

بررسی‌های جدید درباره ماهیت کاردیت رماتیسمال

با اشاره‌ای به شیوع رماتیسم در بیمارستان پهلوی تهران

از مطالعات بخش طی ۳ بیمارستان پهلوی

مقدمه: نظر بوفور رماتیسم حاد مفصلی در ایران و عواقب شوم قلبی آن که باعث رکود فعالیت افراد جوان در نتیجه ضایعات قلبی میشود و نظریا همیتی که این مرض در تمام سمانک دنیا چه از نظر اپیدمیولوژی و چه از نظر آکادمیک دارد در بخش طی ۳ در طی یک سال گذشته مطالعاتی در زمینه رماتیسم حاد مفصلی شده است که اینک قسمتی از آن برای اطلاع خوانندگان محترم نگاشته میشود.

اگر بخواهیم تعریفی برای رماتیسم حاد مفصلی بکنیم شاید بهتر باشد در آخر با تولوژی آن این تعریف را بیان کنیم ولی اکنون تعریف ساده‌ای از آن میشود که با مطالعات فیزیو-پاتولوژیک آن مطابقت داشته باشد.

رماتیسم حاد مفصلی عبارت از یک واکنش نسجی - ایمنی (ایمونوهیستولوژیک) است که نسبت به ترشحات آنتی ژنیک استرپتوکوک بتا همولیتیک در بدن فرد حساس شده نسبت باین آنتی ژن بوجود می‌آید.

بنابراین عفونتهای استرپتوکوکی در همه افراد نمیتواند ایجاد رماتیسم حاد مفصلی نماید و تنها در آن دسته از افراد که زمینه حساس خاصی دارند (که ما فعلا از ماهیت این زمینه اطلاعی نداریم) بوجود می‌آید. تنها ۰.۲٪ از آنتریت‌های استرپتوکوکی منجر به رماتیسم حاد مفصلی و یا افزایش سدیم‌انتاسیون و یا ضایعات جلدی میشوند (۱).

اتیولوژی و پاتولوژی:

کالبد شکافی در مواردی از کاردیت رماتیسمال که در طی دو تا سه هفته منجر به مرگ شده نشان داده است که ضایعات آسیب‌شناسی رماتیسم حاد مفصلی باینقرار است:

اول ضایعات اکسوداتیف که عبارتند از ادم، قطعه قطعه شدن کلاژن - انفیلتراسیون لکوسیتها، پرخونی و خونریزی شرعیه‌ای.

این کیفیات غیراختصاصی است و درحالات آلرژیک و توکسمی‌ها دیده میشوند و در انساج زیرنظهورمیرسد؛ غشاء سینوویال مفاصل بزرگ - پریکارد - آندکارد - میوکارد - غدداوندوکراین - پرده جنب وریه .

دوم ضایعات اختصاصی رماتیسم حاد مفصلی و کاردیت رماتیسمال است که عبارتست ازضایعه پرولیفراتیو که همان ندول آشف است، که ساخته شده است از یک سلول درشت یا هسته متعدد - دژنرسانس فیبرینوئید - ازدیاد فیبروبلاستها - انفیلتراسیون لنفوسیت و پلاسموسیت‌ها که همه درمجاورت عروق قرار دارند .

این خلاصه‌ای ازتغییرات نسجی بود که درکتب کلاسیک دیده میشود اما مسائلی که ازدویست سال قبل تاکنون مطرح بوده و بعضی هم بلاجواب مانده است اینها هستند: چه ارتباطی بین استرپتوکک و رماتیسم موجود است؟ ضایعات نسجی چگونه بوجود می‌آیند؟ آیا اثرمستقیم میکرب است؟ یا غیر مستقیم بتوسط این میکرب برانگیخته میشوند؟

درهرصورت منشأ تغییرات نسجی میوکارد وغیره ازکجا است؟ چرا اثرات استرپتوکک تنها درمفاصل ونسج قلب ظاهر میشود و در اندام دیگر اثر سوئی نمی‌کند؟

بالاخره نکته‌ای که . . . سال تمام افکار محققین را بخود مشغول کرده است این است که درحمله حاد کاردیت قبل از آنکه ضایعات دریچه‌ای دائمی تشکیل شودچرانارسائی قلب ایجاد میشود درحالی که ضایعات هیپوفیبریل بآن اندازه وجود ندارد که توجیه نارسائی را بکند. (۲ و ۳) .

خلاصه تحقیقاتی که دراین زمینه شده است باینقراراست:

(۱) بین آترین استرپتوککی وبروزضایعات مفصلی فاصله ۱-۲ هفته وجود دارد که در سایر کیفیات آرژوی هم همین وضع وجود دارد - درعفونتهای مثل کنوککسی و دیسانتری هم که ممکنست آرتریت پیدا شود همین کیفیت وجود دارد(۴) .

(۲) تزریق سرم ایجاد درد وتورم مفاصل شبیه رماتیسم حاد مفصلی مینماید(۴) .

(۳) تزریق سرم اسب سبب ضایعات کاردیت درحیوانات شده است (۴ و ۲) .

(۴) تزریق استرپتوکک کشته شده توأم بانسج قلبی موجب بروز ضایعات شبیه کاردیت

گردیده (۴) .

(۵) تزریق زیرجلدی استرپتوکک بتاهمولیتیکک ضایعاتی شبیه کاردیت در خرگوش

ایجاد میکند (۳ و ۴) .

این تجربیات نشان میداد که در اثر وقوع عفونت استرپتوکوکی نباید لائلی کیفیتی در بدن ایجاد میشود که در نتیجه آن درد و تورم مفاصل به فرم مخصوص ضایعات قلبی معینی ایجاد میگردد.

بعدها در اتوپسی هائی که شد و با تجربیاتی که روی حیوانات بعمل آمد توجه باین مسئله معطوف شد که ماهیت ضایعات قلبی چیست و از کجا پیدا میشوند؟

سلسماً تا این تاریخ ثابت شده بود که میکرب عامل مستقیم کاردیت نیست و تصور قبلی مبنی بر اینکه استرپتوکوک بتاهمولیتیک یا ویریدنس علت ضایعات آندوکاردیت است مردود است (۲).

بنابراین اول توجه شد باینکه به بینند ضایعات قلبی چطور شروع میشود و در حدود ۱۰ سال در این زمینه کار شده است و در حقیقت قبل از آشف شخصی با اسم Bret در این زمینه کار کرده است.

گروهی عقیده داشتند که واحد آسیب شناسی کاردیت یعنی ندول آشف از نسج میوفبریل است و لذا نارسائی قلب بآن علت پیدا میشود (۲).

پیرو همین فرضیه گفته شد که چون نسج عضلانی و عروقی در دریچه ها به لبه آزاد دریچه میرسد لذا دریچه ها گرفتار میشوند و چون این نسج عضلانی و عروقی در جنین و اطفال کوچک بیشتر و هر چه سن بالاتر رود این نسج کمتر میشود لذا آندوکاردیت در بالغین کمتر و در اطفال بیشتر است (Lange 1887)، (۲) ولی بعداً با تزریق سرکب هندی در داخل دریچه ها و تعقیب عروق معلوم شد که وضع عروق با فرضیه بالا مطابقت ندارد و بعکس مسئله ضربه فیزیولوژیک به دریچه ها مهمتر است یعنی شیوع گرفتاری دریچه ها مطابق آمار باین ترتیب است: میترال ۸۵، آئورت ۴۴، تریکوسپید ۱۰ و پولمونر ۲ این شیوع مطابقت دارد با فشار سیستولیک و دیاستولیک خون که در ضمن انقباض و انبساط قلب باین دریچه ها وارد میشود و لبه دریچه ها چون ضربه بیشتر می بیند زودتر گرفتار میشود.

عده ای دیگر برای پیدا کردن منشأ ضایعه پرولیفاتیو قلب روی نسج انترسیس کار کرده اند و عقیده دارند که منشأ این ضایعه از نسج همبند انترسیل است اولین کسی که عقیده صریح و رسائی در این باره اظهار کرد لودویگ آشف (۱۹۰۴) بود و چنین گفت «... در ادواتیسیس عروق ندولهای خاصی وجود دارد که مختص کاردیت رساتیسمال است... و از اجتماع عناصر بزرگی که دارای یک یا چند هسته مختصری لوبوله (چند هسته ای) هستند درست شده اند.» وی عقیده داشت که علت نارسائی قلب مربوطه به اثر ثانوی این پاتولوژی روی دستگاه

هدایت کننده عصبی قلب و اختلالات فیزیولوژیک حاصله از آن است.

اصالت کار آشف که تا کنون باقی مانده است در اینست که اولاً گفت ندولهای خاصی پیدا میشوند که این قسمت مورد تأیید همه محققین بعدی هم قرار گرفته است (Peculiar Nodes) که مشخص گرانولوم رماتیسمی است و بطور عجیبی بوجود می آیند ثانیا نارسائی قلب بعلت اختلال فیزیولوژیک قلب است نه ضایعه اولیه میوفیبریل .

اما باز یک نکته روشن نشد و آن اینکه آیا منشأ ندول آشف از نسج همبند است یا از نسج عروقی؟ و مسئله دیگر اینکه آیا نکروز سانترال پروتوپلاسمیک میتواند منشأ ندول آشف باشد (نکروز فیبریئوئید)؟

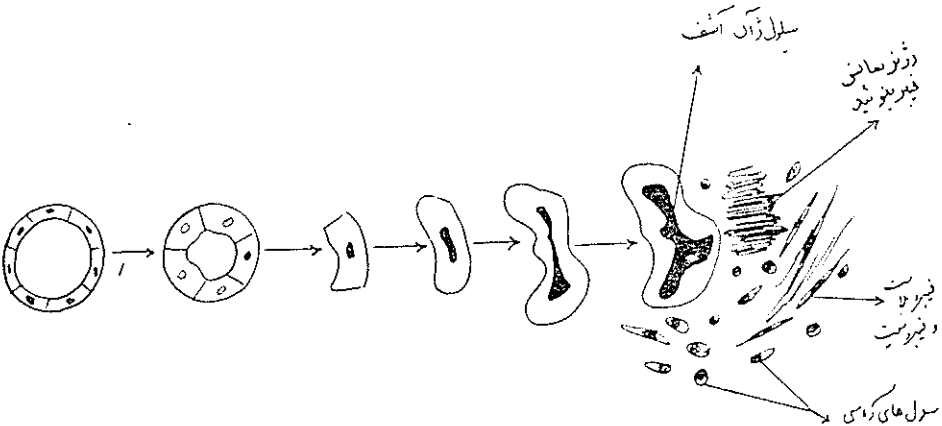
مسئله اخیراً B. Weddun در سالهای اخیر مورد مطالعه قرار داده است و منشأ ندول آشف را از نسج همبند دانسته و با مطالعاتی که روی قلبهای مبتلا به کاردیت کرده مطالب جالب زیر را بیان میکند (۳).

اولاً بافت شناسی لنفاتیک قلب در این زمینه مهم است و چهار نوع لنفاتیک وجود دارد .

- ۱- شبکه زیر آندوکارد .
- ۲- شبکه میوکارد .
- ۳- شبکه اپی کارد .

۴- راههای لنفاوی اصلی که هر سه شبکه بان ریخته و از قلب به خارج کشیده میشوند .
ثانیا توزیع ندول آشف در قلب پیروی از توزیع شبکه های لنفاوی میکند و منشأ ندول

آشف در حقیقت از راههای لنفاوی اصلی است باین ترتیب:



۱- راههای لنفاوی متسع میشوند .

۲- هسته سلولهای آندوتلیال متورم میشوند یعنی حجم شان بزرگتر میشود و بعد

کروماتین در مرکز هسته متراکم میشود.

۳- بعد در سلول آشف سیتوز پیدا میشود.

۴- سلول ژآن (آشف) با هسته پولی لویوله پیدا میشود

۵- رسوب پروتوپلاسم سلولی در مرکز ضایعه پیدا شده دنبالش دژنرسانس فیبریونوئید ظاهر میگردد.

بعداً در اثر انسداد راههای لنفاوی استاز لنفاوی در میوکارد تولید شده و سلولها بیشتر تحت فشار قرار میگیرند و صدمه می بینند - میوفیبریلها ممکنست در این مرحله دچار تورم شوند و گاهی تقسیم میوفیبریل و رژنرسانس (Regneration) دیده میشود.

حالاکه ضایعه میوفیبریل ثانوی است چرا نارسانی قلب پیدا میشود و غالباً سوفل - سیستولیک درجه ۳ و ۴ میترا ل پیدا شده که با نارسانی میترا ل اشتباه میشود ولی با درمان کاردیت بهبودی می یابد؟

یک مقدار از نارسانی بعلت گرفتاری سیستم هدایت کننده عصبی قلب یعنی گره سینوسی - کت فلاک دسته همیس است و بهمین لحاظ در E. C. G. فاصله P-R و QTC زیاد شده - فیبریلاسیون و بلوک های دیگر قلبی - ریتم ندال - بلوکهای شاخه ای دیده میشود.

از طرف دیگر نارسانی میوفیبریل نه تنها بعلت مکانیکی یعنی ادم لنفاتیک انترسیس است بلکه با احتمال قوی در نتیجه اختلال فیزیولوژیک (ستابولیک) میوفیبریل است. بنابراین نویسنده مقاله B. Wedum (۱۹۶۳) درست برگشت بروی گفته خود آشف که همین اظهارات را قبلاً بیان داشته بود.

اما منشأ رژنرسانس فیبریونوئید از کجاست؟

تصور قبلی که منشأ فیبریونوئید را از فیبرین میدانست نارسا است و فیبریونوئید همان رسوب فیبرین تنهائست. فیبریونوئید با رنگ آمیزی تفره با فیبرین فرق دارد - فیبریونوئید در برابر آنزیم تریپسین مقاوم است و حال آنکه فیبرین حل میشود. میتوان فکر کرد که منشأ فیبریونوئید از کلاژن باشد ولی انوزینوفیلی و آرژیروفیلی فیبریونوئید از کلاژن بیشتر است و در رنگ آمیزی با PAS کلاژن بیشتر رنگ میگیرد اما مقاومت هر دو ماده در برابر آنزیم شبیه بهم است.

ساختمان فیبریلر، فیبریونوئید - آرژیروفیلی آن - مقاومتش در مقابل آنزیم نشان میدهد که باید منشأ آن از کلاژن باشد ولی تمام پدیدهها با این مکانیسم توجیح نمیشود و مواد دیگری علاوه بر کلاژن وجود دارند که از جنس موکوپلی ساکاریدها هستند.

از طرف دیگر مخلوط کردن نسج هم بند معمولی یا فیبرین با اسیدهای لورونیک یا هیارین یا اسید کندروایتین در لوله آزمایش تغییری ایجاد نمیکند پس چطور ممکن است موکوپلی - ساکاریدها به تنهایی سولد فیبریونوئید باشند. پس لازم است که اول ساختمان کلاژن بهم

بخورد و خراب شود و بدن وسیله پلی پتیدها آزاد شوند و ایجاد دژنراسنس فیبرینوئید شود چنانکه درندول آشف . ۴٪ پلی پتید و پلی ساکارید وجود دارد.

از طرف دیگر دلائلی هست که نشان میدهد که منشأ فیبرینوئید از پلاسما پروتئین است زیرا در قطعاتیکه در موقع الواتومی میترا ل از دهلیز چپ بدست آورده اند دیده اند که فیبرینوئید هملاز موکوپلی ساکارید است و پروتئین های موجود عبارتند از آلفا آمینو اسید و گروه سولفیدریل ولی در موقع حل شدن کلاژن پروتئین ها میتوانند تجزیه و آزاد شوند و در نسج بنیادی بریزند (۶).

دژنراسنس فیبرینوئید در ضایعات عروقی مثل پری آرتریت ندوزا - هیپرتانسیون - پدیده شوآرتزمن وجود دارد در این موارد وجود فیبرین در ضایعات اولیه دیده شده است .

بنابراین میتوان منشأ دژنراسنس فیبرینوئید در تب رماتیسمی را از خراب شدن کلاژن دانست که این خرابی نسج در اثر ضایعه ایمونولژیک است که آنهم از طریق گلبولین های حاصل آنتی کور عمل خود را انجام میدهد . در اینجا لازم است بدانیم پدیده های ایمنی کدام هستند که در تب رماتیسمی رابط بین استرپتو ککسی و تغییرات بافتی و رسوب پروتئینهای مذکور در فوق میگردند .

سرم خون مبتلایان به گلودرد تازه استرپتو ککسی دارای آنتی کوری است که استر - پتو کک را پرسی پینه میکند . این پرسی پیتین را میتوان بوسیله نسج میو کارد سالم از سرم جذب کرد اما سایر نسوج نمیتوانند این جذب را انجام دهند . پس آنتی کور استرپتو ککک، بنسج میو کارد بسهولت جذب میشود و لذا میتوان گفت در سرم این مریض ها یک آنتی کور متقابل العمل (Cross Reactive) وجود دارد که از یک طرف با استرپتو ککک و از طرفی دیگر با میو کارد پرسی پیتاسیون میدهد .

بامتد ایمونوفلورسانت نشان داده اند که این آنتی کور با سار کولم و میوفیبریل قلب واکنش میکند و از طرف دیگر بوسیله استرپتو ککک هم میتوان این آنتی کور را از سرم جذب کرد (۷) . پس آنتی ژن فوق هم در استرپتو ککک و هم در نسج میو کارد سالم و هم در میو کارد رماتیسمی و هم در عضلات صاف جدار عروقی و هم در آندو کارد وجود دارد و این دو آنتی ژن مولد یک آنتی کور واحد هستند که با عروقی آنها واکنش میکنند . در همین مطالعات نشان داده اند که بمیوفیبریل قلب گلبولینی متصل میشود که از جنس گاما گلبولین است و این گاما گلبولین ناشی از مصونیت (ایمونیت) است که با آنتی ژن سلاقات کرده و در سطح سار کولم رسوب نموده است (۸) .

رسوب گلبولین متصله و کمپلیمان β_1A در سرتاسر میو کارد صورت میگیرد و بخصوص در لبه میوفیبریل ها در سطحی که سار کولم و رسوب سار کولم تراکم بیشتری دارند وجود دارد بعلاوه در عضلات صاف جدار عروقی هم گلبولین متصله وجود دارد (۹) .

نظر براینکه آنتی کور حاصله از استرپتو ککک هم روی نسج سار کولم رسوب میکند

میتوان نتیجه گرفت که گاما گلوبولین متصل بسارکولم از آنتی کورهای سیرکولان خون مشتق شده اند که آنهم از استریتوککسی ناشی شده است.

گاما گلوبولین در میوفیبریل - نسج انترسیس - جدار عروق و در نزدیکی دژنرسانس فیبرینوئید وجود دارد اما فیبرین و آلبرومین در آن وجود ندارند. گاما گلوبولین در خود ندول آشف دیده نشده است و رابطه ای بین ضایعات بافتی میوکارڈو آندوکارڈ و رسوب گلوبولین وجود ندارد ولی ارتباط گاما گلوبولین و دژنرسانس فیبرینوئید مشاهده میشود (۱۰).

پس مسئله ای که باقی میماند که روشن شود اینست که رابطه بین پدیده های ایمنی و گلوبولین های سرم و رسوب آنها روی نسوج از یکطرف و ضایعات بافتی از طرف دیگر پیدا کنیم زیرا این دو کاملاً باهم مطابقت نمیکند و مسئله ایست که باید درباره اش کار تحقیقی بیشتری نمود. اما از طرف دیگر تغییرات الکتروکاردیوگرافی با ضایعات ایمنی مرتبط هستند و ممکن است قابلیت نفوذ سلول میوکارڈ در این واکنش ها بهم بخورد و در نتیجه تعادل یون های سدیم و پتاسیم داخل و خارج سلول ها بهم خورده و مقدمات نارسائی فراهم شود (۱۱).

شیوع تب رماتیسمی

بعقیده پل وود تعداد ۱۰٪ تا ۱۵٪ اطفال دوازده ساله رماتیسم حاد سفصالی میگیرند. میزان مرگ و میر از سال ۱۹۰۱ تا کنون بعلت درمان و پیش گیری کمتر شده است :

سال ۱۹۰۱ مرگ و میر ۶۷ نفر در میلیون نفر .

سال ۱۹۳۷ مرگ و میر ۳۷ نفر در میلیون نفر .

سال ۱۹۴۲ مرگ و میر ۱۲/۱ نفر در میلیون نفر .

قلب در غالب موارد گرفتار است و لااقل ۵۹٪ از موارد با کاردیت مراجعه میکنند .

تعداد نسبی افرادی که تب رماتیسمی دارند بسایر مریضهای وارد به بیمارستانهای اروپا و آمریکا بین ۳٪ تا ۷٪ است .

بیمارستان پهلوی تهران :

طبق مطالعاتی که در بخش طبی ۳ شده است تعداد مریضهای رماتیسمی نسبت به تعداد کلیه بیماران بستری شده که از سال ۱۳۴۱ تا سال ۱۳۴۴ به بخشهای طبی ۳ و بخش کودکان پهلوی مراجعه کرده اند بقرار ذیل است :

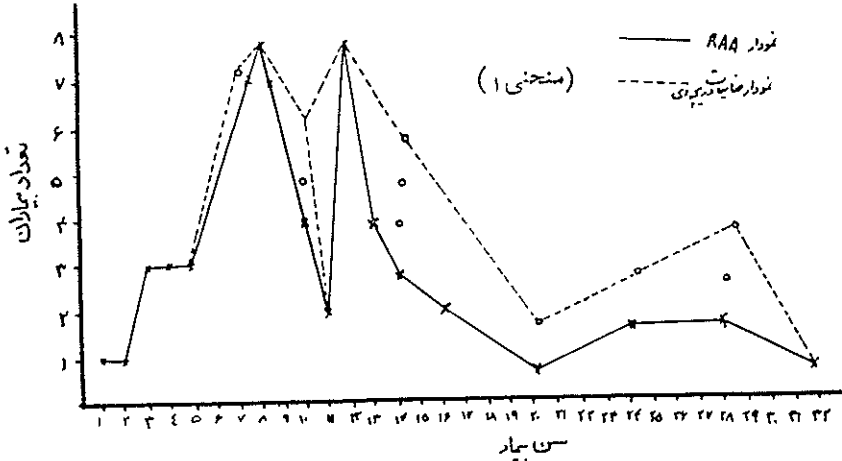
۱/۸ درصد مریضهای رماتیسمی وارد به بخش طبی ۳ .

۴/۸ درصد مریضهای دریچه ای وارد به بخش طبی ۳ که سابقه رساتیسیم داشته اند .

۲/۶ درصد مریضهای رماتیسمی که به بخش کودکان پذیرفته شده اند .

مجموعاً وقتی تمام مریضهای رماتیسمی و مریضهای دریچه ای را که سابقه رساتیسیم داشته اند

در نظر بگیریم نسبتشان بتعداد مریضهای دیگری که بدو یخش پذیرفته شده اند به $\frac{6}{8}$ درصد میرسد.
شیوع سنّی: طبق منحنی شماره (۱) معلوم میشود که بین سنّین ۸ تا ۱۴ سالگی بیشینه شیوع بیماران بستری در این بیمارستان است (البته دویخش نامبرده) - از سن چهار سالگی بهائین وسن ۳ سالگی به بالا شیوع خیلی کمتر است.



شیوع فصلی آب روماتیسمی: طبق منحنی شماره (۲) معلوم میشود که بین ماههای آبان و آذر و دی شیوع بیماری از همه ماهها بیشتر است و بعد از آن بهمن و اسفند در درجه دوم قرار میگیرند و بعد بتدریج روکاهش میروند این منحنی معرف روماتیسم حاد مفصلی تنهاست و ضایعات مزمن در نتیجه ای بحساب نیامده است.

