ^ο /ο	Ώριμοι όρθοβλάστες 2 ^ο /ο
Λεμφοκύτταρα 2 ^ο /ο	Κύτταρα Δ, Ε, Σ. & ακαθόρυστα κύτταρα 4 ^ο /ο
(Τά προμυελοκύτταρα, ένδιάμεσοι όρθοβλάστες, και "ωριμοι όρθοβλάστες, αποτελούν την έρυθρά σειρά).	

2.4.2. Μονοκυτταρική όξεία λευχαιμία

Σε μερικές περιπτώσεις βρίσκονται στο μυελό των οστών κύτταρα που μοιάζουν με μονοκύτταρα. Τα κύτταρα αυτά είναι μεγαλύτερα από τα φυσιολογικά μονοκύτταρα, με πυρήνα μεγάλο και ανώμαλο, όφοντωτό με έξοχές και προεξοχές διπλωμένο, δίλοβο ή πολύλοβο. Το πρωτόπλασμά τους μοιάζει με το πρωτόπλασμα των φυσιολογικών μονοκυττάρων στην απόχρωση και την λεπτότητα των κοκκίων. Συνυπάρχουν συνήθως; α) κύτταρα με χαρακτηριστες προμυελοκυττάρων β) κύτταρα με στρογγυλό πυρήνα με πυρηνίσκους, πρωτόπλασμα κυανούν χωρίς κοκκία δηλαδή κύτταρα με χαρακτήρα βλάστης.

γ) πολυμορφοπύρηνα λίγα, εμπύρηνα της έρυθρας σειράς ελάχιστα ή καθόλου. Αυτές οι περιπτώσεις ονομάζονται όξείες μονοκυτταρικές λευχαιμίες και υπάρχουν σε ποσοστό 15^ο/ο των περιπτώσεων.

παραδείγματα μυελογράμματος τυπικών περιπτώσεων όξείας λεμφογενούς λευχαιμίας :

1 ^ο) Βλάστες με πυρηνίσκους 80 ^ο /ο	2 ^ο) " 60 ^ο /ο
Κύτταρα σαν λεμφοκύτταρα 12 ^ο /ο	" 32 ^ο /ο
Ώριμα χωρίς πυρηνίσκους 2 ^ο /ο	" 0,5 ^ο /ο
Όρθοβλάστες ώριμοι	

Μυελοκυττάρα	2°/ο	" 1,5°/ο
Μεταμυελοκυττάρα	1°/ο	" 2°/ο
Πολυμορφοπύρρηνα	2°/ο	" 4°/ο
Μεγάλα μονοπύρρηνα	2°/ο	π-----

2.5. ΑΛΛΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ ΣΤΙΣ ΟΞΕΙΕΣ ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ

Ο βασικός μεταβολισμός είναι αύξημένος στο μεγαλύτερο ποσοστό των περιπτώσεων χρόνιας μυελοβλαστικής λευχαιμίας και όξείας λευχαιμίας.

Τό ούρινο όξύ είναι σημαντικά αύξημένο σε περιπτώσεις όξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας και μέτρια αύξημένο σε όξεία μυελοκυτταρική και χρόνια μυελοκυτταρική λευχαιμία.

Η έσσορροπία άζώτου ποικίλει στις χρόνιες λευχαιμίες είναι δέ συνήθως άρνητική στις όξείες λευχαιμίες.

Οι πρωτείνες τοϋ όροϋσε όξείες λευχαιμίες ποϋ δέν ακολουθοϋν θεραπεία ό-
πουδέν ύπάρχει πυρετός λοίμωξη ή ήπατική άρρώστεια βρέθηκαν νά δείχνουν
αύξημένα επίπεδα των γ-σφαιρινών, στίς μυελοκυτταρικές λευχαιμίες, ένω
ένω στίς λεμφογενείς αύξάνεται ή Α₂ σφαιρίνη. Καί στούς δύο τύπους ή
λευκωματίνη τοϋ όροϋ ήταν σημαντικά χαμηλή καί τό συστατικό τής β-
σφαιρίνης παρέμεινε στήν ούσια φυσιολογικό. Πυρετός σε άπουσία λοίμωξης
συνδιάζεται μέ ύψωση τοϋ συστατικοϋ Α₁-σφαιρίνης.

Αύξηση των επιπέδων τοϋ γλουταμινικοϋ όξέος, τής φακνυλαλανίνης καί
τής λευκίνης, βρέθηκε στό αίμα πασχόντων από όξεία λευχαιμία ένω ψη-
λά επίπεδα γλουταμινικοϋ όξέος φακνυλαλανίνης, αλανίνης καί προλίνης
βρέθηκαν σε χρόνιες λευχαιμίες.

Σε όξείες μυελοκυτταρικές λευχαιμίες έχουν άνα κοινωθεϊ παθολογικά
ύψωμένες συγκεντρώσεις τής γαλακτικής δεϋδρογενάσης (LDH) καί τής φωσφο-
εξοζο-ισομεράσης τοϋ πλάσματος. Επίσης ή γαλακτική δεϋδρογενάση τοϋ
πλάσματος ήταν ψηλή καί σε περιπτώσεις όξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας.

ΟΥΡΑ: Επί όξείας λευχαιμίας δέν είναι άσυνήθιστο νά βρεθοϋν ίχνη λευ-
κώματος καί σποραδικοί υαλώδεις καί κοκκώδεις κύλινδροι, έρυθρά αίμοσφαι-
ρια, σε σπάνιες δέ περιπτώσεις τά εύρήματα δύνατον νά δόσουν άφορμή

μύδι γνώση όξεύας νεφρίτιδα ς.

2.6, ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΕΠΙ ΤΗΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΣΤΗΝ ΟΞΕΙΑ ΛΕΥΧΑΙΜΙΑ

Υπάρχουν σήμερα καλές ένδείξεις ότι ή έπιβίωση παρατάθηκε μέ τήσούγχρονη θεραπεία. Ανάλυση περιπτώσεων από τόν WINTROBE καί τούς συνεργάτες του, έδειξε μέση έπιβίωση έξ άντί τριών μηνών γιά 89 περιπτώσεις όλων τών τύπων καί ήλικιών πού θεραπεύτηκαν μεταξύ Μαρτίου 1954 καί Δεκεμβρίου 1957 μέ συγκριση 78 πάσχοντες πού θεραπεύτηκαν πρίν από τήν έποχή αύτή.

Εξ όξεύα λεμφοβλαστική λευχαιμία, ή μέση έπιβίωση ήταν ανάκομα κα λύτερη, δηλαδή δέκα μήνες μετά τήν είσβολή τών συμπτωμάτων τής λευχαιμίας καί έπτάμισυ μήνες μετά τήν "εναρξη τής θεραπείας. Μέσα στήν ομάδα αύτή ύπρχε μεγαλύτερη βελτίωση γιά τούς πασχοντες έκείνους πού οί λευκοκυτταρικές τους τιμές άμέσως πρίν τήν έναρξη τής θεραπείας ήταν μικρότεροι από 10.000 λευκοκυτταρα/κ.κ.χ, οί μισοί από αυτούς έζησαν πάνω από δώδεκα μήνες μετά τήν "εναρξη τής θεραπείας.

Τά θεραπευτικά μέσα πού διατίθενται είναι:

α) Μεταγγίσεις αίματος μέ τίς όποιες καταπολεμεΐται ή άναιμία.

β) Βιοθεραπευτικά μέ τά όποία κατ πολεμοϋνται οί φλεγμονώδεις έπιπλοές.

γ) Παράγωγα πού δροϋν σάν άνταγωνιστές τοϋ φυλλικού όξέος.

Η άμινοπτερίνη (4-άμινο-πτερυγογλουταμινικό όξύ) δρᾶ άντασταλτικά στήν άναπτυξη όγκων. χορηγεΐται σέ δόσεις 100 mg. ήμερησίως ένδομυϊκά ή υπό μορφή δισκίων μεχρι έμφανίσεως τοξικών φαινομένων (στοματίτιδα, διάρροια, αίμορραγικό έξάνθημα, λευκοπενία θρομβοπενία). Βέβαια έπειδή είναι τοξικώτατο φάρμακο, ή χορήγησήτου άπαιτεΐ προσοχή τά δέ θεραπευτικά άποτελέσματα δέν είναι καί πολύ καλά. Άλλά από θεωρητικής όμως πλευράς ή διαπίστωση τής ισχυρότατης δράσης τών άνταγωνιστών τοϋ φυλλικού όξέος στίς όξείες λευχαιμίες είναι σημαντικό γεγονός.

δ) Φλοιοεπινεφριδικές όρμόνες καί φλοιοεπινεφριδιοτρόπος όρμόνη ACTH γιά τίς όξεΐες λευχαιμίες.

Σέ όξείες λευχαιμίες ή χορήγηση ένόξάπό αυτά τά παράγωγα δυνατόν νά πετύχει δραματική βελτίωση σέ ένα άσθενή πού βρίσκεται σέ κρίσιμη κατά-

σταση, μέσα σέ δύο ή τρεῖς μέρες, καί στήν πορεία τεσσάρων "ως ἔξ εβδομά-
δων παράγει πλήρη ὑφεση πού μπορεῖ νά κερτίσει ἀρκετούς μῆνες." Ἡ ἐντυπω-
σιακή αὐτή δράση ἐπιτυγχάνεται σέ ὅλες τίς περιπτώσεις. Ἀπό σύνολο 425 πε-
ριπτώσεων πλήρη ὑφεση εἶχαμε σέ 30⁰/ο κατά προσέγγιση καί μερική ὑφεση σβ
"αλλες 24⁰/ο περιπτώσεις.

Γενικά ἐπικρατεῖ ἡ γνώμη "οτι α) τά ἀποτελέσματα τῆς θεραπείας εἶναι μεγα-
λύτερα στήν παιδική ἡλικία. β) τά ἀποτελέσματα ἀπό τήν ἀμινοπτερίνη εἶναι
ἀνώτερα ἀπό αὐτά τῶν ὁρμονῶν. Πολλοί ἀιματολόγοι συνιστοῦν ἀρχικά νά δο-
κιμάζεται ἡ ἀμινοπτερίνη καί σέ περίπτωση ἀποτυχίας οἱ ὁρμόνες." Οταν ὁμως
ἡ κατάσταση τοῦ ἀσθενους εἶναι βαρειά προτιμεῖται ἡ ὁρμονοθεραπεία λόγω
τῆς τοξικότητος τῆς ἀμινοπτερίνης. Ὁ συνδυασμός καί τῶν δύο δίνει καλῶ-
τερα ἀποτελέσματα.
