

# گزارش یک مورد لوسمی مادرزادی و مروری بر مقالات

## چکیده

با وجود این که لوسمی شایع ترین بیماری بدخیم دوره کودکی است ولی لوسمی مادرزادی نوعی از لوسمی است که در ۶ هفته اول پس از تولد تشخیص داده می‌شود و بیماری بسیار نادر است که باید از بیماری میلوپرولیفراتیو موقتی که معمولاً در سندرم داون اتفاق می‌افتد تشخیص داده شود. در بین بیماران گزارش شده لوسمی حاد میلوئید(AML) شایع تر از لوسمی حاد لنفوبلاستیک(ALL) است. در ۶۴٪ موارد AML و ۲۱٪ ALL، بیشتر بیماران در موقع تشخیص هپاتوسیلنومگالی شدید، لوسمی پوستی (Leukemia Cutis) و هپرولوکوسیتوز دارند. این مالتی سیتوژنیک در بیشتر بیماران وجود دارد(۷۷٪) که حدود ۱۱۹۲۳ آن است. به طور کلی لوسمی مادرزادی با لوسمی کودکان متفاوت است و پیش‌آگهی آن خوب نیست و وقتی که این بیماران وارد مرحله ریمیش شوند پیش‌آگهی AML بهتر از ALL است. شیمی درمانی لوسمی نوزادان باید پیشرفت نماید تا این بیماران دچار بھبودی گردند. تا به امروز ۱۸ مورد لوسمی مادرزادی که خودبه‌خود بدون درمان برطرف شده است گزارش گردیده است که همه آن‌ها لوسمی میلوئید(M4, M5) بودند. در مقاله حاضر، ضمن مروری بر لوسمی مادرزادی یک مورد دختر ۱۸ روزه که تظاهرات بیماری از روز اول تولد به صورت ضایعات آبی متمایل به قرمز در نقاط مختلف بدن، هپاتوسیلنومگالی، ایکتر، آنمی و ترمبوسیتوپنی هپرولوکوسیتوز ظاهر شده بود، معرفی می‌شود. در لام خون محيطی و نمونه مغز استخوان این بیمار مشخصات L1 ALL دیده شده است. در بررسی ایمونوفوتایپ، لوسمی غیراندیفرنسیه گزارش گردید. بیوپسی پوست نیز انفیلتراسیون سلول‌های لوسمی را نشان داد.

\*دکتر خدیجه ارجمندی رفسنجانی I

دکتر عبدال... عرب محمد حسینی II

دکتر میترا مهرآزمآ III

دکتر پروانه وثوق IV

کلیدواژه‌ها: ۱- لوسمی مادرزادی ۲- لوسمی حاد میلوئید ۳- لوسمی حاد لنفوبلاستیک

۴- پیش‌آگهی ۵- بیماری میلوپرولیفراتیو موقت

تاریخ دریافت: ۸۳/۶/۵، تاریخ پذیرش: ۸۳/۱۰/۱۳

مقدمه

مثل ناسازگاری خونی بین فتوس و مادر، عفونت‌های داخل رحمی مثل تورج و عدم وجود بیماری‌هایی مانند سندروم داون.<sup>(۱)</sup> تشخیص بین ترانزنتیت میلوپرولیفراتیو دیزیز(TMD) و لوسمی مادرزادی مشکل است، از طرف دیگر، TMD در نوزاد نرمال نیز اتفاق می‌افتد. اخیراً بعضی از پژوهش‌گران، ترم لوسمی موقت را به جای TMD به کار می‌برند. بیشتر گزارش‌هایی که در مورد لوسمی مادرزادی وجود دارد به صورت گزارش موردي است ولی در سال ۱۹۹۹ Sande و همکاران<sup>(۲)</sup> یک بررسی کلی در مورد لوسمی مادرزادی انجام دادند<sup>(۳)</sup> و در سال ۲۰۰۲

با وجود این که لوسمی شایع ترین بدخیمی دوران کودکی است، لوسمی مادرزادی، نوعی از لوسمی که در ۶ هفته اول زندگی تشخیص داده می‌شود بسیار نادر است و کمتر از ۱٪ تمام لوسمی‌های دوران کودکی را تشکیل می‌دهد.<sup>(۴)</sup> کمتر از ۲۰۰ مورد لوسمی مادرزادی گزارش شده است<sup>(۵)</sup>، مشخصات زیر را برای لوسمی مادرزادی در نظر می‌گیرند. ۱- وجود داشتن آن در ۶ هفته اول زندگی، ۲- پرولیفراسیون سلول‌های نارس میلوئید یا لنفوئید یا اریتروئید، ۳- انفیلتراسیون این سلول‌ها به بافت‌های غیر هماتوپوئیک، ۴- عدم وجود شرایطی که سبب لکوموئید راکشن می‌شود،

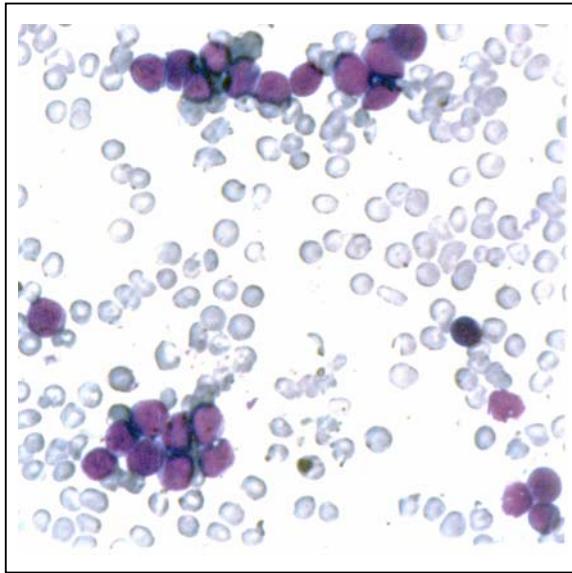
I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی در کودکان، بیمارستان حضرت علی اصغر(ع)، خیابان ظفر، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.(\*)مولف مسئول)

II) دانشیار و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی در کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

III) استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

IV) استاد و فوق تخصص بیماری‌های خون و انکولوژی در کودکان، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران.

سپسیس ۲ بار بررسی شد. سپس تحت درمان با وانکومایسین آمپیسیلین و رووفین قرار گرفت و پلاکت، FFP و پکسل دریافت نمود. در روز پنجم تولد به علت افزایش بیلی رووبین فوتوراپی شد. در روز یازده تولد مجدداً دچار ایکتر شد. در معاینه در این مرکز حال عمومی خوب نبود، وزن بیمار ۳۶۰۰ کیلوگرم، دور سر ۳۶ سانتی‌متر، قد ۵۲ سانتی‌متر، تعداد تنفس ۳۰ عدد در دقیقه و ضربان قلب ۱۳۰ در دقیقه بود. در تمام سطح بدن ضایعات انفیلتراتیو ارغوانی دیده و لمس می‌شد. کبد ۴ سانتی‌متر زیر لبه دنده و طحال ۴ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس شد. در آزمایش‌های موقع مراجعه گلبول سفید ۵۶۰۰۰ با ۹۹٪ لنفوسيت، پلاکت ۳۵۰۰۰، هموگلوبین ۱۱ (قبلًا خون دریافت نموده بود) و رتیکولوسیت ۲/۱٪ دیده شد. در لام خون محیطی و نمونه مغز استخوان سلول‌های نارس لنفوسيت (immature cell) نوع L1 دیده شد (تصویر شماره ۱).



تصویر شماره ۱- اسید خون محیطی با بلاست‌های لنفوئیدی فراوان

در بررسی ایمونوفوتایپ تشخیص لوسمی حاد Undifferentiated هپاتوسیلنومگالی داده شد. در سونوگرافی شکم هپاتوسیلنومگالی و توده در ناحیه پاراآئورت گزارش گردید. رادیوگرافی قفسه صدری نرمال بود، از ضایعات جلدی

Dorine Brestor مقاله‌ای در مورد لوسمی مادرزادی توسط و همکاران<sup>(۷)</sup> انتشار یافت که ضمن بررسی بیماران معرفی شده تا آن زمان ۲ مورد جدید لوسمی مادرزادی معرفی گردید.<sup>(۸)</sup> همچنین مقاله دیگری توسط Hart-Isaacs در (۲۰۰۳) در مورد لوسمی دوره فتال (Fetal) و دوره نوزادی منتشر شد.<sup>(۹)</sup> اخیراً H.Vandenberg و همکاران ضمن موری بر مقالات منتشر شده در مورد لوسمی مادرزادی، یک نوزاد با لوسمی مادرزادی و درگیری پوست که خودبه‌خود برطرف گردید را معرفی نمودند.<sup>(۹)</sup> نوزاد با لوسمی مادرزادی پیش‌آگهی بدی دارد. به علت تعداد کم این بیماران، پیش‌آگهی این‌ها به درستی معلوم نیست و هیچ عامل تعیین کننده پیش‌آگهی نیز شناخته نشده است. از طرف دیگر، ۱۸ مورد لوسمی مادرزادی که بدون درمان برطرف شده‌اند گزارش شده است که ۴ مورد فقط درگیری پوست بدون درگیری مغز استخوان و خون داشته‌اند و در همه آن‌ها، نوع لوسمی AML بوده است. مکانیزم بهبودی خودبه‌خود در بعضی از بیماران نیز مشخص نشده است. شیمی درمانی در لوسمی مادرزادی باید در آن‌هایی انجام شود که بیماری سیر پیش‌رونده دارد و یا عود کرده است. در مقاله حاضر ضمن مروری بر مطالعات انجام شده در مورد لوسمی مادرزادی، یک مورد آن که اخیراً در بخش نوزادان این بیمارستان بستری شده است، معرفی می‌شود.

### معرفی بیمار

نوزاد دختر ۱۸ روزه‌ای است که به علت وجود ضایعات پوستی و هپاتوسیلنومگالی در بخش نوزادان بستری شد. در سابقه، نوزاد با وزن تولد ۳/۳۰۰ kg و قد ۵۰ سانتی‌متر با زایمان طبیعی بدنیا آمد. آپگار موقع تولد ۱۰ بود. از روز اول تولد، ضایعات پوستی به رنگ آبی متمایل به قرمز در روی پلک، جلوی چشم و قفسه صدری و تنہ و اندام‌ها دیده می‌شد و هپاتوسیلنومگالی وجود داشت. در آزمایش‌های انجام شده هپرلکوسیتوز با اکثربیت سلول‌های لنفوسيت، آنمی، ترمبوسیتوپنی، افزایش بیلیروبین غیرمستقیم و افزایش آنزیم‌های کبدی وجود داشت. بیمار در مرکز اولیه، از نظر

## بحث و نتیجه‌گیری

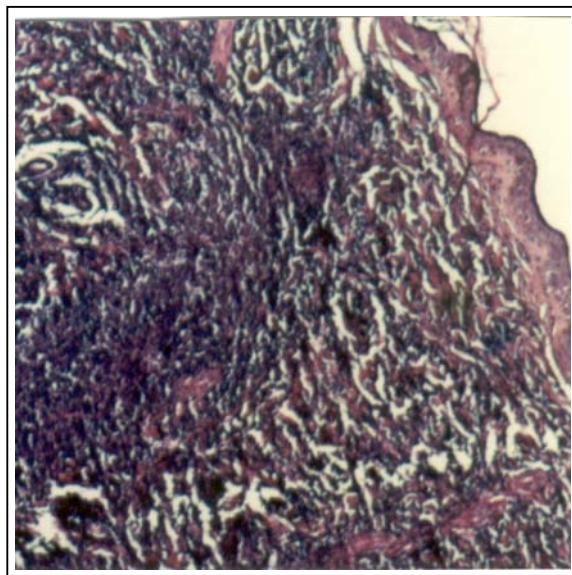
همان طور که قبلاً گفته شد، لوسومی مادرزادی برخلاف لوسومی کودکان اغلب رده میلوئید را درگیر می‌کند.<sup>(۱۰)</sup> در میان ۱۱۴ مورد لوسومی مادرزادی که نوع آن مشخص شد، میزان AML به طور بارز بیشتر از ALL بود به طوری که ۶۴٪ AML در مقابل ۲۱٪ ALL وجود داشت و شایع‌ترین ایمونوفوتایپ که در ALL مادرزادی گزارش شد PRO-B ALL بود (به میزان ۷۲٪)<sup>(۱)</sup> که این میزان بیشتر در میان کودکان بود، و در نوزادان AML مادرزادی نوع مونوبلاستیک (FABM5) بیشتر بود که این میزان نیز متفاوت از AML سنین کودکی است (۵۸٪).<sup>(۱۱ و ۱۲)</sup>

جالب توجه است که در ۴ نوزاد که لوسومی مادرزادی داشتند پس از عود، فنوتایپ آن از لنفوئید به میلوئید تغییر یافته بود<sup>(۱۳)</sup> و در ۴ بیمار دیگر با لوسومی مادرزادی، مارکرهای لنفوئیدی و میلوئیدی هر دو در سطح بلاستها وجود داشته است<sup>(۱۴ و ۱۵)</sup> و به نظر می‌رسد که این موارد از Stem cell های اولیه منشاء گرفته‌اند که توانسته‌اند هر دو آتنی‌ژن را داشته باشند. البته این تغییر فنوتایپ و هم چنین داشتن ۲ فنوتایپ متفاوت در لوسومی غیر مادرزادی نیز گزارش شده است.<sup>(۱۶)</sup> با وجود این که لوسومی مادرزادی در پسرها بیشتر از دخترها گزارش شده است ولی از نظر آماری این افزایش معنی‌دار نبوده است.

از مشخصات بارز لوسومی مادرزادی، همراه بودن لوسومی پوستی به نام لوسومی Cutis است که ضایعات قابل لمس و برجسته به رنگ آبی متمایل به قرمز یا ارغوانی تشکیل شده است و یکی از علل ایجاد blue berry muffin baby است. این ضایعات در بیماری‌های دیگر مثل رابdomیوسارکوما، نوروبلاستوها و هیستیوپیتوز نیز ممکن است دیده شود. در حدود ۶۳٪ از بیماران همراه لوسومی مادرزادی انفلتراسیون به پوست را داشته‌اند و معمولاً این ضایعات در AML بیشتر از ALL دیده می‌شود.

هپاتومگالی در ۸۰٪ بیماران و اسپلرونومگالی در ۷۴٪ بیماران دیده شده است. لنفاونوپاتی کمتر شایع

بیوپسی به عمل آمد. بررسی هیستولوژیک ضایعه پوستی درگیری منتشر درم رتیکولر را توسط سلول‌های لوسومی نشان می‌داد که با پترن اینتراستیشیل بین باندل‌های کولازن ارتشار یافته بودند. سلول‌های لوکمیک در اطراف ضمائم پوستی نیز تجمع یافته بودند و از اپیدرم که دست نخورده مانده بود با فاصله مشخصی جدا شده بودند (تصویر شماره ۲ و ۳).



تصویر شماره ۲- ارتشار منتشر سلول‌های لوکمیک در درم رتیکولر



تصویر شماره ۳- ارتشار سلول‌های لوکمیک اطراف ضمائم پوستی

بیمارانی که فقط درمان حمایتی گرفته بودند در ۶ نفر، بدون درمان بیماری برطرف شد. به هر حال از بررسی مقالات متعدد مشخص است که پیش‌آگهی لوسمی مادرزادی بسیار بد است و عده‌ای از بیماران ممکن است مرده به دنیا بیایند و یا در روزهای اول تولد، حتی قبل از شروع درمان فوت کنند. Over all Survival در مورد  $10^9$  بیمار لوسمی مادرزادی که مدت ۲۴ ماه فالو شدند  $22\% / 7$  بوده است. سوروویوال AML بهتر از ALL است  $24\% / 4$  در مقابل  $12\% / 6$ .

در بین ۶ بیمار AML مادرزادی که بدون درمان دچار ببهودی شدند و فالو آپ  $10-48$  ماهه داشتند، ۵ نفر از این‌ها مونوبلاستیک لوکمیا (FABM5) داشتند و در ۱ مورد نوع لوسمی مشخص نشد. تمام بیماران گرفتاری پوستی و ۲ بیمار هپاتوسپنومگالی داشتند و در ۲ بیمار شمارش گلbul سفید بیش از  $50/000$  بود. آزمایش سیتوژنتیک در ۵ مورد انجام شد که در ۲ مورد نرمال بود.

t اختلال سیتوژنتیک در ۲ بیمار شامل (q31.q21)(5/6) (FABM7) بود، بنابراین با وجودی که رمیشن خودبه‌خودی نادر است ولی ممکن است در AML، اتفاق بیفتد. در بررسی ای که در آلمان، روی بیماران لوسمی که در مدت ۲۵ سال تشخیص داده شده بودند (سال ۱۹۷۶-۲۰۰۱) انجام گرفت،  $1\%$  لوسمی کودکان را، لوسمی مادرزادی تشکیل می‌داد و مجموعاً  $15\%$  بیمار لوسمی مادرزادی داشتند که از این عده، ۴ نفر ( $26/7\%$ ) به ALL و ۱۱ بیمار ( $73/3\%$ ) به AML مبتلا بودند. ۶ نفر از بیماران AML از نوع M5 داشتند، ۸ نفر ( $53\%$ ) افغیلتراسیون پوستی داشتند و در ۱۰ نفر ( $67\%$ ) هیپرلکوسیتوز (لکوسیت بیش از  $50/000$ ) مشاهده شد.

در ۴ نفر از ۸ بیماری که بررسی سیتوژنتیک انجام شده بود، اینزمالتی ۱۱q23 وجود داشت. از بین بیماران فوق ۹ نفر درمان شدند و فقط ۲ نفر زنده ماندند و ۱ نفر از ۲ بیمار ابتدا شیمی درمانی و بعد پیوند اтолوگ مغز استخوان شد و پس از آن مشکلی پیدا نکرد.

بیمار دوم پس از عود ایزوبله از ناحیه منظر، پس از انجام شیمی درمانی هنوز زنده است. در بین بیمارانی که به بخش نوزادان و بخش خون بیمارستان حضرت علی اصغر (ع) پس از آن مشکلی پیدا نکرد.

است ( $24/2\%$ ). در گیری CNS در  $50\%$  بیماران دیده شده است و هیپرلکوسیتوز در تعداد زیادی از بیماران دیده شده است.

میزان متوسط لکوسیت  $10^9 \times 10^4$  سلول بوده است. تعداد متوسط WBC در ALL بالاتر از AML است. در بین بیمارانی که بررسی سیتوژنتیک در مورد آن‌ها انجام شده است ترانس لوکیشن ۱۱q23 از همه شایع‌تر بود.  $(^{18} \text{ و } ^{17})$  یکی از مشکلات مهم در نوزادان، افتراق بین لوسمی میلوئید مادرزادی از لکوموئید راکشن است که ممکن است به علت عفونت کثربتی، سپسیس، همولیز یا آسفکسی شدید، ایجاد شود  $(^{19})$  و یا افتراق از ترانزینت میلوپرولیفراتیو دیزیز است (TMD) که در ابتدا غیرقابل تشخیص از لوسمی مادرزادی است ولی معمولاً خودبه‌خود برطرف می‌شود. TMD تقریباً همیشه با سندروم داون همراه است.

در TMD سلول‌های بلاست، آنتی‌زن‌های مگاکاربوبلاست را دارند (FABM7). مطالعات نشان می‌دهد  $30\%$  شیرخواران TMD ممکن است، قبل از ۳ سالگی به تبدیل شوند که بیشتر نوع M7 است.  $(^{19})$  مطالعه روی بیماران لوسمی مادرزادی نشان می‌دهد که از بین ۱۱۰ بیمار مبتلا به این بیماری، ۶۴ نفر ( $58/5\%$ )، شیمی درمانی شدند و نوع درمان بر حسب نوع لوسمی، مرکزی که درمان در آن جا انجام گرفت و سال تشخیص و تعداد مصرف دارو، متقاولت بوده است. حدود  $62/5\%$  از بیماران ابتدا وارد مرحله رمیشن کامل شدند ولی Over all Survival (از مان بیماری تا موقع فوت)  $31/6 \pm 6/5\%$  بود. میزان رمیشن برای ALL و AML مشابه بود.

در نیمی از بیمارانی که دچار رمیشن کامل شدند، بیماری عود کرد  $19$  نفر دچار عود مغز استخوان و ۲ نفر دچار عود منظر شدند که پس از درمان فقط ۳ نفر زنده ماندند. عود بیماران به طور متوسط ۶ ماه پس از رفع علائم و نشانه‌های بیماری بود.

در بین ۶ بیماری که شیمی درمانی نشدند و فقط درمان حمایتی شدند Over all Survival  $13/3 \pm 5/1\%$  بود که به میزان قابل توجهی کمتر از گروه قبلی بود. در بین

در آلمان بیماران با لوسمی میلوبئید مادرزادی با پروتکل لوسمی حاد غیر لنفوبلاستیک که در کودکان نیز به کار می‌رود درمان می‌شوند. از طرف دیگر، چون تعدادی از بیماران AML نیز بدون درمان بهبود پیدا می‌کنند، بنابراین عده‌ای بی‌جهت درمان اضافی می‌شوند و در حال حاضر، هیچ وسیله‌ای برای افتراق این ۲ نوع بیماری از یکدیگر وجود ندارد.

به طور خلاصه مروری بر ۱۱۷ بیمار با لوسمی مادرزادی، نشان می‌دهد که پیش‌آگهی این بیماران بسیار بد است. و پیشرفت برنامه شیمی درمانی برای بهبود وضعیت این‌ها لازم است. این بیماران باید از TMD تشخیص داده شوند. بهبودی خودبه‌خودی به ندرت در بیماران AML مادرزادی به خصوص نوع FABM، اتفاق می‌افتد.

#### منابع

- 1- Pierce MI. Leukemia in the newborn infant. *Pediatr*. 1959; 30: 233-8.
- 2- Bader JL, Miller RW. US cancer incidence and mortality in the first year of life. *Am J Dis Child* 1979; 133: 157-9.
- 3- Dinulos JG, Hawkins DS, Clark BS, Francis JS. Spontaneous remission of congenital leukemia. *J Pediatr* 1997; 131: 300.
- 4- Resnik KS, Brod BB. Leukemia cutis in congenital leukemia: analysis and review of the world literature with report of an additional case. *Arc Dermatol*, 1993; 129: 1301-6.
- 5- Odom LF. Acute myeloid leukemia in children. In *Hematology. Basic principles and practice*(ed. by R.Hoffman, E.J. Benz, Jr, S, J Shattel et al) New York: Churchill livingstone; 1995.p. 1028-47.
- 6- Sande JE, Arceci RJ, Lampkin BC. Congenital and neonatal leukemia. *Semi Perinatal* 1999; 23: 274-85.
- 7- Dorine Bresters, Angelino C.W Reus, Anjo J.P, Veerman Elizabeth R. Van Wering, Anna Vander Does, Gertjan J. Congenital leukaemia: the Dutch experience and review of the literature. *B. J. of Haematol*, 2002; 117: 513-24.
- 8- Hart Isaacs Jr. Fetal and Neonatal leukemia. *J. pediatr Hematol/Oncol*, 2003; 25; 348-61.

مراجعةه نمودند، یک مورد نوزاد ابتلا به لوسمی مادرزادی تشخیص داده شد که تظاهرات بیماری به صورت ضایعات پوستی، هپاتوسplenومگالی، آنمی، هیپرلکوسیتوز و ترمبوسیتوپنی بود. از نظر مورفولوژی ALL L1 و از نظر ایمونوفوتوتایپ لوسمی اندیفرنسیه گزارش گردید و بیوپسی پوست نیز لوسمی را تائید نمود.

یک مورد نیز ترانزیئت میلوبپرولیفراتیو دیزیز(TMD) در نوزاد با سندروم داون وجود داشت که در روز دوم تولد به علت سیانوуз و دیسترس تنفسی در بخش نوزادان بستری شد نوزاد از بدو تولد سیانوуз و دیسترس تنفسی داشت و در معاینه هیپوتون بود، بثورات ماکولر قرمز رنگ در سرتاسر Lowset ear و هیپرتلوریسم وجود داشت. در سمع قلب سوفل سیستولیک شنیده شد و طحال ۴ سانتی‌متر و کبد ۵ سانتی‌متر زیر لبه دنده لمس شد. در CBC، تعداد گلبول سفید ۲۹۵۰۰۰ هموگلوبین ۱۱/۶ پلاکت ۱۷۲۰۰۰ و NRBC20% بود و در لام خون محیطی سلول‌های Immatur لنفوبلاست دیده شد.

بدون درمان گلبول‌های سفید شروع به کاهش نمود و ۳ ماه بعد تعداد گلبول سفید ۰۷۰۰، هموگلوبین ۱۴/۱ و پلاکت Endo Cardial ۲۹۳۰۰ مشاهده شد. ضمناً در بررسی قلب Cushin defect داشت. از آن جایی که لوسمی مادرزادی تا کنون در مجلات علمی ما معرفی نشده بود و این بیماری ممکن است در دوره نوزادی با بیماری‌های دیگر اشتباہ شود، این بیمار، برای آشنایی بیش‌تر همکاران معرفی گردید. همان طور که گفته شد لوسمی مادرزادی پیش‌آگهی خوبی ندارد. نوزادان ALL به استروئید، وین کریستین و اسپارژیناز که برای درمان لوسمی کودکان به کار می‌رود مقاوم هستند ولی نسبتاً به سیتارابیین حساسند.<sup>(۲۰)</sup> پروتکل جدید برای لوسمی لنفوبلاستیک(Interfant-99) که بیماران لوسمی لنفوبلاستیک و میلوبلاستیک هر دو با آن درمان می‌شوند، سبب بهبودی بیشتری می‌شود.

در بیماران با کنزنیتال AML اگر وضعیت بالینی بیمار اجازه دهد، باید ابتدا بررسی کامل انجام گیرد چون، ممکن است جزء TMD باشد و بدون درمان وارد رمیشن شوند.

- 9- Henk van den Berg, Anton H. Hopman, Karljin C. Kraakman, Daphn de Jon. Spontaneous remission in congenital leukemia is not related to (mosaic) trisomy 21: Case presentation and literature review. *Pediatric Hematol and Oncol*, 2004; 21: 135-44.
- 10- Wolk R, Stuart MJ, Davey FR, Nelson DA. Congenital and neonatal leukemia: lymphocytic or myelocytic? *Am J Dis Child*, 1974; 128: 864-6.
- 11- Wein斯坦 H.J. Acute myeloid leukemia In: childhood leukemias (ed. by C.H. Pui) 1st ed. Cambridge: Cambridge University press; 1999. P. 322-33.
- 12- Pui CH, Raimondi SC, Srivastava FG, Razzouk B, Rubnitz JE, Sandlund JT. Prognostic factors in infants with acute myeloid leukemia. *Leukemia* 2000; 14: 684-7.
- 13- Ridge SA, Cabrea ME, Ford AM, Tapia S, Risueno C, Labra S, et al. Rapid intraclonal switch of lineage dominance in congenital leukemia with a MLL gene rearrangement. *Leukemia*. 1995; 9: 2023-26.
- 14- Fugazza G, Basso G, Sessarego M, Haupt R, Comelli A, Roncella S, et al. Karyotype evolution in a patient with biphenotypic neonatal leukemia. *Cancer Genet Cytogenet* 1992; 62: 124-9.
- 15- Matamoros N, Matutes E, Hernandez M, Galms A, Perezpayarola J, Buccheri V, et al. Special case report: neonatal mixed lineage acute leukemia, leukemia, 1994; 8: 1236-42.
- 16- Greaves MF. Infant leukemia biology, aetiology and treatment. *Leukemia*, 1996; 10: 372-7.
- 17- Biondi A, Cimino G, Pieters R, Pul C. Biological and therapeutic aspects of infant leukemia. *Blood*, 2000; 96: 24-33.
- 18- Lange B. The management of neoplastic disorders of hematopoiesis in children with Down's syndrome. *B J Haematol* 2000; 110: 512-24.
- 19- Homans AC, Versissimo AM, Vlocha V. Transient Abnormal myelopoiesis of infancy associated with trisomy 21. *Am J Pediatr Hematol/Oncol* 1993; 15: 392-9.
- 20- Pierces R, den Boer ML, Durian M, Janka G, Schmiegelow K, Kaspers GJ, et al. Relation between age, immunophenotype and vitro drug resistance in 395 children with acute lymphoblastic leukemia: implications for treatment of infants. *Leukemia*, 1998; 12: 1344-8.

# *Congenital Leukemia: A Case Report and a Literature Review*

I                            II  
*\*Kh. Arjmandi Rafsanjani, MD*     *A. Arab Mohammad Hosseini, MD*  
 III                          IV  
*M. Mehrazma, MD*     *P. Vossough, MD*

## *Abstract*

Although leukemia is the most common malignancy in childhood, congenital leukemia which manifests itself within the first 4 weeks of life is rare and accounts for less than 1% of all leukemias in childhood. Congenital leukemia should be differentiated from transient myeloproliferative disorder(TMD) which is noted in Down Syndrome. Among the reported patients, acute myeloid leukemia(AML) was more frequent(64%) than acute lymphoblastic leukemia(ALL 21%). Cytogenetic abnormality was found in 72%, 42% of which was 11q23 abnormality. The survival of AML patients was better than ALL. Until now, 18 cases of congenital leukemia showing spontaneous remission have been described and all of them were AML(FAB M5, M4). Clinical characteristics of congenital leukemia differ from those of leukemia in older children, the outcome is poor, and its chemotherapy needs improvement to increase the remission rate. In the present article, we report an 18-day-old female with congenital leukemia who had blueish infiltrative lesion at different parts of skin, jaundice, hepatosplenomegaly, anemia, and thrombocytopenia hyperleukocytosis from the birth. Peripheral blood smear and bone marrow aspiration showed ALL L1. Immunophenotype evaluation showed undifferentiated leukemia, and skin biopsy revealed infiltration of leukemia(leukemia cutis).

**Key Words:** 1) Congenital Leukemia    2) Acute Myeloid Leukemia  
 3) Acute Lymphoblastic Leukemia    4) Prognosis  
 5) Transient Myeloproliferative Disorder

I) Assistant Professor of Pediatric Hematology & Oncology. Hazrat Ali Asghar Hospital. Zafar Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (\*Corresponding Author)

II) Associate Professor of Pediatric Hematology & Oncology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

III) Assistant Professor of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

IV) Professor of Pediatric Hematology & Oncology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.