

نظریات تازه درباره پاتوژنی فاویسم

نگارش

دکتر یحیی پویا

دکتر محمد زمانیان پور

استاد کرسی بیماری های خون دانشکده پزشکی .

رئیس درمانگاه بیمارستان رازی

با فرا رسیدن فصل باقلای تازه هر سال عده‌ای از مردم و بخصوص کودکان بر اثر خوردن باقلا و استفاده از فرآورده های آن دچار عوارض سختی میشوند که بنام فاویسم Favisme معروفست این مسمومیت مجموعاً بصورت يك کم خونی همولتیک حاد و هموگلوبینوری بروز میکند و ظهور حمله آن بقدری شدید و غیر مترقبه است که باعث وحشت بیمار و اطرافیان میشود و چنانچه در مراجعه به پزشک و درمان آن غفلت شود متنی بمرگ میگردد . خوشبختانه بعلت دسترس روز افزون و بهبود وضع ترانسفوزیون و بکار بردن استروئیدها مشی بیماری بکلی تغییر کرده و در ۹۰ درصد موارد مبتلایان نجات میابند . نظر به بحثهای تازه‌ای که در مورد طرز انتشار و پاتوژنی بیماری بعمل آمده لازم دانستیم ضمن شرح کلی علائم آن

آخرین اطلاعات را در اختیار علاقمندان قرار دهیم .

ریشه لغت فاویسم از کلمه لاتین **Faba** که بمعنی باقلاست گرفته شده و تحت این عنوان مجموعه حوادث خونی را ذکر میکنند که ناشی از خوردن باقلای تازه و یا پخته و حتی استنشاق پولن **Pollen** گلها و یا استفاده از فرآورده های مختلف آن حادث میشود.

باقلا گیاهی است **Herbacée** از خانواده **Légumineuses** و **Papilionacées** کشت آن از زمانهای بسیار قدیم یعنی دوران ما قبل تاریخ مرسوم بوده و اکنون در اکثر نقاط عالم کشت میشود . فصل نشو و نماي آن در نقاط مختلف کره زمین متفاوتست در ایران در اواخر بهار و اوائل تابستان بیزار عرضه میشود و در شمال (گیلان و مازندران) و در جنوب (اهواز و دزفول) بیشتر کشت

شده و مردم آنرا بطور خام یا پخته بصورت غذای اصلی استفاده میکنند. از آرد باقلا نیز در اکثر فرآورده های غذایی استفاده میشود. باقلا از نظر گیاه شناسی دو نوع عمده دارد. یکی باقلای درشت بنام *Vicia faba major* که طول ساقه آن ۲۰ تا ۸۰ سانتیمتر و طول غلاف دانه های آن در حدود ۱۰ الی ۲۰ سانتیمتر میباشد و در داخل آن دانه های درشتی وجود دارد. این دانه ها پس از خشک شدن رنگ قهوه ای روشن دارند نوع دیگر ریز تر بوده و بنام *Vicia faba minor* موسومست دانه های آن کوچکتر و پس از خشک شدن برنگ قهوه ای یا سیاه در می آیند.

خود باقلا و یا گلها و فرآورده های آن ماده ای سمی پیدا کنند که بتواند عملا ایجاد همولیز نماید.

بیماری فاویسم در حوزه دریای مدیترانه یعنی در ایتالیا (سیسیل و ساردنی) و در اسپانیا و پرتغال و در یونان و قبرس خیلی شایع است اولین شرح حالی که راجع به فاویسم گزارش شده مربوط بیکنفر طبیب پرتغالی است و پس از آن اطباء دیگری در ایتالیا بشرح کامل بیماری پرداخته اند و در حال حاضر کاملترین منبع مطالعه درباره این بیماری نشریات و کتابهایی است که پزشکان ایتالیائی به تفصیل منتشر نموده اند در ایران تقریبا از ده سال قبل در دانشکده پزشکی و در کلینیک خارج با همکاری استادان و پزشکان متخصص بیماریهای کودکان به موارد متعددی از بیماران دچار فاویسم برخورد کرده و آنانرا درمان و به مجامع علمی معرفی نموده ایم و در اینجا وظیفه خود میدانیم که نسبت به تشخیص و مطالعه سایر همکاران بدیده احترام بنگریم اما باید باین نکته اذعان کنیم که بعلت عدم توجه کافی به علم بیوشیمی در مملکت ما اکثر شرح حالها و آمار های پزشکی ناقص است و چنانچه در نشریات خارجی راجع به فاویسم و سایر بیماریهای ایران ذکری بمیان

از نظر اتیولوژی در وهله اول خوردن باقلای خام و یا پخته و در درجه دوم استنشاق پودر گلها و حتی عبور از مزارع باقلا تولید فاویسم مینماید. عده ای نیز معتقدند که در نزد افراد حساس با خوردن اغذیه ای که در آنها آرد باقلا بکار رفته باشد فاویسم ایجاد میشود.

از نظر شیمیائی و تجزیه مواد غذایی در باقلا مواد مختلف پروتیدی و نشاسته ای و مقدار خیلی مواد معدنی وجود دارد لیکن تاکنون نتوانسته اند در

نیامده و یا بطور ابهام بیان شده علت آن مربوط به همین نکته است. از لحاظ انتشار جغرافیائی این بیماری اکنون تقریباً در تمام نقاط گیتی دیده شده است لیکن بمناسبت آنکه در حوزه دریای مدیترانه بهتر بررسی شده بدینجهت عدای را عقیده براینست که فاویسم در اصل مربوط به ریشه نژادی خاصی میباشد و سعی دارند آنرا در ردیف بیماری تالاسمی قرار دهند درفرانسه معتقدند که فاویسم اکثراً نزد دهقانان مهاجر ایتالیائی که در جنوب اینکشور زندگی میکنند دیده میشود. البته در کشور ما هنوز فاویسم مانند سایر بیماریهای ناشی ازعیب هموگلبین وسایر بیماریهای خونی از نظر زمینه نژادی وارثی وآب وهوا وسایر نکات آمار گیری بخوبی بررسی نشده است ولی این نکته را یادآوری مینمائیم باارتباط سریعی که امروزه کشور های دنیا بهم پیدا میکنند واختلاط و امتزاج نژادها بنظر ما دیگر مسئله پراکندگی محدود بیماری مفهوم واقعی ندارد بهترین مثال همان کم خونیهای ناشی ازعیب هموگلبین است. بطوریکه میدانیم ابتدا بیماری کولی Cooley را فقط بیماری کرانه دریای مدیترانه و بنام تالاسمیما -

Thalassemia داسی شکل

و یا کم خونی Drépanocytose را منحصرأ مربوط به نژاد سیاه میدانستند ولی با پیشرفت وسائل تشخیص (بیوشیمی-الکتروفورز) معلوم گردید که انواع مختلف این بیماریها در همه کشورهای جهان وجود دارد ودر هر کشوری خونشناسان آمار های جداگانه ای منتشر نموده اند.

علائم بالینی فاویسم.

شروع فاویسم همیشه ناگهانی و شدید است بلافاصله بعداز دوازده تا ۲۴ ساعت که از خوردن باقلا گذشت علائم اولیه ظاهر میشود. این علائم که پیش درآمد بیماری هستند عبارتند از دردهای کمر وشکم لرز واستفراغ و اسهال ودر تعقیب آن حال عمومی بیمار وخیم شده ورنگ پریدگی و ضعف شدید واحساس تالم وحالت سنکوپ وبالاخره تب وهموگلبینوری ظاهر میشود. در اغلب شرح حالها این شوک هموکلازیک در ابتدای بیماری ذکر شده است وروی این اصل مدتها فاویسم را باشوک همولتیک مالاریا وتب صفراوی همو- گلبینوریک اشتباه میکردند.

اکنون در موارد بسیار وبخصوص در شهرستانهایی که وسائل آزمایشگاهی

- کافی وجود ندارد فایسِم را با مسمومیت غذایی و بخصوص در تابستان آنرا بنام مسمومیت از بستنی و غیره اشتباه مینمایند بیماران ما اغلب کودکانی هستند که در مدرسه و یا در کوچه و منزل هنگام بازی ناگهان حالشان بهم خورده و پس از بروز هموگلبینوری پدر و مادر متوحش شده آنرا نزد پزشک میآورند و بعد از تحقیق و تشخیص کم خونی همولتیک حاد معلوم شود که در فاصله کوتاهی کودک با قلا خورده است بطور کلی علائم اصلی فایسِم که مربوط به همولیز حاد میباشد عبارتند از هموگلبینوری، رنگ پریدگی شدید، یرقان و بالاخره بهم خوردن حال عمومی.
- ۱ - هموگلبینوری - ادرار هنگام دفع هموگلبین قرمز تیره بوده و رنگ آنرا به شربت آلبالو و یا آب گوجه فرنگی و غیره تشبیه کرده اند بادیدن منظره ادرار میتوان هموگلبینوری را از هماتوری تمیز داد زیرا در هموگلبینوری منظره ادرار شفاف و یکنواخت است در صورتیکه در هماتوری گلبولها سدیمانته شده و طبقه گلبول از خود ادرار که منظره پشت گلی دارد متمایز است و بالاخره در آزمایش میکروسکپی تشخیص قطعی داده میشود. مدت هموگلبینوری کوتاه و بطور معمول در دفعات اولیه ادرار کردن دیده میشود.
- ۲- رنگ پریدگی - علامت مشخص و واضحی است بطوریکه با مشاهده آن طبیب ب فکر آزمایش خون و تشخیص کم خونی میافتد البته توام با کم خونی و پریدگی حقیقی رنگ پوست و مخاطها اختلالات عروقی و حالت سنکوپ و کولا - پسوس عروق محیطی مزید بر علت میشود.
- ۳ - یرقان اغلب خفیف و بصورت سویکتر است و باید بادقت آنرا جستجو نمود خصوصا که بعلت پریدگی رنگ ممکنست این علامت جلب توجه نکند و در این مورد فقط تستهای کبدی و آزمایشگاهی میتواند وجود آنرا ثابت نماید.
- ۴ - علائم عمومی - از علائم عمومی باید اختلالات هاضمه ای و عصبی و روانی را بصورت بی اشتیائی و اسهال و هذیان و خواب آلودگی که گاهی منجر به اغماء میشود نام ببریم. مبتلایان دچار تائیکاردی شدید و سوفلهای کم خونی در قلب و عروق میباشند کبد کمی بزرگ و دردناکست ولی طحال گاهی قابل لمس و زمانی اصلا بدست نمیخورد.
- علائم بیولوژیک** - در این دسته علائم باید علائم ادراری و علائم ذیقیمت خونی را مطالعه نمائیم.

هموگلبین خارج گلبول افزایش یافته و بعلت همین افزایش هموگلبین پلاسماست که از آستانه دفع کلیه (۱۰۰ تا ۱۵۰ میلی گرم درصد سی سی) تجاوز نموده و هموگلبینوری ظاهر میشود.

کم خونی همیشه باتفیرات شکل گلبولهای قرمز مانند آنیزوسیتوز و پلی کروماتوفیلی که نشانه ترمیم کم خونی است همراه میباشد اریتروبلاست درخون وجود دارد تعداد رتیکولوسیتها افزایش یافته است تعداد گلبولهای سفید افزایش مییابد و این هیپرلوکوسیتوز توام با پولی نوکلئوزو بخصوص در اکثر موارد توام با تعداد قابل ملاحظه ای عناصر نارس گرانولوسیتی در خون میباشد و در حقیقت يك واکنش لوسموئید در کاراست و این علائم نشان میدهد که مغز استخوان برای ترمیم کم خونی تلاش میکند تعداد پلاکتها معمولاً طبیعی است و اختلالی از نظر هموستاز وجود ندارد بطور کلی مغز استخوان پرسلول و فعال است و در سری سفید و قرمز هیپر پلازی دارد منتهی هیپرپلازی سری قرمز خیلی بیشتر است درپاره ای موارد که همولیز فوق العاده سریع و ناگهانی و شدید باشد مغز استخوان غفلتاً دچار شوک گردیده و در نتیجه هیپوپلازی پیدا میکند و بلافاصله در تعقیب آن فعالیت

۱ - علائم ادراری . امتحان شیمیائی و میکروسکپی ادرار نشان میدهد که هموگلبینوری وجود دارد آلبومینوری تقریباً علامت ثابت و گاهی مقدار آن زیاد است ریزینی ادرار وجود سیلندر هیالن را نشان میدهد . بعداز هموگلبینوری همیشه ارویلینوری دیده میشود . زمانی که بیلروبین مستقیم بعلت اختلال عمل کبد در پلاسما افزایش مییابد در ادرار بیلروبین ظاهر میشود بطور معمول بیماران در بحبوحه حمله فاویسم مبتلا به کم ادراری (الیگوری) و در موارد سخت دچار آنوری میشوند و علامت اخیر بسیار وخیم و گاهی باعث مرگ میشود .

۲ - علائم خونشناسی - غیر از هموگلبینوری مشخص ترین علامت فاویسم کم خونی است تعداد گلبولهای قرمز گاهی بیک میلیون و حتی کمتر از آن تا سیصد هزار در میلیمتر مکعب تنزل میکند ولی در حالات معمولی رقم گلبولها بین يك تا دو میلیون نوسان دارد

مقدار هموگلبین همیشه بموازات گلبولها کم میشود اما نکته جالب آنست که اغلب در آزمایش مقدار هموگلبین خون این بیماران زیادتر از حد معمول نشان داده میشود زیرا در حقیقت مقدار

خود را از سر میگیرد .

پاره‌ای موارد سخت اثرات سوء برجای

میمانند والبته رسیدگی ودرمان هرچه

زودتر در رفع این عیوب موثر است .

تابلوی خلاصه علائم بالینی و خونی

عارضه همولتیک فاویسم

۱ - علائم بالینی

- علائم ثابت : هموگلینوری، رنگ

پریدگی شدید ، لرز و تب ، قولنج های

کلیوی و شکمی ، سرگیجه و تمایل به

لیپوتمی و سنکوپ

- علائم نا ثابت : اسهال و استفراغ

یرقان . بزرگی طحال و کبد . هذیان و

اغماء

۲ - علائم لیز شدید گلبولهای قرمز

- افزایش استروکوبیلینوژن مدفوع

۳۰۰ تا ۴۰۰ تا ۱۰۰۰ میلی گرم در

بیست و چهار ساعت (طبیعی ۲۵ تا ۵۰

میلی گرم)

- پر رنگ شدن شدید مدفوع

- افزایش بیلروبین غیر مستقیم

۱۰ تا ۵۰ میلی گرم درصد سی سی خون

(۱ تا ۶ میلی گرم طبیعی)

- افزایش بیلروبین مستقیم و

اوروبیلینوری (ناشی از ضایعه ثانوی

سلولهای کبد)

- افزایش هموگلبین بلاسما ۱۵۰-۵۰۰

میلی گرم در صد (طبیعی ۷۵ میلی گرم در

صد)

علائم بیوشیمیک . مهمترین اختلال

بیوشیمی خون در فاویسم وجود همو-

گلبینی و افزایش ثابت بیلروبین غیر

مستقیم است و علاوه بر آن گاهی به

علت عیب سلولهای کبدی مقدار بیلروبین

مستقیم نیز ترواما بالا میرود .

مقدار اوره خون بالا میرود و

چنانچه از حد معینی تجاوز نماید دال

بر آشفتنگی عمیق کلیه و وخامت بیماری

است مقدار کلسترول پائین تر از معمول

است . پروتئین های خون بطور عادی

تغییری نمیکند در الکترولیت های خون

معمولا جزئی تغییر از قبیل افزایش

سدیم و پتاسیم پیدا میشود مقدار قند

و PH خون افزایش مییابد نکته

جالب آنکه باوجود افزایش هموگلبین

الکتروفورز هیچگونه تغییر کیفی آنرا

نشان نمیدهد در پاره‌ای موارد توانسته‌اند

آنتی کور ضد گلبول قرمز در خون پیدا

کنند و در اینموارد ثابت کرده‌اند که

آزمون کومبس Coombs مثبت

میشود لیکن این نکته مورد قبول نیست

بطور کلی در هر حمله همولیز حاد واز

آنجمله در فاویسم انساج نجیب بدن

از قبیل مغز و کلیه و دستگاه قلب و

عروق آسیب میبینند ولی در اکثر

موارد بادرمان مناسب ضایعه موقتی

آنها جبران میشود لیکن متاسفانه در

ناگهانی احشاء در نتیجه کمبود اکسیژن در خون و دیگری اختلال عمیق کلیه و آنوری حاد

اصولا مرگ و میر بر حسب درجات مختلف همولیز و دیر یازود مراجعه نمودن بیماران فرق میکند ولی در هر صورت شاید بتوان رقم ده در صد مرگ و میر را همیشه در نظر داشت. درجه حساسیت بیمار نسبت بخوردن باقلا نیز اهمیت دارد. عده‌ای دچار حمله خفیف میشوند و برعکس عده دیگر واکنش شدید نشان میدهند شاید آن عده که حساسیت خفیف دارند در سابقه خود چند باردیگر بطور بسیار ملایم و زود گذر دچار حملات فاویسم شده‌اند و تقریباً از حساسیت کامل افتاده‌اند. موضوع جالب آنست که این حساسیت با ازدیاد سن کاهش مییابد و از هنگام بلوغ بعد کمتر است و شاید بلوغ در از بین بردن حساسیت موثر باشد. نکته دیگر که از نظر ایمنولوژی اهمیت دارد اینکه پس از حمله همولیز فاویسم بلافاصله دوران عدم حساسیت وجود دارد بدین معنی که تجربه شده به کودکانی که دوران نقاهت را میگذرانند خوردن مجدد باقلا هیچگونه اختلالی تولید نمیکند از نظر تشخیص افتراقی باید گفت که پرسش از سابقه و استفاده از باقلای خام و یا تماس بایکی از فرآورده

هموگلوبینوری (آستانه دفع کلیه برای هموگلوبین ۱۵۰ میلی گرم در صد است)

۳ - علائم ترمیم همولیز.

- افزایش رتیگولوسیت ۱۰ تا ۹۰ در صد گلبولهای قرمز (طبیعی نیم تا دو در صد)

- آنیزوسیتوز و پلی کروماتوفیلی شدید و وجود اریتروبلاست و عناصر نارس رشته قرمز در خون

- افزایش گلبولهای سفید و وجود عناصر نارس میلوئید در خون (واکنش لوسموئید)

- ازدیاد پلاکتها (بخصوص هنگام خونریزی)

- واکنش شدید و کلی مغز استخوان و بخصوص فعالیت شدید اریتروبلاست سازی (سه الی شش برابر حالت طبیعی)

بطوریکه ملاحظه میشود یکمده علائم ثابت در تمام حمله های فاویسم وجود دارد لیکن عده‌ای دیگر بر حسب شدت و ضعف همولیز متفاوتست. علیرغم وخامت شدید همولیز معمولاً با درمان مناسب و بموقع بیماران بهبودی مییابند مرگ این بیماران ناشی از دو عامل وخیم است.

یکی آنوکسی حاد و نارسائی

های آن در فاصله کوتاهی از حادثه و مطالعه و تفسیر آزمایشهای خونی و سایر آزمونها جای تردیدی برای تشخیص فاویسم وجود ندارد لیکن گاهی تشخیص های افتراقی چندی از قبیل نفریت هماتوریک و هپاتیت عفونی و یا سمی و عفونتهای معده و روده‌ای و مسمومیت های غذایی و سندرومهای جراحی شکم و مننگو آنسفالیت مطرح میشود اما تشخیص افتراقی اصلی فاویسم با دو دسته ناخوشی است . یکی اریتر و دیستروفیهای ارثی و ساختمانی که در هر حمله همولیز حاد ممکنست با فاویسم اشتباه شوند و دیگری که مهمتر از دسته اول است حملات همولیز حاد اکتسابی است . میدانیم که کم خونیهای همولیزی حاد اکتسابی بسیار فراوان و اغلب بفاویدی منشأ گوناگون دارند از قبیل سمی دارویی . عفونی . و ایمنولوژیک و بحث درباره هر کدام باعث اطاله کلام میشود .

اتیولوژی - درباره اتیولوژی فاویسم بحث زیاد است و ما در اینجا فقط راجع به مطالبی که در باره آنها مطالعه بیشتری شده یادآوری مینمائیم .

۱ - انتشار جغرافیائی . بطوریکه آمار دانشمندان ایتالیائی نشان میدهد فاویسم در ایتالیا خیلی شایع است . جزایر سیسیل و ساردنی Sardinia

در جنوب ایتالیا دو کانون مهم فاویسم بشمار میروند . مطالعه نشان داده که فاویسم خارج از حوزه دریای مدیترانه پراکندگی کمتری دارد و تقریباً انتشار جغرافیائی این بیماری مانند تالاسمی میباشد لیکن همانطور که قبلاً متذکر شدیم این بیماری اکنون در سراسر دنیا وجود دارد . از کشور های آسیائی در ایران فاویسم تعداد قابل ملاحظه‌ای کودکان را در تمام کشور مبتلا میسازد . در عراق یکنوع کم خونی حاد وجود دارد که در فصل بهار فراوانست و بنام *Anémie de Printemps* نامیده میشود . لدرر Lederer آنرا تحت عنوان *Spring anemia* شرح داده و امروزه معتقدند که مربوط بنوعی باقلای بغدادی است و بعنوان *Bagdad Anemia* نیز معروفست در آمریکا عقیده دارند که فاویسم بیشتر نزد مهاجرین ایتالیائی دیده میشود بنظر ما چون يك آمار کلی جهانی درباره فاویسم وجود ندارد و بوسیله سازمان بهداشت جهانی در تمام کشورها بررسی نشده نمیتوان راجع به انتشار جغرافیائی این بیماری هنوز اظهار نظر قطعی نمود .

۲- فاویسم ناشی از خوردن باقلا - اکثراً فاویسم در تعقیب خوردن باقلای تازه خام حادث میشود خوردن باقلای

تازه پخته نیز تولید همولیز میکند و البته دیده شده که باید از این نوع شخص مقدار بیشتری بخورد تا دچار همولیز گردد. در فرانسه زمان جنگ مشاهده کرده‌اند که فاویسم نزد کودکانی که از طرف اداره تغذیه و آذوقه بوسیله آرد باقلا تغذیه شده‌اند فاویسم زیاد دیده شده است برخی موارد استثنائی از راههای گوناگون نیز فاویسم ایجاد شده است مثلاً شیر خواری که از آغوش دایه شیر میخورده و دایه آن قبلاً باقلا خورده بود مبتلا به فاویسم شده است. مورد استثنائی دیگر فاویسم در شخصی که از شیر بزی که باقلا خورده بود تغذیه کرده و دچار فاویسم گردیده است

و آیا ترشحات هورمونی در این مصونیت تقریبی تأثیری دارند؟ البته این نکات هنوز بخوبی روشن نشده است. از نظر فصل فاویسم بیشتر در بهار و فصل باقلای تازه فراوانست و ماکزیموم شیوع آن در بهار میباشد البته در سایر مناطق نسبت به آب و هوا و منطقه جغرافیائی تفاوت دارد.

پاتوژنی فاویسم. در مورد پاتوژنی فاویسم مسائل حل نشده فراوانست ولی تاکنون درباره سه فرضیه بحث شده است:

فرضیه سمی، فرضیه آلرژی، فرضیه عدم تحمل مزاجی یا اختلال ساختمانی گلوبولهای قرمز.

۱ - فرضیه سمی: در ابتدا عده‌ای معتقد بودند که در باقلا ماده سمی همولیز دهنده‌ای وجود دارد که باعث مسمومیت حاد میشود لیکن این نظر با مطالعات دقیقی که از نظر شیمیائی روی باقلا بعمل آمده پایه و اساس صحیحی ندارد. تجزیه شیمیائی باقلا

۳ - فاویسم بر اثر استنشاق - متخصصین آلرژی معتقدند که استنشاق پولن گل‌های باقلا و عبور از مزارع باقلا و حتی نزد اشخاص حساسی که در دهکده‌ها در فاصله کوتاهی از خرمن باقلا سکونت دارند فاویسم بروز میکند.

۴ - عوامل مستعد کننده - از عوامل مساعد باید موضوع سن و جنس و فصل و برخی خصائص و خانوادگی و نژادی را نام ببریم.

فاویسم در اکثر حالات کودکان را مبتلا می‌سازد و پس از سن بلوغ بیماری

همولتیک ایدیوپاتیک را جزو بیماریهای اکتسابی و ایمونولوژیک تقسیم بندی نمایند .

متاسفانه مطالعه ایمونوهماولوژی در فائوایسم با عدم موقعیت روبرو شده است عدهای ثابت کردهاند که در خون مبتلایان بر اثر ورود آلرژن یا ذرات باقلا رآژین Réagine مخصوص بنام Phytoagglutinine که تولید لیز و خرابی گلبولهای قرمز مینماید وجود دارد و عقیده دارند که تست کومبس در بیماران گاهی مثبت میشود . طرفداران فرضیه آلرژنی کوتی راکسیون و انترا در - موراکیون مثبت باعصاره باقلا را دلیل حساسیت افراد میدانند .

۳ - فرضیه عدم تحمل مزاجی -

فرضیه عدم تحمل مزاجی یا شکنندگی ساختمانی گلبولهای قرمز امروز مورد قبول اکثریت دانشمندان میباشد اساس این فرضیه بریک سلسله مطالعات بیوشیمی استوار است و بدین وسیله میتوان عده بیشماری کم خونی های حاد را که سابقا بنام ایدیوپاتیک یا ایدیوسنکرازیک Idiosyncrasique نامیده میشدند توجیه علمی نمود . در سالهای اخیر ثابت شده که در گلبولهای قرمز اشخاص مبتلا یکعده نقص ساختمانی و بیوشیمی وجود دارد.

تاکتون وجود ماده سمی مضرى نشان نداده است . تلقیح آن بطور مصنوعی در حیوانات آزمایشگاهی نتوانسته است تولید همولیز نماید عدهای عقیده دارند که برخی از انواع مخصوص باقلا سمی هستند لیکن باید گفت که عده زیادی مردم در دنیا از باقلا استفاده میکنند و بخوبی میدانیم که همه دچار مسمومیت نمیشوند

۲ - فرضیه آلرژنی - این فرضیه هنوز عده زیادی طرفدار دارد این عده معتقدند که بررسی درباره جسم سمی باقلا بیفایده است .

وباید روی زمینه حساس مبتلایان مطالعه نمود .

در بیست سال اخیر رشته از خونشناسی بنام ایمونو هماتولوژی - Immuno-Hematologie در دنیا ترقی شایانی کرده است امروزه مکانیسم پاتوژنی عده زیادی از کم خونیهای همولتیک وهمو گلبینوریها و ترومبو - سیتوپنیها وسندرومهای آگرانولوسیتز بخوبی روشن شده و بابررسیهای سرمی ومطالعه وکنشهای آنتیژن - آنتی کور نشان دادهاند که در اینموارد آنتی کور های مضرى در خون مبتلایان وجود دارد دانشمندان این رشته سعی میکنند که بامطالعه اختلالات هرموری وآنتی کور های مضر عده زیادی از کم خونیهای

های قرمز نشانه دار *Marquée* با کرم رادیوآکتیو بررسی دقیق تری بنماید نامبرده ثابت نمود چنانچه گلبول های قرمز شخص حساسی به فرد غیر حساس تزریق شود این گلبولها دارای دوره زندگی طبیعی هستند لیکن چنانچه باین شخص غیر حساس قبلا پریماکین تجویز نمائیم فورا در گلبولهای قرمز نشانه دار همولیز ظاهر میشود و بر - عکس تزریق گلبولهای قرمز شخص غیر حساس به فرد حساس اگر چه این شخص حساس قبلا پریماکین خورده باشد هیچگونه همولیزی در گلبولهای قرمز نشانه دار بوجود نیاید با این تجربه ثابت میشود که عمل همولیز دهنده پریماکین مربوط به شکنندگی غیر طبیعی گلبولهای قرمز در برابر دارو میباشد و فقط نزد اشخاصی که دارای این حساسیت غیر عادی باشند دیده میشود .

۲ - آزمون استیل فنیل هیدرازین *Acetyl Phenyl Hydrazine* نمونه دیگری برای اثبات شکنندگی گلبولهای افراد حساس میباشد در این آزمایش گلبولهای قرمز را مدت دو ساعت در محلولی از استیل فنیل هیدرازین قرار میدهند و سپس آنها را با طریقه رنگ آمیزی حیاتی یعنی کرزیل آبی درخشان

در سال ۱۸۹۰ *Heinz* ثابت نمود که در آنمی های همولیتیک حاصله از برخی مواد شیمیائی سمی اجسامی در گلبولهای قرمز تولید میشود که بعداً بنام خود او موسوم گردید این مواد عبارتند از کلرات دوپتاس و پیرو دین *Pyrodine* یا استیل فنیل هیدرازین *Acetyl Phenyl Hydrazine* و بنظر او این اجسام در نتیجه تغییر ماهیت و اختلال گلوبین *Globine* گلبولهای قرمز تولید میشود بعد ها دانشمندان متعددی دنباله کارهای او را گرفتند و از جمله باتلر *Beutler* و همکارانش درباره کم خونیه های همولیتیک ناشی از داروهای ضد مالاریای صناعی مطالعات جالبی بعمل آوردند . باتلر ثابت نمود که در نتیجه پری ماکین *Primaquine* در عده از سیاهپوستان کم خونی همولیتیک حاد بروز میکند و این کیفیت در سفید پوستان نادر است و بنظر او استعداد نژادی و فردی خاصی در این حوادث دخالت دارد . آزمایشهای چندی این مطلب را ثابت میکند

(۱) بدنبال مطالعات *Ashby* راجع به تزریق متقابل *Croisée* گلبولهای قرمز برای تشخیص کم خونی های همولیتیک ارثی از اکتسابی باتلر توانست همین روش را با تزریق گلبول

و با آبی نیل رنگ میکنند و در این شرایط فقط در گلبولهای قرمز اشخاص حساس به پریماکین عناصر غیر طبیعی بصورت اجسام هینز ظاهر میشود و در اشخاص سالم منفی است .

تجربه های شیمیائی دقیق نشان میدهد که مثبت بودن این آزمونها مربوط بیک سلسله اختلالات مولکولی و شیمیائی گلبولهای قرمز میباشد .

مهمترین اختلال مولکولی عبارت از اینست که در اینگونه افراد بطور دائمی و بخصوص مواقع حمله های همولتیک مقدار گلوتاتیون *Glutathion* احیاء کاهش قابل ملاحظه دارد . میدانم که اختلاف هموگلبین موجودات زنده مربوط به ریشه گلوبین آنست . گلوبین پلیپتیدی است که تقریباً از هفده الی بیست اسید آمینه تشکیل شده و بواسطه زنجیری بیکدیگر مربوط و دارای حلقه

های انتهائی خاصی میباشد . بررسی شیمیائی و خواص فیزیکی والکترو - فورتیک انواع هموگلبین امروزه برای تشخیص بیماریهای هموگلبین ارزش فراوانی دارد گلوتاتیون در این زنجیره گلوبین نقش مهمی دارد . گلوتاتیون اسید آمینه ای است که از اجتماع سه

اسید آمینه دیگر *Tripeptide*

بنامهای گلیکوکول *Glycocolle*

واسید گلوتامیک *Acide Glutamique*

و سیستئین *Cystéine* تشکیل شده

و در حقیقت کار فیزیولوژیکی واحدی

را بمعده دارند . مقدار گلوتاتیون در

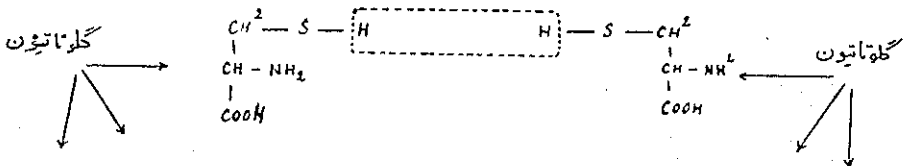
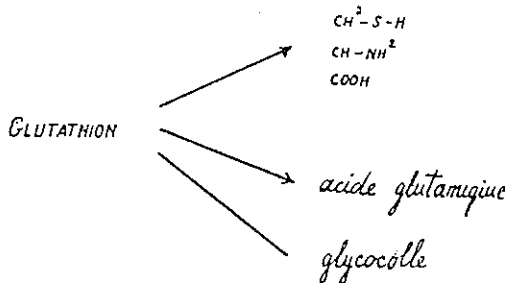
شخص طبیعی در حدود ۷۵ میلی گرم

برای صد سی سی گلبولهای قرمز میباشد

این اسید آمینه ترکیبی رل عمده ای در

پدیده های اکسیداسیون و احیاء گلبولی

بمعده دارد .



عمل اکسید و ردوکسیون مربوط به شاخه SH سیستئین میباشد هر ریشه SH میتواند براحتی يك اتم هیدرژن خود را از دست داده و در نتیجه دو مولکول گلو تاتیون بوسیله ارتباط دیسولفور Disulfure یا —S—S— Glucose-6-Phosphate Déshydrogénase بهم متحد شده و شکلی را بوجود میآورد بنام شکل اکسیده گلو تاتیون یا سولفور-گلو تاتیون. این شکل اکسیده هم براحتی میتواند دو اتم هیدرژن گرفته و ارتباط دیسولفوریک خود را شکسته و دو مولکول گلو تاتیون مجزا تولید میشود که هر کدام دارای گروه SH جداگانه میباشد و این شکل را گلو تاتیون احیاء می نامند. این پدیده های اکسیدور - دوکسیون در مجاورت ماده کاتالیزوری انجام میگیرد که بتواند به سهولت هیدرژن گرفته و یا پس بدهد و آن آنزیمی است بنام T.P.N. یا Triphosphopyridin Nucléotide بنابراین تفسیر ایجاد اجسام هینزد در گلبول های قرمز اشخاص حساس عبارت از این است که در آنها مقدار گلو تاتیون احیاء شده در موقع انکوباسیون Incubation در محلول استیل فنیل هیدرازین فوق العاده کاهش می یابد.

اختلال دیگر گلبولهای قرمز Ashchax حساس به پریماکین یا باقلا

مربوط با شفتگی متابولیسم فرعی گلوگز میباشد. در سال ۱۹۵۶ Carson آزمایش نمود که در گلبولهای قرمز این اشخاص آنزیم مخصوص بنام گلوگز - ۶ - فسفات دزهیدروژناز .

تقصان دارد این آنزیم رل مهمی در متابولیسم فرعی گلوگز دارد. میدانیم که راه اساسی متابولیسم گلوگز از نظر بیوشیمی بوسیله حلقه اکسیداتیوی که بنام سیکل Krebs معروف است صورت میپذیرد در این حقه يك سلسله استحالتهائی در مولکول گلوگز انجام میشود که در نتیجه يك مولکول آن به شش گروه کربن تقسیم میشود بدین طریق که ابتدا بدو بخش تقسیم شده و هر کدام دارای سه اتم کربن میباشد و هر کدام جداگانه تبدیل باسید پیروویک Acide Pyrruvice میشوند و این اکسیداسیون تا کاتابلیسم و سوخت و سازنهائی گلوگز ادامه دارد.

در گلبولهای قرمز اولین مرحله این سری استحالته ها مربوط باکسیده شدن عامل آلدئیدی گلوگز بعامل اسیدی میباشد و در نتیجه گلوگز ۶ فسفات تبدیل باسید فسفو - ۶ - گلوکونیک Acide Phospho-6-Gluconique میشود.

این تغییر و تبدیل ها در برابر

- کاتالیزوری انجام میگیرد که خودش يك آنزیم است و همان گلوگز - ۶ - فسفات دزهیدروژناز میباشد وبالاخره تمام این فعل و انفعالات وجود يك پذیرنده هیدرژن را ایجاب میکند که در حقیقت همان T.P.N. میباشد
- بطور خلاصه در گلوبولهای قرمز اشخاص طبیعی دوآنزیم مهم بنام های گلوگز ۶ - فسفات دزهیدروژناز و T.P.N. وجود دارد که در عمل اکسیدور دوکسیون نقش اساسی بعهدہ دارند ودر نتیجه عمل آنها مقدار گلوتاتیون همیشه مقدار معین و ثابتی است بدین معنی که گلوگز ۶ فسفات - دزهیدروژناز ضمن کاتابلیسم فرعی گلوگز برای T.P.N. اتمهای هیدرژن تهیه میکند و این اتمهای هیدرژن بطور ثابت باعث تغییر و تبدیل گلوتاتیون اکسیده به گلوتاتیون احیاء میشوند و در نتیجه باعث میشوند که مقدار - گلوتاتیون احیاء بمقدار ثابتی برقرار بماند واین مقدار ثابت گلوتاتیون احیاء برای گلوبولهای قرمز ضروری است تا بتوانند در برابر برخی عوامل مهاجم مقاومت نمایند .
- در اشخاص مبتلا به کم خونی همولتیک ناشی از پریماکین و باقلا اختلال این آنزیم ها در نتیجه کمبود
- گلوتاتیون احیاء شده وجود دارد آزمون های فوق در خانواده اشخاص مبتلا به فاویسم بخوبی بررسی شده و توانسته‌اند آنها را به سه دسته تقسیم کنند :
- ۱ - عددای که در تمام آنها این آزمونها طبیعی است .
 - ۲ - در عده دیگر این آزمونها اختلال متوسط نشان میدهد و نسبت به باقلا حساسیت کمی دارند .
 - ۳ - عده‌ای که تمام این عیوب را از نظر بیوشیمی دارندولی ابداع حساسیت نشان نمیدهند و جالب آنکه دسته‌اخیر اکثرا از افراد اناث خانواده میباشدند و هرگز حوادث فاویسم در آنها دیده نشده است ودر اینجاست که هنوز مسئله پیدایش فاویسم نزد کودکان و آنهم جنس ذکور بخوبی روشن نشده و آیا میتوان فکر نمود که این عیب ساختمانی گلوبولهای قرمز وابسته بجنس انتقال مییابد ویاهومورها و هورمونهای جنسی در این عمل دخالت دارند ؟
- از نظر بررسی کلی پاتوژنی کم خونی های همولتیک میتوان چنین نتیجه گرفت که میتوان با مطالعات جدید ارتباطی بین کم خونی های همولتیک ساختمانی واکتسابی برقرار نمود زیرا در تمام این کم خونیها در حقیقت يك

نوع مزاج همولیتیک Constitution Hémolittique وجود دارد اغلب این افراد در برابر عوامل گوناگون حساسیت دارند مثلا مشاهده شده در کودکانی که مبتلا به فاویسم میباشند در برابر سایر داروها مثلا پریماکین و یا سولفامید ها وغیره نیز حساسیت دارند و یا کودکان سیاه پوست که نسبت به پریماکین حساس هستند در اثر بلعیدن گلوله های نفتالین دیده شده که دچار حوادث همولیز شده اند .

از بحث پرتوژنی فاویسم بطور خلاصه میتوان چنین نتیجه گرفت : که در متبلیان به فاویسم و سایر کم خونی های همولیتیک ناشی از اجسام شیمیائی و داروئی (پریماکین . سولفامید ها و غیره) گلبولهای قرمز دچار دیستروفی Dystrophie بوده و این عیب ساختمانی ناشی از اختلال بیوشیمی و مولکولی و آنزیمی میباشد و این افراد در برابر یکعده تهاجم خارجی یا داخلی تاب تحمل نداشته و بسهولت در نتیجه یک سلسله عوامل شناخته و یا ناشناخته (آلرژی . ارثی ایمونولوژی . هوموزی . هورمونی) دچار کم خونی همولیتیک میشوند .

درمان - درمان فاویسم ساده است ترانسفوزیون و استروئیدها مشی بیماری را بکلی عوض کرده اند . علیرغم حوادث پرسروصدای بیماری در حالات خفیف

خود بخود بهبودی میپذیرد خطر بیماری مربوط به همولیز شدید و ایجاد شوک و اختلال عمیق انساج نجیب بدن یعنی مراکز عصبی کلیه و کبد میباشد .

ترانسفوزیون و کورتون و A.C.T.H. در درمان این بیماری مانند آبی برآتش است ترانسفوزیون باید مانند درمان سرمی بیماری های عفونی حتی المقدور در یکدفعه و بمقدار لازم انجام گیرد . روش کارما آنست که هر وقت تعداد گلبولهای قرمز از سه میلیون یا دومیلیون و نیم سقوط نمود بیدرنگ ترانسفوزیون مینمائیم و درغیراینصورت هر مونوترابی و داروهای مقوی و استراحت تقریبا برای درمان کافی است . خون تزریقی باید تازه و از هر حیث - ایزوگروپ باشد در پاره ای موارد تزریق گلبولهای قرمز بدون پلاسما نتیجه بهتری دارد . در روز های بعد از حمله همولیز تجویز ویتامینها و آهن و عصاره جگر در ترمیم گلبولهای قرمز موثر است . موضوع مهم در درمان این بیماران مسئله حفاظت بهداشتی آتیه آنان میباشد زیرا اینگونه افراد را باید حتی المقدور از هر گونه تماس با باقلا و فرآورده های آن و حتی نسبت به سایر داروهائی که در فهرست تولید کننده کم خونی همولیتیک قرار دارند بر حذر نمود رعایت این نکته برای بیمار و پزشک ضروری است .

POUYA. Y, M.D

Professeur d' hematologie
a la faculte de medecine

Zamanianpour. M, M.D

Medecin de l'hopital RAZI

((A propos des recétes hypotheses de la pathogénie du favisme))

On entend sous la denomination du favisme un certains nombres d'accidents causés par l'ingestion de la fève crue ou par l'inhalation de pollen de cette plante.

Aujourd'hui la maladie est presque repandue dans le monde entier. Nous et nos collègues nous avons vue plusieurs cas dès 1951 en IRAN. Passant en revue la Symptomatologie du favisme nous avons montré le resultat des différentes discussions qui concerne aux désordres biochimiques des érythrocytes.

Parmi les divers facteurs: toxique, allergique et l'intolérance constitutionnelle, l'existence d'un deficit enzymatique semble être indiscutable.

La fragilité globulaire résulte d'une diminution du taux de gultathion et l'insuffisance en un enzyme la glucose-6-phosphate deshydrogenase.

References

- 1 - Beutler, E., (1957), J. Lab. Clin. Med., 49:84
- 2 - Beutler, E., (1959), Blood, 14:103
- 3 - Chatoutaud, L., (1959), Presse Med., 4:132
- 4 - Dacie, J.V., (1960): the Hemolytic anaemias, second ed., vol. I, P. 25, Churchill Ltd, London
- 5 - Dausset, J., (1956) : Immuno-hematologie biologique et clinique, P. 253, Paris, Flammarion
- 6 - Gelin, G., (1952), Sang, 23:622
- 7 - Orsini, A., Coignet, J., Badetti, L. et Joubert, G., (1961), Sem. Hop. Ann. Pediat., 12:557
- 8 - Szeinberg, A., Ashery, y. and shebac, (1958), Blood, 13:349