

# نامه ماژانه دانشکده پزشکی بهیت تحریریه

دکتر صادق مقدم  
دکتر محمد علی ملکی  
دکتر حسن سیرامادی  
دکتر ابوالقاسم نجم آبادی

دکتر محمود سیاسی  
دکتر جهان شاه صاحب  
دکتر صادق غزیری  
دکتر محمد قریب

دکتر محمد حسین اویب  
دکتر ناصر انصاری  
دکتر محمد بهشتی  
دکتر حسین شهاب

رئیس بهیت تحریریه - دکتر جهان شاه صاحب  
مدیر داخلی - دکتر محمد بهشتی

شماره پنجم

بهمن ماه ۱۳۳۴

سال سیزدهم

## بیماری ویل براند (۱)

معرفی اولین مورد از بیماری نخونریزی دهنده مزمن سرشتی دوایران  
نکارش

دکتر صادق مختار زاده

دکتر محمد قریب

دانشیار و رئیس بخش وابسته بیماریهای کودکان  
در دانشکده پزشکی تهران

استاد و رئیس بخش بیماریهای کودکان  
در دانشکده پزشکی تهران

در سال ۱۹۲۶ ویل براند تحت عنوان هموفیلی کاذب - یکنوع مخصوصی از  
بیماریهای مزمن خانوادگی را شرح داد که بواسطه طولانی شدن زمان سیلان مشخص  
میگردد. وی در ۱۲۴ نفر از اعضاء سه خانواده که ازدواج همخون داشته اند این بیماری  
را مشاهده کرد و بهمراهی ژورژانس (۲) تحقیقات روی این بیماری را تا سال ۱۹۳۳  
تعقیب کرد و بدینجهت بیماری بنام پسودو هموفیلی ویل براند - ژورژانس معروف شد.

از آن بیعد مینو (۱)، فاربر (۲)، ماک فارلان (۳)، موارد دیگری از این بیماری را شرح دادند و سال به سال بتعداد این مشاهدات افزوده شد تا اینکه در سال ۱۹۴۷ استرن (۴) مدال (۵) دامشک (۶) با جمع کردن ۶۲ مشاهده ای که تا آن زمان انتشار یافته بود و با اضافه کردن ۱۱ موردی که خودشان دیده بودند تحقیق و اظهار نظر عمومی در این بیماری نمودند ولی مشاهدات کاتالا (۷) و مواردی که در ۱۹۴۶-۱۹۴۷ توسط ودبوری (۸)، پرکینس (۹)، لوی (۱۰)، تزانک (۱۱) همراهی سولیه (۱۲) منتشر شده بود از نظر آنها دور مائد. در سال ۱۹۵۰ برای اولین بار در فرانسه لولان (۱۳) و ژان پیز سولیه از یک طرف و رول (۱۴) و فاورژیلی (۱۵) از طرف دیگر بترتیب نه و سه مورد دیگر از این بیماری را با مطالعه کامل شرح دادند.

در ایران تا کنون از این مرض موردی نوشته نشده است و بنظر ما این اولین مورد ایرانی است که انتشار مییابد.

**شرح حال بیمار:** - ع-ح پسر چهار سال و دو ماهه را بعلت خونریزی از بینی و تکرار آن ابوینش بمانشان دادند در سوابق شخصی این بیمار جز تکرار همین خون-ریزیها و گاهی بروز پلاکهای اکیهوز در نقاط مختلف بدن که بنا بگفته اطرافیان بر اثر برخورد بزمین و یا اشیاء سخت پیدا میشده است نکته جالب توجهی وجود ندارد آزمایش بالینی کاملاً منفی است، بعلت سوابق خانوادگی بیمار هنوز ختنه نشده است. جالب توجه، سوابق خانوادگی این طفل است که از ابوین همخون (پسر عمو- دختر عمو) بدنیا آمده است و فرزند هشتم آنها میباشد. شرح حال افراد خانواده قابل دقت است:

۱- Minot	۲- Farbrer
۳- Mac Farlane	۴- Estren
۵- Médal	۶- Dameshek
۷- Cathala	۸- Woodbury
۹- Perkins	۱۰- Levy
۱۱- Tzanck	۱۲- Soulier
۱۳- Lelong	۱۴- Révol
۱۵- Favre Gilly	



(ح-ح) پسر اول این خانواده در ۱۸ سال پیش در یکسالگی بعلت خونریزی بعد از عمل جراحی روی آلت تناسلی که گویا سیاه زخم داشته و سبب آنسوری شده بود در گذشته است و سایل درمانی آنروز بدون ترانسفوزیون قادر به بند آوردن خون نشده است.

(ر-ح) پسر دوم که فعلا شانزده ساله است از خونریزی مکرر بینی در گذشته شاکی است ولی در سالهای اخیر بهبودی نسبی حاصل شده و فواصل خونریزی زیاد است در سن هفت ختنه شده است و علتش همان در گذشت برادرش از خونریزی بعد از عمل بوده است که اطباء بعلت هموفیلی خانوادگی اجتناب از اعمال جراحی را سفارش کرده بوده اند. مسواک زدن بدن آنها سبب خونریزی لثه میشود علائم بالینی و خونی جز زمان سیلان طولانی (۱۴ دقیقه) در او منفی است.

(م-ح) پسر سوم سیزده ساله، از ابتدای زندگی سالم بود و هرگز خونریزی نداشته است زمان سیلان چهار دقیقه و نیم است.

(ج-ج) پسر چهارم در چهار سالگی در حین بازی روی فرش بزمین خورده و خونریزی از بینی شروع گردیده و بند نیامده است در مانهای معمولی بدون ترانسفوزیون مؤثر نیفتاده و در گذشته است.

(ف-ح) فرزند پنجم خانواده که دختر است در بیست روزگی بعلت عفونت ریوی در گذشته و تا آنروز علامت خونریزی نشان نداده است.

(ا-ح) کودک ششم و پسر پنجم خانواده از سن دو بعلت زمین خوردن از لب تحتانی خونریزی پیدا کرده و باز مداوا اثری نکرده و در گذشته است.

(م-ح) پسر ششم و فرزند هفتم خانواده هشت ساله و سوابق رعاف زیادی دارد ولی خفیف و بدون خطر بوده است (زمان سیلان هفت دقیقه).

(ع-ح) پسر هفتم و فرزند هشتم خانواده که بیمار ماست از روزهای اول تولد خونریزیهای از بینی و اکیموز در بدن نشان داده است. پارسال بر اثر شدت خونریزی مشرف به موت بوده است که خوشبختانه ترانسفوزیون علائم کم خونی حاد و خطر

مرگ را از بین برده است. امسال نیز در ضمن خونریزی از بینی مراجعه و با درمانهای موضعی و ترانسفوزیون و تجویز ویتامین P-C بهبودی حاصل کرده است. آزمایشهای خونی عبارتند از:

۳۰۲۰۰۰۰۰۰	گلبول سرخ
۱۲۰۰۰۰	گلبول سفید
۳۵۰۰۰۰۰ در میلیمتر مکعب	تعداد پلاکتها
بیش از ۹۰ دقیقه	زمان سیلان
۵ دقیقه	زمان انعقاد
طبیعی	تجمع لخته
منفی	علامت لاسه
۰/۰۶	مقدار هموگلوبین
۰/۸۷	ارزش گلبولی
در خون آنیزوسیتوز - پوئیکیاوسیتوز موجود است	
۰/۰۳	هماسی هسته دار

### فورمول لوکوسیتر

۳۷	سگمانته
۱	ائوزینوفیل
۱۰	منوسیت
۱۲	منونوکلئر
۴۰	لنفوسیت
<hr/>	
۱۰۰	

« از آقایان دکتر یحیی پویا و دکتر آژیر که در آزمایشهای خون بمانک نموده اند سپاسگزاری مینمائیم. »

(ف-ح) دختر دوم و فرزند نهم خانوادۀ فعالده فعالده ماهه است و مادرش جز ترشح



خونی خیلی مختصر از بینی علامتی ذکر نمیکنند زمان سیلان شش دقیقه است. خلاصه از نه فرزند سه پسر بعثت خونریزی و یک دختر بعثت عفونت ریوی در گذشته اند. یکی از پسران بشدت فعلا بیمار و زمان سیلان بیش از ۹۰ دقیقه نشان میدهد و زمان سیلان دو پسر نیز ۱۴ دقیقه و ۷ دقیقه که باز غیر طبیعی هستند. دختر ده ماهه نیز فعلا زمان سیلان در حدود طبیعی یعنی شش است. فقط یک پسر سالم و بدون خونریزی در بین فرزندان جلب توجه مینماید.

پدر و مادر در گذشته خونریزیهای مخصوصاً عاف نشان داده اند و حتی پدر از قول مادرش تعریف میکند که یکمرتبه چنان خونریزی طولانی و شدید از بینی داشته است که خیال کرده اند مرده است. مادر نیز تا ده سانگی خونریزی داشته ولی از آن بیعد با وجود زایمانهای مکرر خونریزی زیادی نمیکند. زمان سیلان پدر و مادر سه دقیقه و سایر علائم منفی است.

خواص سرشتی و خانوادگی بیماری - آنچه تا کنون از مجلات علمی و کتب خونشناسی که از این بیماری شرح داده اند برمیآید بیماری سرشتی بوده تظاهر آتش از همان روزهای اول تولد پیدا میشود. کثرت بروز بیماری در زن و مرد یکسان است و شاید از بعضی آمارها که ابتلای زنان را مختصری بیش از مردان نشان میدهند علتش تظاهرات رحمی در دوران بلوغ دختران است که وسیله تشخیص اشکال خفیف بیماری میگردد در حالیکه در مردان ممکنست نامفهوم بگذرد.

در حدود ۰.۷٪ موارد بیماری خانوادگی است ولی باید دانست همانطوریکه استرن عقیده دارد موارد زیادی نیز بدون سوابق خانوادگی از این بیماری موجود است و برای تشخیص مرض وجود سوابق خانوادگی لزومی ندارد.

انتقال بیماری ارثی است که در بعضی از موارد بشکل غالب و در بعضی بشکل نهفته و در دسته سوم مربوط بجنس و وابسته به کروموزومهای X و Y تا کنون شرح داده اند.

سوابق خانوادگی بیمار ما دو نکته جالب توجه دارد:

۱- وجود خونریزی در گذشته ابوین با زمان سیلان طبیعی فعلی است که حتی در اطفالیکه شدت گرفتار بیماری نیستند نیز گذشته خونریزی دهنده شان فعلا اصلاح شده و علامت زمان سیلان هنوز طولانی باقیمانده است این وضع سیر تکاملی بیماری در مشاهدات دیگران ذکر نشده است و باید بیماران ما در آینده تحت مراقبت و آزمایش قرار گیرند شاید موضوع روشنتر گردد.

۲- سوابق ارثی بیماری مریض جالب است و اگرچه خیلی شبیه شکل نهفته وانمود میکنند ولی بعلمت کثرت مبتلایان در برادران و خواهران بیمار (شاید از نه نفر هفت نفر) این فکر زیاد تقویت نمی کرد چون میدانیم که در شکل نهفته  $\frac{1}{4}$  اولاد بیمار و  $\frac{1}{4}$  سالم و  $\frac{2}{4}$  مثل پدر و مادر خواهند بود لذا از ۹ فرزند این خانواده لازم بود فقط ۲-۳ نفر مریض باشند نه ۷ نفر بعلاوه وجود خونریزی در ابوین و اطرافیان آنها در بیماری ارثی نهفته غیر معقول بنظر میرسد. لذا باید این شکل انتقال بیماری را در این خانواده تا اثبات قطعی کنار گذاشت. کثرت ابتلای پسران به بیماری هم فکر غالب بودن توارث را که زن بیماری روی کروموزوم Y بشکل غالب منتقل میشود حمایت مینماید ولی لازم است که همه پسران در این شکل گرفتار شوند و چون یکی از پسران سالم است این نوع انتقال بیماری در این خانواده قابل قبول نخواهد بود.

بجہات فوق شاید بیماری ارثی در خانواده مریض، بشکل غالب ولی خفیف تظاهر میکنند که اشخاص هتروزیگوت (۱) مثل ابوین این طفل خونریزی خفیفی دارند ولی علائم مهم نشان نمیدهند و اشخاص هموزیگوت بعلمت دارا بودن زن بیماری روی هر دو کروموزوم بشکل شدید و خطرناک بیماری دچار میشوند مثل سه پسر فوت شده و بیمار فعلی ما. این طرز سرایت تا کنون در مشاهدات دیگران ذکر نشده است و معاینه سایر افراد خانواده و خود بیماران این خانواده که در آینده بکرات دنبال خواهد شد شاید پرده از روی صدق یا کذب گفتار اطرافیان بردارد و ما را در راه تشخیص نوع ارثی بیماری این خانواده هدایت نماید.

علائم بالینی - بطور کلی خونریزی در این بیماران معمولاً تحریکی است و



اغلب بر اثر بریدگی یا کشیدن دندان یا عمل جراحی یا بر خورد به مانع ایجاد میشود و از این حیث کاملاً شبیه هموفیلی بوده لذا نام هموفیلی کاذب را بآن داده اند مخصوصاً در بعضی از موارد (۰/۱۲) خونریزی در داخل مفصل که جزو علائم مخصوص هموفیلی است ممکنست در این بیماری هم دیده شود و شایستگی نام هموفیلی را بیش از پیش حائز گردد ولی باید دانست که اطلاق نام هموفیلی کاذب اگر از نظر بالینی عیبی نداشته باشد با علائم آزمایشگاهی کاملاً مغایرت دارد. هموفیلی کاذب به بیماریهای اطلاق باید شود که از نظر آزمایشگاهی اختلالی در زمان سوم هموستاز نشان دهند.

پیدایش اکیموزهای پوستی همراه خونریزیهای مخاطی در این بیماری شبیه هموژنی مزمن و رالف (۱) است ولی علائم آزمایشگاهی آنها را از هم تفکیک میکنند و بدینجهت این بیماری را بعضی بنام هموژنی کاذب نامیده اند که لااقل از هموفیلی کاذب شایسته تر است. بروز پتشی در این بیماری خیلی نادر است و این علامت که جزو علائم هموژنیهاست در این شکل مخصوص هموژنی کمتر دیده میشود.

خلاصه علائم بالینی بیشتر منظره هموفیلی دارد تا هموژنی.

استرن و همکارانش شیوع علائم خونریزی را در مشاهدات گذشته چنین

تعیین کرده اند :

رعاف	۰/۷۵	موارد
اکیموز-پتشی	۰/۷۰	«
خونریزی رحم	۰/۷۷	«
ازلته‌ها	۰/۳۹	«
«	۰/۳۱	«
«	۰/۱۲/۵	«
«	۰/۱۲/۵	«
بول‌الدم (هماتوری)	۰/۶/۳	«

در خانواده مورد بحث، يك طفل از خونریزی عمل جراحی و پسری از خونریزی بینی و دیگری از خونریزی لب بر اثر ضربه فوت شده اند و بیمار مورد بحث، از رعاف شاکی است و اغلب اطرافیان بیمار از این خونریزی در گذشته و حال شاکی اند .  
از نظر آزمایش بالینی علامت مهم دیگری در این بیماران جلب توجه نمیکند طحال بزرگ نیست .

علائم خونشناسی - اصولاً در بیمارانیکه برای خونریزیهای مزمن خواه شبیه هموفیلی و خواه شبیه هموزنی مراجعه نمایند تجسس آزمایشهای خونی برای تشخیص قطعی الزام آوراست . برای این منظور اطلاع از هموستاز آزمایشهای خونی مربوط به زمان آن واجب است. اینک مختصری از هموستاز و علائم آزمایشگاهی آنرا در اینجا شرح میدهم .

هموستاز - بند آمدن خونریزی شامل سه زبان اصلی است :

زمان اول یا وازموتور که بر اثر انقباض حاصله در عروق از خونریزی جلو گیری میشود .

زمان دوم یا آندوتلیوپلاکتر (۱) حصارى از پلاکتها در محل پارگی عروق بروی سلولهای آندوتلیال سد دومی درست میشود که بنام میخ پلاکتی معروفست .

زمان سوم یا انعقاد حقیقی و اصلی که باتشکیل فیبرین در محل خونریزی سبب استحکام موانع قبلی شده آنرا کاملابند میآورد .

باید دانست که برای تشکیل فیبرین عوامل مختلفی کمک مینماید که بطور اختصار عبارتند از:

الف- پروترومبین که ماده ای است از نوع گلوبولین و بوسیله سلولهای کبدی با حضور V.K ساخته میشود و که بودش در آویت-امینوز K پسودو هموفیلی ایجاد مینماید .



ب - ترمبوپلاستینوزن های لازم برای تبدیل پروترومبین به ترومبین که از سه منبع بدست می آیند :

۱- پلاکت ۲- نسج ۳- پلاسما

در پلاسما فعال دو شکل مهم بنام فاکتور A و فاکتور B شرح داده اند که اختلال آنها سبب دو نوع مهم هموفیلی حقیقی می گردد .

ج- برای اشتداد عمل تبدیل پروترومبین به ترومبین علاوه بر ترومبوپلاستینوزن های فوق الذکر عوامل دیگری نیز در سالهای اخیر کشف شده که دو فاکتور مهم از آنها معروفند :

۱- پروکنورتین (۱) که با حضور V.K در سلول کبندی ساخته میشود بنام فاکتور VII (هفت) اورن (۲) معروفست .

۲- پرو آکسلرین (۳) که در سرم خون موجود و بنام فاکتور V (پنج) اورن نامیده میشود .

کمبود یا فقدان هر یک از این دو عامل که گاهی اکتسابی و زمانی ارثی است ممکنست سبب سندرم های خونریزی دهنده ای باشد که بنام هموفیلی های کاذب معروفند .

د- فیبرینوزن که از نوع گلوبولین ها و در کبد بیشتر ساخته میشود در حضور کلسیم بوسیله ترومبین به فیبرین تبدیل میگردد فقدان یا کمبود اکتسابی و یا ارثی آن در اطفال سبب بروز سندرم های خونریزی دهنده هموفیلی کاذب میشود .

برای تحقیق اختلال مراحل سه گانه هموستاز آزمایش زیر لازم است :

۱- علامت لاسه - که بر اثر توقف جریان خون وریدی موی رگهای مربوطه در زیر محل فشرده شده ممکنست بعلت عیب ساختمانی پاره شوند و پورپورا ایجاد کنند . علامت لاسه که برای آزمایش زمان اول هموستاز است در بیماریهای مربوط با اختلال جدار موی رگها مثبت خواهد بود .

۲- زمان سیلان - در حال طبیعی ۲-۳ دقیقه است و از پنج دقیقه ببالا مرضی محسوب میشود این آزمایش وابسته بزمانهای اول و دوم هموستاز میباشد.

۳- زمان بهم آمدن لخته - تجمع لخته خونیکه در لوله همولیز شسته شده و با سرم فیزیولوژی ریخته اند و در اتو ۳۷ درجه حرارت قرار داده اند در حال طبیعی قبل از سه ساعت ایجاد میشود و اولین قطرات سرم را پس میدهد. اختلال این زمان یا غیر قابل لخته شدن خون دلیل عیب پلاکتهاست که خواه تعدادشان کم شده است و خواه از نظر فعالیت و قدرت بهم چسبیدن مختل گردیده اند این علامت مربوط بزمان دوم هموستاز است.

۴- تعداد پلاکتها - در حال طبیعی در حدود ۲۰۰-۳۰۰ هزار پلاکت در میلیمتر مکعب خون موجود است و از ۱۵۰ هزار پلاکتین مرضی تلقی میشود کاهش تعداد پلاکتها مربوط بزمان دوم هموستاز است.

۵- شکل و حجم پلاکتها - علاوه بر تعداد پلاکتها باید روی لام شکل و حجم و رنگ دانه های پلاکتها مورد مطالعه قرار گیرد تا بدینوسیله امراض مربوط به ترومبوپاتیهای بدون ترومبوپنی روشن گردد. این علامت نیز مربوط به مرحله دوم هموستاز میباشد.

نشانه های فوق الذکر علائم مهم سندرم هموژنی بوده ولی گاهی امتحانات تکمیلی دیگری لازم است مانند آزمایش مصرف پروترومبین که عیب پلاکتها را از نظر تعداد و کیفیت نشان میدهد.

۶- زمان انعقاد - که باروش های مختلف از ۶ تا ۱۰ دقیقه طبیعی و از ۱۵ دقیقه بعد مرضی محسوب میشود. زمان انعقاد طولانی نماینده عیب ترومبوپلاسمیتنوزنهاست و لذا در هموفیلی شدت طولانی میباشد.

۷- زمان پروترومبین یا زمان کوئیک (۱) - این زمان که با حضور ۰/۱۰۰ پروترومبین ۱ تا ۱۰ ثانیه است در کمبود و یا فقدان هر سه ماده پروترومبین - پروکنورتین -



پرو آکسارین طولانی میشود و برای کشف علت حقیقی، اندازه گیری این مواد باروش های مخصوصی لازم خواهد شد.

۸- تعیین مقدار فیبرینوژن -  $3/5$  تا  $5/5$  گرم فیبرینوژن در هر لیتر خون موجود است. فقدان آن هموفیلی کاذب آفیبرینمی ایجاد میکند. این سه علامت مخصوص آزمایش زمان سوم هموستاز میباشد.

۹- آزمایش مصرف پروترومبین که برای هموژنپهاو هموفیلی هاهردو استعمال میشود: گرچه تعیین زمان انعقاد عیب مواد ترومبوپلاستیک را اثبات مینماید ولی تحقیق مصرف پروترومبین (با اندازه گیری باقیمانده پروترومبین در سرم) عیب ترومبوپلاستینوژنها را بهتر و حساستر نشان میدهد. در شخص سالم سرم خون و ریدی در مدت بیشتر از ۵ ثانیه منعقد میشود در حالیکه خون بیمار مبتلا به هموفیلی یا سندرمهای هموفیلی کاذب (حاصله از مواد ضد انعقاد) و یا بیماران مبتلا به ترومبوپنی و ترومبوپاتی از ۱۰ ثانیه زودتر منعقد میشود.

در بیماری ویل براند از تمام آزمایشهای لازم برای تحقیق سندرم هموژنی تنها یک علامت مثبت است و آن زمان سیلان طولانی است.

تعداد پلاکتها - شکل و وضع آنها - زمان انعقاد و علامت لاسه - زمان تجمع لخته همگی طبیعی است. آزمایش مصرف پروترومبین که بوسیله لولن و سولیه در این بیماری برای دفعه اول انجام شده است طبیعی بوده و لذا ثابت مینماید که اطلاق نام ترومبوپاتی سرشتی به بیماری ویل براند باز بدون مدرک آزمایشگاهی است.

بغیر از علائم بالینی و آزمایشگاهی کم خونی و تحریک مغز استخوان خونساز علامت دیگری در بیماران جلب توجه نمیکند.

پاتوژنی - مرض ویل براند آنومالی سرشتی و خانوادگی موی رگهاست که اختلال زمان اول هموستاز با طولانی شدن زمان سیلان عرض اندام مینماید.

آیا عیبی در تنظیم عصبی موی رگها در کار است؟ و بجای انقباض عمل انبساط عروقی پیدا میشود که در این صورت نقص عملی موی رگها را باید متهم کرد. و یا عیب در

ساخته‌مان تشریحی و بافتی آنهاست. مطالعات مربوطه که با کاپیلروسکپی دنبال شده است برای درک حقیقت امر هنوز غیر کافی است.

تشخیص بیماری - اطلاع از وجود بیماری ویل براند - منفی بودن تمام علائم آزمایشگاهی جز زمان سیلان طولانی نزد بیمار مبتلا به خونریزی مزمن به تشخیص کمک مینماید.

این بیماری که بغلط بنام پسودوهوفیلی شناخته شده است اصولاً چون زمان سوم هموستاز اختلالی ندارد ربطی به هموفیلی و هموفیلی کاذب ندارد و بهمین علت براحتی از هموفیلی A و B و بیماریهای معروف هموفیلی کاذب مانند آویتامینوز K هیپوکنورتینمی - هیپواکسارینمی - آفیبیرینمی - هیپوفیبرینمی که گاهی اکتسابی و زمانی ارثی و فامیلی در اطفال تظاهر مینمایند شناخته میشود. همچنین از خونریزیهای حاصله بشکل هموفیلی کاذب بر اثر ازدیاد و یا پیدایش مواد ضد انعقادی در جریان خون (فیبرینولیزین همپارین - آنتی ترومبوپلاستین) براحتی تفکیک میشود.

بیماری راندو - اسلر (۱) جز خاصیت فامیلی شباهتی با این بیماری ندارد حضور علائم تلانژیکتازی (۲) و زمان سیلان طبیعی مشخص آن میباشد. گاهی طحال بزرگ و رعاف شدید دیده میشود.

در بین بیماریهای خونریزی دهنده مربوط بدو زمان اول هموستاز که تحت عنوان پورپوراهای مزمن سرشتی یا سندرم همورژنی شناخته شده اند بیماریهای زیر باید از مرض ویل براند باز شناخته شوند:

۱- بیماری ورف یا پورپورای سرشتی توأم با ترومبوپنی:

اطفال باین بیماری بیشتر مبتلا میشوند و مرض در سن بلوغ ادامه مینماید. معروفست که زنان بیشتر از مردان دچارند ولی آمار حاصله از کودکان تساوی ابتلای زن و مرد را نشان میدهد و بعلمت تظاهرات رحمی در اشکال خفیف چون بعد از بلوغ در زنان تشخیص بیماری آسان میشود آمار را تغییر میدهد.



بیماری و رالف با اینکه مرضی سرشتی است ولی سابقه خانوادگی جلب توجه نمی‌کند فقط در ۱۵٪ موارد بعقیده و بنتروب سابقه خانوادگی موجود است. ژان پیرسولیه در چهل مورد که مطالعه کرده است سابقه خانوادگی پیدا کرده و لذا عقیده دارد که وجود سوابق خانوادگی بر ضد تشخیص و رالف است.

آزمایش بیمار جزو وجود علائم کم خونی منفی است. طحال بزرگ در این بیماران جلب توجه نمی‌کند علائم خونی عبارتند از:

کاهش تعداد پلاکتها (در حدود ۳۰,۰۰۰) از صد هزار عموماً بیائین - علامت لاسه مثبت - زمان سیلان همیشه طولانی - اختلالی در مصرف پروترومبین پیدا شده است - تجمع لخته میوب است ولی آزمایش زمان انعقاد و غیره طبیعی است.

مغز استخوان تعداد زیادی مگاکاریوسیت با شکل های غیر طبیعی جوان - نارس نشان میدهد که تمایل به پلاکت سازی ندارد. طحال مستقیماً در ایجاد ترومبوپنی و یا غیر مستقیم با تأثیر خاصیت مهار کننده اش روی مغز استخوان سبب ترومبوپنی میشود و اثر خوب در آوردن طحال این امر را بوضوح ثابت مینماید.

۲- بیماری گلانزمان (۱) - این بیماری که بنام ترومبو آستی گلانزمان معروفست در ۱۹۱۸ بین ۴ نفر از اعضاء سه خانواده که ۲۱ نفر زن و ۱۴ نفر مرد مبتلا بودند کشف شده است.

در آزمایش خون زمان سیلان و انعقاد - تعداد پلاکتها - علامت لاسه طبیعی است فقط زمان تجمع لخته مختل شده است در نوشته های قبلی گلانزمان فقط عیب فعالیت پلاکت شرح داده شده بود و تغییرات شکل پلاکتها دیده نمیشود ولی جدیداً تحت عنوان سندرم گلانزمان - نگلی (۲) ترومبو آستی همراه با تغییرات شکل پلاکتها شرح داده شده است.

این بیماری که بر اثر اختلال آگلوتیناسیون پلاکتهاست مرض خیلی نادری است.

۳- بیماری پورپورای مزمن مربوط به تردی و شکنندگی سرشتی موی رگها

یا بیماری ژان پیرسولیه:-

در سال ۱۹۵۰ ژان پیرسولیه بیماری خونریزی دهنده جدیدی را شرح داد که علتش عیب مقاومت موی رگهاست. این سندرم خیلی شایع بنظر میرسد زیرا ۲۵٪ سندرمهای خونریزی دهنده سرشتی و ۳۸٪ خونریزیهای خانوادگی را تشکیل میدهد و از این حیث از نظر شیوع مرض بلافاصله پس از هموفیلی قرار دارد. در اکثریت موارد (۸۴٪) زن مبتلاست.

نشانی مثبت خونی علامت لاسه بیمار است ولی علائم اختلالات عصبی و غدد مترشحه داخلی در اینان تقریباً همیشه موجود است لذا با داروهای نورووژه تاتیف و غدد مترشحه داخلی بهتر از ویتامین P بهبود مییابند.

۴- ترمبوپاتیهای بدون ترومبوپنی - که پورپوراهای مزمن مربوط بدیستروفی پلاکتهاست و عیب در شکل و حجم و رنگ دانه های پلاکتها میباشد و با آزمایش های خونی تشخیص داده میشود در اینها مصرف پروترومبین مختل شده است.

پیش بینی و درمان - خونریزیهای حاصله از این بیماری کم و بیش شدید است ولی بازندگی اغلب سازگار میباشد و جز در بعضی موارد خطر مرگ و میر کم است.

بدبختانه درمان قاطع و مفیدی فعلاً در دسترس نیست و تمام معالجات بی اثر یا موقتی است ولی باید دانست که طحال در آری نه تنها دردی دوا نمیکند بلکه بعلت خونریزی شدید منجر به مرگ میشود.

همچنین تراسفوزیون کمک به جلوگیری از خونریزی نمیکند و عیب بیماری را برطرف نمینماید لذا خاصیت درمانی ندارد ولی قطعاً باید در بیمارانی که خونریزی شدید و طولانی سبب پیدایش علائم کم خونی حاد گشته است خون بمقدار کافی تجویز گردد تا جبران مافات بشود.

کلسیم و ویتامین K در این بیماری اثری ندارد. در بعضی موارد از تجویز V.C و ویتامین P و داروهای مانند آدرنو کرم استفاده برده اند.



## مآخذ و مدارك اکتساب : Bibliographie

- 1- Ducach (G): Pseudohemophilia. presentacion à la sociedad Medica de Santiago (1947)
- 2- Estren (S.) Medal et Dameshek (W): Pseudo hemophilia. Blood, 1, 504, 1946.
- 3- Etcheverri (R.) et France (O.): Pseudo hemophilia. Sangre, 1, 29, 1948.
- 4- Hartert (H): Die thrombelastographie inter differential diagnos des hämorrhagischen Diathesen. Schweiz. Med. wochenschr; 79, 318 avril.
- 5- Jurgens (R.) et Naumann (W.): klinische unc experimentelle untersuchungen über funktion en der Blutplattchen. Deutsches Arch. J. Klin. Med., 172, 248, 1931.
- 6- Lelong M. et Soulier J.P.- sur une maladie hemorragique constitutionnelle, caracterisée par l'allongement isolé du temps de saignement (maladie de Willebrand, étude de 9 cas). Revue. Hémato. 1950 5, 13.
- 7- Morhardt: une thrombopathie Constitutionnelle Presse méd., 50 300, 10 avril 1942.
- 8- Pavlosky(A.): Sindroma hemorragico por diffusion vascular congenita. pseudo hémophilia, Ref. assoc. Med. Arg., 353, 1946
- 9- Perkins (Woodbury): pseudo-hémophilia. Blood, 1, 497, nov. 1946
- 10- Revol b., Favre-Gilly J. et ollagnier ch.-la maladie de Willebrand (thrombopathie constitutionnelle ou pseudo-hémophilie.)-Rev. hémat., 1950. 5. 24.
- 11- Soulier (J. P.): Consommation de la prothrombine pendant la coagulation du sang veineux et du sang capillaire. Nouvelle méthode d'investigation des syndromes hemorragique (57 cas) Rev. hémat , 3, 3, 302, 1948.
- 12- Tzanck (A.) et Soulier (J. P.): Syndromes hémorragiques. Presse, - Med 56; 21, 1948.
- 13- Willebrand (Von): hereditäre pseudohémophilie Finska Iäk, Sällak, Nandl. 68, 82 1926,
- 14-Zand (Van Der. F.): pseudohemophilia. Nederl. Tijdschr. V. geneesk, 1, 544, 1923.