

اریتر و بلاستوز مزمن بالغین

نگارش

دکتر یحیی پویا

استاد کرسی و رئیس بخش بیماریهای خون

دکتر محمد زمانیان پور

دستیار بخش بیماریهای خون
بیمارستان پهلوی

تاریخچه - این بیماری برای اولین بار در سال ۱۹۰۳ میلادی توسط ویل وکلرک (۱) در سالمندان مشاهده شد و اولین ابروواسیون خود را تحت عنوان اسپلنومگالی مزمن همراه با کم خونی و میلمی (۲) شرح داده اند و بعد از آن پرسپرامیل ویل (۳) و همکارانش و همچنین دانشمندان مختلف مطالعات زیادی روی این ناخوشی نموده و هر کدام به سلیقه خویش نامی بر آن نهاده اند و حالیه این بیماری متجاوز از چهل اسم دارد. در حقیقت پس از مؤلفین فرانسوی در این اواخر خونشناسان مکتب آنگلو ساکسون و همچنین مؤلفین آلمانی بحثهای زیادی را بمیان کشیده اند. بطور کلی نامگذاری بیشمار این بیماری چنین میرساند که هنوز کلیه خونشناسان در مورد هویت واحد این ناخوشی و جایگزینی آن در طبقه بندی هموپاتیها وحدت و اتفاق نظر ندارند. این بیماری تقریباً شایع نیست ولی شاید هم در کلینیک بسیاری از اسپلنومگالیهای بالغین بعلت عدم توجه و تحقیق کافی تنها بعنوان سندروم بانتهی و یا شروع سپروز و غیره نادیده وبدون تشخیص میگردد. ما در بخش بیماریهای خون بیمارستان پهلوی تاکنون به سه مورد از این بیماری برخورد کرده ایم که هر سه دارای شرح حال کامل و تشخیص مسجل برای آنان داده شده است و حتی يك مورد که بیمار آن توسط همکار محترم جناب آقای دکتر فرزد استاد محترم کرسی بالینی داخلی بیکی از ما معرفی گردیده است پس از تشخیص بنابه علاقه و اصرار خود بکشور انگلستان مسافرت نمود و در آنجا پس از دنده برداری و مطالعات بیوپسی تشخیص ما را تأیید و مجدداً بایران بازگشت و بطوریکه معظم له اظهار میدارند بیمار هنوز در قید حیات است. این بیماران در اجتماع پزشکان بیمارستان پهلوی معرفی

۱-Weil et Clerc

۲-Splénomégalie chronique avec anémie et myélémie

۳-P.E.Weil.

و منظور از معرفی و درج این مقاله آگاهی بیشتر همکاران محترم به تشخیص و مطالعه این بیماری خونی و بررسی اسپلنومگالیهای بالینی که اکثرآ بدون تشخیص میگذرند میباشد

تعریف - اریترو بلاستو زمزن بالغین و یا بهتر بگوئیم اسپلنومگالی میلوئید زمزن بالغین از لحاظ بالینی در واقع بیماری خونی کاملاً مستقلی نیست ولی تشخیص آن بر سه پایه اصلی بالینی و خونشناسی پاراکلینیکی استوار است . از لحاظ بالینی یکنوع اسپلنومگالی است که در سنین بلوغ توأم با رنگ پریدگی و کم خونی و گاهی خونریزی دیده میشود ولی از نظر خونشناسی اشکال مختلفی دارد که در نوع توصیفی عبارتست از متاپلازی اریترومیلوئیدطحال توأم با هیپو و آپلازی مغز استخوان .

بعبارت دیگر در خون محیطی اریترو بلاستمی (۱) و میلمی (۲) وجود دارد ولی مغز استخوان هیپوپلازیک است و بالاخره عدم امکان بزل استخوان و علائم پرتوشناسی راهنمای تشخیص است . ضایعات استئومدولر (۳) شکل بخصوصی دارد بنام میلو فیروز (۴) و استئومیلواسکرور (۵) . بطوریکه ذکر شد هر یک از مؤلفین یک یا چند علامت بیماری را عنوان نامگذاری قرار داده اند که بعنوان نمونه چند مورد آن در ذیل صفحه ذکر میشود .*

۱- érythroblastémie

۲- myélémie

۳- lésions ostéo -medullaire

۴- myélo-fibrose

۵- ostéo- myélo- sclérose

* 1-anémie splénique érythro - myéloide des adultes

2-érythroblastoses chroniques des adultes

3-anémie splénique myéloide (Aubertin et Vaquez)

4-splénomégalie myéloide chronique

5 - myélose aleucémique megacaryocytaire (Favre - croizat - Guichard).

6-splénomégalie mégacaryocytaire(Weil- chevalier- Sée)

7- érythroblastose des adultes (P.E Weil , Isch . Wahl , Mm Susanne Perlès)

8- ostéo - sclérose myéloide ou ostéo - myélo - fibrose (auteurs anglo- saxones et allemands)

9- panmyélose splénomégalique chronique (H.Bénard)

10 - splénomégalie chronique avec anémie et myélémie (Weil et clerc)

و بطور اختصار استئواسکلروز میلوئید نامی است که اخیراً آنرا پسندیده‌اند. علت شیوع این بیماری در مرد وزن یکسان است و در افراد بالغ بین سنین ۲۵ تا ۷۰ ساله دیده می‌شود. دانشمندان خواسته‌اند در بروز آن بیماریهای عفونی مزمن (سل و سیفیلیس و مالاریا) و پولیگلوبولی واکز و متاستاز سرطان و مواد سمی را دخالت دهند. بنابراین عظم طحال میلوئید سالمندان بدو شکل اصلی (۱) و ثانوی (۲) بروز میکند. در شکل اصلی انگیزه بیماری نامعلوم و بیماری از سن سی ساله بی‌الا بروز میکند. طحال بسیار بزرگ و کم‌خونی بکندی پیشرفت میکند و معمولاً پیشرفت بیماری بطرف ازمان است و مدت زندگی معمولاً در حدود ۲۰ الی ۳۰ سال است. مؤلفین انگلیسی و آلمانی بیشتر به جنبه ثانوی بودن آن توجه داشته و علل متعددی را در بروز این بیماری ذکر مینمایند ولی شک نیست که در پاره‌ای موارد با تمام کوشش و بررسیهای پاراکلینیکی تقریباً علت بیماری ناشناخته میماند و در این موارد است که پزشک بالینی در تشخیص علت بالاخره عاجز میماند و بیماری را به ناچار اولیه میخواند.

اشکال ثانوی بصور مختلف ظاهر مینمایند:

۱- شکل پولیگلوبولی یا پولی سیتیمیک (۲) - دانشمندان آمریکایی و آلمانی معتقدند عظم طحال میلوئید پس از پولیگلوبولی بروز میکند و یا بعبارت دیگر مغز استخوان برای تولید مقدار زیادی گلبول‌های قرمز فعالیت میکند ولی در آخر کار خسته می‌شود و نشانه‌های نارسائی مغز استخوان آشکار می‌شود و در این حال گلبول‌سازی بعهده طحال و کبد واگذار می‌شود و ایندو عضو دچار هیپر تروفی میشوند.

۲- متاستاز سرطانها - اگر سرطان احشاء روی مغز استخوان متاستاز دهد بسرعت عظم طحال واسکلروز استخوانها آشکار میگردد اکثرأ در دنباله متاستاز سرطان پروستات و ریه و تیر و تید و قسمت مدولوسونال و پستان بروز میکند. تقریباً در پنج درصد می‌یلومهای متعدد امکان بروز این کم‌خونی واریتر و بلاستوز وجود دارد.

۳- مواد سمی - مواد سمی مانند بنزول و اشعه ایکس و بالاخره مسمومیت های داخلی و خارجی تولید کم‌خونی اپلاستیک و اگر آنولو سیتوز و عظم طحال میلوئید میکنند. صرف نظر از مسمومیت بنزول مسمومیت های دیگری از قبیل تتراکلرور و دوکربن و

داروهای حشره کش و داروهای آرسینیکی موجب ظهور این بیماری میشوند. در مسمومیت با فسفر و نزد حیواناتی که با مواد استرونیوم (۱) دار تغذیه میشوند و یا ساپونین (۲) داخل وریدی تجربتاً بدانها تزریق میشود چنین کیفیات مشابهی دیده میشود

۴- عفونتها - نقش عفونت‌های مزمن از قبیل (سل و سیفیلیس و مالاریا) در تولید این بیماری هنوز بخوبی مشخص نیست ولی گاهی تولید عظم طحال میلوئید می‌نمایند سایر عفونت‌ها چندان تأثیری ندارند.

۵- گاهی در زمینه بیماری‌های دیسلیپوئیدوز (۳) مثل بیماری گوشه و نیم پیک و هندشولر کریستیان و حتی بیماری هوچکین این ناخوشی دیده شده است. بعضی از مشاهدات دانشمندان نشان میدهد که این بیماری در دنباله استئیت تغیر شکل دهنده (۴) و استئیت فیبرو کیستیک و استئومالاسی و مسمومیت با فلورواستروژنها و یا عصاره لب قدامی هیپوفیز و عصاره پاراتیروئید و ارگوسترول و یا در بیماری آلبریخت (۵) و امراض مختلفه مادر زادی استخوان و همچنین انسداد عروق تغذیه ای استخوان و مغز استخوان بعلت انفارکتوس سفید استخوان دیده میشود.

در واقع تفسیر پاتوژنی توأم این بیماریها و اولیه و یا ثانویه بودن آنها و بالاخره تشخیص قطعی کار آسانی نیست ولی نمیتوان منکر شد که اینگونه بررسیها بالاخره راه را برای درمان این بیماری روشن میکند.

علائم- بیماری دارای سه دسته علائم بالینی و خونشناسی و پاراکلینیکی از قبیل پرتوشناسی و بیوپسی میباشد.

۱- علائم بالینی - اختلالات اولیه بطور آرام و تدریجی ظاهر میشوند. رفته رفته بیمار لاغر میشود رنگ پریدگی عارض میشود بیمار در ناحیه هیپو کندرچپ گاهی حس درد و سنگینی مینماید طحال کم کم بزرگ میشود وزمانی حجم قابل ملاحظه ای پیدا میکند و گاهی از حجم طحالهای لوسمیکی نیز بزرگتر میشود قوام آن سفت و در ملامسه صاف و منظم است بطور متوسط طحال تا محاذات ناف بزرگ میشود هپاتومگالی نیز شایع است ولی گاهی در ابتدا وجود ندارد کبد بزرگ و سفت و بیدرد است.

۱-strontium

۲-saponine

۳-Dyslipoidoses

۴- ostèite déformante

۵-Albright

غده‌های لنفاوی در اکثر حالات طبیعی است. خونریزی‌های خفیف و گاهی خونریزی‌های واقعی (یورپورا- خونریزی ته چشم - خونریزی از بینی - خونریزی رحمی و خونریزی‌های هاضمه‌ای) وجود دارد. کم‌وبیش دردهای استخوانی دیده میشود. از لحاظ بالینی پس از امتحانات اولیه و هموگرام وعدم موفقیت در پونکسیون استخوان (بعلت اسکروز و سختی) متوجه این بیماری میشویم و در اینحال پرتوشناسی کمک تشخیص است و تقریباً در مواردی که مشاهده نموده‌ایم حقاً این علامت را (سختی و عدم امکان بزل استخوان) کلید تشخیص میدانیم.

۴- علائم خونشناسی

الف هموگرام شماره گلبول قرمز معمولاً در حدود سه میلیون تا سه میلیون و نیم و یا گاهی کمتر و یا بیشتر و کم‌خونی از نوع نورموکروم است. کم‌خونی معمولاً همراه با تغییر شکل و رنگ گلبول‌های قرمز است یعنی آنیزوستوز و پوئی کیلوسیتوز و پولی کروماتوفیلی وجود دارد و گاهی در گلبول‌های قرمز اجسام ژولی و حلقه کابو دیده میشود. اریتروبلاستی (۱) جالب توجه است و ممکن است شماره اریتروبلاست‌ها از صد تا چند هزار در میلی‌متر مکعب خون باشد. اریتروبلاست‌ها اغلب اسیدوفیلند و گاهی هم اریتروبلاست بازوفیل و پرواریتروبلاست در میان آنها دیده میشود زمانی هم در خون محیطی اریتروبلاست زیادی وجود ندارد. در برخی از شرح‌حالها سندروم همولیتیک خفیفی را ذکر میکنند (رنگ بطور خفیف سوبیکتریک- هیپر بیلیروبینمی غیر مستقیم- کم شدن مقاومت گلبولی و گاهی هم رتیکولوسیتوز بالا وجود دارد). لوکوسیتوز خفیف و ممکن است چند میلیوسیت و متامیلوسیت در خون دیده شود. گاهی لوکوسیتوز شدید است و میلیوسیتوز هم ترقی دارد و حتی چند میلو بلاست ممکن است دیده شود. بطور کلی میامی (۲) در حدود ده الی پانزده درصد است. زمانی لوکوپنی و لنفوسیتوز وجود دارد. من حیث المجموع از لحاظ شمارش گلبول‌های سفید وجود عناصر میلوئیدی در خون محیطی بیماری بدو شکل خونی ظاهر میشود یکی شکل میلو سیتیمیک (۳) و دیگری شکل آمیلو سیتیمیک (۴) تعداد پلاکتها اکثر اوقات کم شده است (در حدود صد هزار در میلی‌متر مکعب خون) گاهی شمارش آنها طبیعی و زمانی نیز ممکن است افزایش داشته باشد

۱-érythroblastémie

۲-myélémie

۳-f.myélocythémique

۴-f.amyélocyhémique

(بطوریکه ممکن است از یک میلیون در میلیمتر مکعب خون تجاوز نماید) در شکل و قد پلاکتها نیز اختلالاتی وجود دارد وجود پلاکت‌های غول‌پیکر (۱) و بزرگ و نامنظم تقریباً از علائم بیماری است. در حالات خیلی استثنائی ذکر کرده‌اند که ممکن است چندمگا کار یوسیت در خون وجود داشته باشد.

معمولاً زمان سیلان طولانی و جمع شدن لخته کامل است و گاهی نیز بطور نادر افزایش زمان انعقاد را ذکر کرده‌اند ولی در حالات متوسط طبیعی بودن هر دو زمان امر عادی است زمانی اشکال بدون اریتروبلاست (۲) را ذکر کرده‌اند.

ب- میلوگرام - قوام جناغ سینه معمولاً غیر عادی و در اکثر موارد بسختی قابل پونکسیون است پس از بزل ساده و یا پس از پونکسیون منته (۳) منظره مغز استخوان هیپوپلازیک و در موارد نادر ممکن است بصورت آپلازی و باصطلاح کویری (۴) در آید.

ج- اسپلنوگرام - مطالعه اسپلنوگرام سبب تشخیص متلاپلازی اریترومیلوئید طحال میشود. در حالت طبیعی فرمول اسپلنوگرام تقریباً فرمول لنفو-منوسیتراست. اسپلنوگرام در این بیماری متنوع است (۵). اریتروبلاستوز معمولاً از ۲۰ تا ۳۰ الی ۶۰ درصد متغیر است. نورمو بلاست از هر قسم از پر و نورمو بلاست گرفته تا نورمو بلاست اسیدوفیل دیده میشود. بعلاوه در طحال رآکسیون میلوئید دیده میشود یعنی عناصر میلو سیت و متمایلو سیت و میلو بلاست و هموسیتوبلاست دیده میشود که در حالت طبیعی وجود ندارد. مگا کار یوسیتوز و یا بهتر بگوئیم ژیگاننتومگا کار یوسیتوز طحال نیز وجود دارد یعنی در مورد این رشته گلبولی نیز طحال دستخوش متلاپلازی شده است. در پونکسیون ساده طحال ممکن است وضع مگا کار یوسیتها و پلاکتها بعلافت انفیلتراسیون آنها در مجاورت طنابهای بیروت و جدار سینوسها بخوبی مشخص نباشد و فقط در بیوپسی و روی بررسیهای تشریحی بخوبی واضح میباشند.

د- هپاتوگرام - پونکسیون کبد و هپاتوگرام عیناً علائمی مانند اسپلنوگرام دارد یعنی اریتروبلاستوز و میلو سیتوز و مگا کار یوسیتوز.

۱-geants

۲-Drill- Punction

۵-polymorphe

۱-anérythroblastique

۴-Désértique

۴۴. علائم پر توشناسی و بیوپسی - امتحان رادیوگرافی باید مکرر و دقیق انجام

گیرد. گاهی ضایعات استخوانی خفیف هستند بطوریکه بزحمت میتوان تصاویر مرضی را از مناظر طبیعی استخوان تشخیص داد. انتشار ضایعات استخوانی متغیر است. گاهی این ضایعات منتشر ولی در اکثر اوقات محدود با استخوانهای معینی است. ضایعات استخوانی معمولا در استخوانهای لگن و مهرها و گردن استخوان ران و جمجمه وجود دارد. علامت مهم عبارتست از اسکلروز استخوانی (۱) و آن عبارت از افزایش تیره گی مجاری هاورسی میباشد. روی فیلمهای منفی رادیوگرافی سایه‌های متراکمی بطور غیرطبیعی وجود دارد که درحقیقت نشانه تراکم استخوان است. وضع کلی اسکلت طبیعی است و برخلاف بیماری آلبرشونبرگ (۲) که تغییرات و دفور ماسیونهای استخوانی داده و آنها را کج و معوج میکند و باصطلاح پاهارا بصورت قوس چوگان (۳) درمیآورد این بیماری دفورماسیون استخوانی ندارد. در استخوان های طویل قشر استخوان کلفت میشود و مجرای مغز استخوان (۴) تنگ میگردد وضع بریوست (ضریح) استخوان طبیعی است. لیگامانها و تاندونها طبیعی هستند و تکلیس احشائی وجود ندارد.

بیوپسی استخوان - گرچه بیوپسی نیز گاهی اوقات نارسا است برای اینکه شاید محل محدودی را که ممکن است دچار ضایعه نباشد برداشت نمائیم ولی غالب اوقات بهتر از عدم موفقیت بزل جناغ سینه است. ممکن است بیوپسی یک استئواسکلروز را نشان دهد که در حالت طبیعی روی کلیشه‌های رادیوگرافی نمایان نمیشد و حتی ممکن است علاهت مهمتر از استئواسکلروز که همان میلوفیبروز (۵) باشد نشان دهد.

بررسی و تقطیش هماتوپوئیز (۶) بوسیله آهن رادیوآکتیف - این وسیله باعث شناسائی اریتر و پوئیز کبدی و طحالی است که فوق العاده فعال میباشد و بر عکس ثبوت و جذب Fe^{59} (آهن رادیوآکتیف) بوسیله مغز استخوان کاملاً کاهش یافته است.

پیشرفت بیماری - پیشرفت بیماری فوق العاده کند است و حتی در پاره‌ای از موارد از پیشرفت او کوزمیلوئید مزمن نیز کندتر است طول مدت بیماری ممکن است پنج تا ده و گاهی پانزده سال باشد و زمانی اشکال خیلی دیر پیشرفت کننده تا بیست الی سی سال نیز ذکر

۱-ostéocléose

۲-crosse de golf

۵-myélo fibrose

۲-Albers - Schonberg

۴- Canal médullaire

۶-hématopoiése

شده است. مرگ در نتیجه شدت کم خونی و یا ابتلاء به سل ریوی و یا يك عارضه اضافی دیگر ضمن بیماری در میرسد. برخی اشکال تحت حادثه دار و خیلی کم خونی دهنده ممکن است بیش از چند ماه طول نکشد.

آسیب شناسی - در امتحان ما کرو سکو پیک: ۱- طحال حجیم و وزن آن ممکن است به دوالی دوونیم کیلو گرم برسد. قوام آن سخت است کپسول آن ضخیم شده است. امتحان نسج شناسی دو ضایعه اساسی نشان میدهد اول وجود کانون های متعدد میلوئید که قسمت اعظم آنها از اریتروبلاست های مختلف انباشته شده است.
دوم- وجود مقدار کم و بیش مگا کار یوسیت

در مجاورت این مناطقی که از مگا کار یوسیت ها غنی است ممکن است عناصر حجیمی را که دارای هسته روشن هستند مشاهده نمود و بنظر میرسد که از آندوتلیوم سینوسها و یا از ساول های رتیکولوسر چشمه گرفته باشند و در حقیقت کلیه اشکال مختلفه تحول بلوغ مگا کار یوسیت ها میباشند. طنابهای بیاروت نیز از اریتروبلاست ها و میلو سیت ها و مگا کار یوسیت ها از تشاح پیدا کرده اند.

وضع فولیکولهای لنفاوی کاملاً بهم خورده است و غالب اوقات بصورت تیغه نازک لنفوسیتی در آمده اند یعنی دچار آتروفی شده است. البته ممکن است که در بررسیهای آسیب شناسی طحال، به ضایعات متعدد قبلی برخورد نمایم ولی حقیقتاً نمیتوان در اکثر موارد ثابت نمود که آیا این ضایعات اولیه و یا ثانویه هستند. بطور کلی وسعت ارتشاح اریترولو کو مگا کار یوسیتی (۱) خیلی متغیر است و از پرولیفراسیون ساده داخل سینوسی گرفته تا ارتشاح وسیع و منتشر دیده میشود. زمانی ممکن است فیروز طحال نیز اضافه شود. ضایعات کبدی نیز شایع است ولی همیشه ثابت نیست و کاملاً عین ضایعات طحالی است یعنی کانونهای اریترولو کو مگا کار یوسیت را مشاهده میشود موضوع جالب آنست که این ارتشاح بیشتر در فضاهای داخل ترابه کولی (۲) وجود دارد و فضاهای باب معمولاً سالم میباشند.

در سایر اعضاء از قبیل غده های لنفاوی و کلیه ها و غدد فوق کلیوی و غیره نیز ممکن است متاپلازی اریتر و میلو مگا کار یوسیت را مشاهده شود.

میلواسکروز ضایعه اصلی مغز استخوان است رنگ آمیزی انتخابی نشان میدهد که شبکه لیفی و فیبریلهای رتیکولینی (۱) وجود دارد که گاهی شدید بوده و بصورت نوارهای تصلبی تظاهر میکنند و معمولاً اطراف عروق و حول و حوش حفرات چربی مشاهده میشود.

در داخل این مناطق اسکروز، سلولهای اصلی مغز استخوان از بین رفته و فقط در اطراف کانونهای اسکاروز مراکز خون ساز مربوط به رشته‌های مختلف دیده میشود. مناظری از قبیل مغز استخوان دزارگانیزه (۲) و مغز استخوان آپلازیک نادر است. معمولاً استئواسکروز به میلواسکروز و میلو فیبروز اضافه میشود و از داخل استخوان شروع میگردد (۴) و تراکم استخوان از خارج به داخل زیاد میشود (۴) گاهی زوائد استخوانی تغییر شکل یافته (۵) نامنظم بدون وجود استئوبلاست مشاهده میشود. نکته اساسی آنست که ضریح استخوان معمولاً سالم و در این ناخوشی شرکتی ندارد.

تشخیص - گاهی اسپلنومگالی میلوئید مزمن بالغین بطرف لوسمی میلوئید مزمن واقعی و یالو کوز حاد سیر نموده و استحاله پیدا میکند و همین موضوع باعث شده که عده‌ای از خون‌شناسان از جماعه شوالیه و مارشال (۶) این بحث را بمیان کشیده‌اند که آیا واقعاً این بیماری یک شکل تحول یافته غیر مشخص لو کوز میلوئید مزمن است؟ و آیا این بیماری اصولاً در زمینه لو کوزها قرار دارد؟

البته شرح حالهای مشخصی تاکنون از این استحال لو کوزی دیده نشده است. بطور کلی در تمام مواردی که مظنون به اسپلنومگالی میلوئید هستیم باید لو کوز میلوئید مزمن را در نظر بگیریم و آنرا تفریق نمائیم ولی اسپلنومگالی میلوئید اختصاصاتی دارد از قبیل ارتشاح احشائی که مانند لو کوز میلوئید مزمن یکخواخت و هموزن نیست اما این علامت تشریحی زیاد مشخص نیست و اختصاصات دیگری بشرح زیر برای تشخیص افتراقی این دو بیماری وجود دارد.

۱- کندی پیشرفت بیماری ۲- شیوع ضایعات استئواسکروز در اسپلنومگالی میلوئید و عدم آن در لو کوز میلوئید مزمن ۳- این دو ناخوشی نسبت به اشعه مجهول

۱-fibrilles réticuliniques

۲-moelle désorganisée

۳-ostéosclérose endostale

۴- Condensation concentrique

۵-métamorphique

۶-Chevallier et Marchal

یکسان حساس نیستند یعنی تقریباً اشعه ایکس در درمان لوسمی میلوئیدمزمن مؤثر است و بهبودی نسبی ایجاد میکند در صورتیکه روی اسپلنومگالی میلوئید بی اثر است. پولیگلوبولی اصلی نیز گاهی باشکل پولیگلوبولی دهنده این بیماری اشتباه میشود ولی در شکل پولیگلوبولی اسپلنومگالی میلوئید پولی سیتمی خفیف واریتر و بلاستوز خونی وجود دارد بعلاوه اسپلنومگالی بزرگتر است و متاپلازی میلوئید طحال وجود دارد و از همه مهمتر مغز استخوان فقیر است در صورتیکه در بیماری واکر یا پولی سیتمی حقیقی (۱) پولیگلوبولی شدید اسپلنومگالی خفیف واریتر و بلاستوز وجود ندارد. مغز استخوان غنی از گلبول و خیلی فعال است و انگهی بزرگی طحال در بیماری واکر منحصراً نتیجه احتقان است و متاپلازی میلوئید وجود ندارد در این مورد دامشک (۳) و دیگران معتقدند که ایند و سندروم مراحل تکامل متوالی یک بیماری هستند بدنمعی که بیماری واکر گاهی در دو مرحله پیشرفت میکند. مرحله ابتدائی که در آن مغز استخوان خیلی فعالست (۲) و در مرحله دوم خستگی مغز استخوان (۴) با میلو فیروز و طحال بزرگ میلوئید جبران کننده ایجاد میشود. در واقع هیچگونه تناسب مستقیمی بین درجه میلو فیروز و پیشرفت خون سازی هپاتو-اسپلنیک وجود ندارد. تنها بیوپسی های مکرر استخوانی است که میتواند طبقه بندی صحیحی از این بیمارها بدست دهد.

زمانی اسپلنومگالی میلوئید مبین متاستاز سرطان ناشناخته میباشد و مخصوصاً یاد آور می نمایم که در برخورد بایک اسپلنومگالی میلوئید حتماً از لحاظ سرطان دقیقاً رسیدگی شود و معمولاً در موردی که کم خونی شدید و پیشرفت بیماری سریع باشد ظن وجود سرطان بیشتر است. گاهی در میلو گرام سلولهای نئوپلاسم اولیه دیده میشود ولی نمیتوان تشخیص سرطان عضو اصلی را در متاستاز میلو گرام تعیین نمود و در هر حال پونکسیونهای مکرر که آنهم باشکل صورت میگیرد تأکید میشود. باید دانست که در اکثر حالات هیچگونه ارتباط مستقیم میان کم کاری مغز استخوان و ارتشاح اریتر و بلاستیک و میلو سینتر و مگا کار یوسیتی سایر اعضا وجود ندارد. متاپلازی میلوئید ممکن است شدید باشد طحال بزرگ و کبد خیلی هیپر تروفیه در صورتیکه مغز استخوان من حیث المجموع دچار هیپر پلازی است و فقط یک فیروز محدود و مختصری دارد عکس این حالت نیز دیده

میشود یعنی میلو اسکر و زوسیع و منتشر و متاپلازی میلوئیدطحال خفیف باشد. مسمومیت از بنزول گاهی حالات متفاوت این بیماری را ایجاد میکند بطور کلی ضایعه ابتدائی این بیماری که موجب چنین فیزیوپاتولوژی بخصوص میشود هنوز شناخته نشده که آیا ابتدا روی سلولهای خون ساز اثر میکند و یا روی استخوان و نسوج انترسیسیل؟ اما میتوان گفت که معمولاً استئواسکر و ز بعد از میلو اسکر و ز و میلو فیروز ظاهر میشود. بطور کلی این بیماری ممکن است بالو کوز میلوئید نهانی (کرپیتو او کوز میلوئید) (۱) و اریتر و میلو ز یا (بیماری دی گو گلیلمو) (۲) و پولیگلوبولی حقیقی (بیماری واکز) و غیره اشتباه شود اما اگر چنانچه این بیماریها از لحاظ تشخیص بالینی ایجاد کمترین شك و شبهه نمایند در عوض تشخیص افتراقی آنها از لحاظ خون شناسی - آزمایش خون محیطی و بالاخص آزمایش مراکز هماتوپونتیک بسهولت انجام پذیر است.

از لحاظ بالینی تشخیص استئواسکر و ز میلوئید بطریق زیر صورت میگیرد:

۱- منظره همو گرام و میلو گرام مشخص اسپلنومگالی میلوئید است و تشخیص کرپیتو او کوز میلوئید مزمن را رد مینماید.

۲- با تحقیقات دقیق بالینی و پاراکلینیکی میتوانیم ضایعات مشابهی را که در سرطانها دیده میشود تفریق نماییم.

۳- باید وجود سل و مسمومیت بنزول (۳) را بر له تشخیص قلمداد نمود.

۴- بالاخره گاهی در برابر اسپلنومگالی اریتر و میلوئید علت اصلی ناشناخته میماند و باید با تحقیقات تشریحی و پرتوشناسی ضایعات استئومدولر و تغییرات اساسی آنرا بررسی نمود.

بطور خلاصه - هویت بیماری استئواسکر و ز میلوئید بعلت پاتوژنیهای مختلف و نامگذاریهایی گوناگون که برای آن پیشنهاد شده بخوبی شناخته نشده و در رده بندی هموپاتیهامکان مستقلى ندارد. از لحاظ علت ممکن است بدو صورت اصلی و ثانوی که در تعقیب سل - سرطان - و رادیاسیون و مسمومیت های اکزوزن و آندوزن بروز مینماید دیده میشود بیماری ممکن است بصور گوناگون بالینی ظاهر نماید و از لحاظ هماتولوژی

مشخص است بوسیله هیپوپلازی مغز استخوان بعلت اسکروز استخوانها و متلاپلازی اریترومیلوئید طحال و کبد و اریتروبلاستمی و میلمی و تشخیص افتراقی آن بعلت علامت بالینی و مخصوصاً علامت خون شناسی امکان پذیر است و در صفحه مقابل جهت مزید اطلاع خوانندگان محترم تابلوی تشخیص افتراقی را درج نموده ایم:

درمان - برداشتن طحال (۱) و رادیوتراپی در بهبود بیماری تأثیری ندارد زیرا برداشتن طحال در غالب اوقات موجب بزرگی کبد و تشدید کم خونی میشود یعنی در حقیقت مرکز اصلی بیماری و موقعیت آن فرقی نمیکند. رادیوتراپی طحال فقط در حالات نادر باعث بهبود وضع خون میشود ولی بطور کلی اشعه ایکس تأثیری در درمان این بیماری ندارد و حتی گاهی نتیجه عکس گرفته میشود یعنی کم خونی ولو کوپنی و خونریزی زیاد میشود. داروهای ضد کم خونی (ویتامین B_{۱۲} و عصاره جگر و آهن) خیلی کم تأثیر دارد. ترانسفوزیون در اکثر موارد مفید ولی اثر موقتی دارد و تکرار ترانسفوزیون باعث میشود که یک هموگروماتوز خارجی (۲) بر مرض اصلی اضافه شود. تزریق A.C.T.H و کورتونو تراپی نیز تا حدی مفید ولی اثر تسکینی وزود گذر دارد. بعضی از درمانهایی که بر ضد میلو فیبروز و استئواسکلروز بکار برده میشود از قبیل تستوسترون و عصاره پاراتیروئید تاکنون نتیجه مثبتی نداده اند. در مواردی که احتمال وجود ضایعه سالی اولیه و یا ثانوی می رود داروهای ضد سل از قبیل استرپتومیسین و ایزونیازید ممکن است تا حدودی از پیشرفت بیماری جلوگیری نماید. در برخی حالات وضع بیمار ایجاب میکند که هیچگونه درمان بعمل نیاوریم زیرا ممکن است بحال او مضر واقع شود.

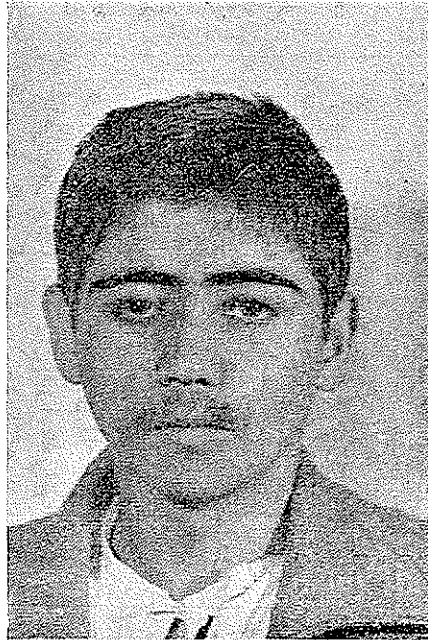
ابسر و اسیون اول - ق - ع سن ۲۲ سال - شغل دانش آموز - اهل وساکن تهران بعلت خونریزی از بینی و رنگ پریدگی - ضعف - بیحالی - تب - درد و سنگینی پهلو چپ به بخش بیماریهای خون بیمارستان پهلو مراجعه و در تاریخ ۲۷/۶/۳۷ بستری شد. از ده سال قبل کسالت بیمار بطور خفیف از قبیل خونریزیهای مکرر از بینی و سردرد و گاهگاهی ضعف و سستی شروع شده و فعلا مدت یکماه است که علامت بیماری بطور آشکار و شدید ظاهر شده اند. پدر بیمار بعلت نامعلوم فوت کرده مادرش سالم و دارای دو برادر

<p>اریتر و میلو ز یا ناخوشی دی گو لیک لیمو</p> <p>۱- علت بیماری ناشناخته است و تقریباً سرطان رشته قرمز می باشد.</p> <p>۲- در هر سنی ممکنست بصورت حاد و مزمن بروز کند</p> <p>۳- ضایعات استخوانی وجود ندارد و اگر باشد بصورت استئوپروز است</p> <p>۴- بزل براحتی انجام میگردد و در میلوگرام منفر استخوان دچار واکنش شدید رشته اریتر و بلاست بوده اغلب اریتر و بلاستها غیر طبیعی و دستخوش ناروشی شده اند</p> <p>۵- پیشرفت بیماری بطرف وخامت است و تقریباً پیشرفت او کوکوزهای حاد را دارد .</p> <p>۶- طحال و کبد دچار متابلازی اریتر و بلاست و ناروشی رشته قرمز می باشد</p>	<p>بیماری استئوتیروز با آلبر شو نیرك</p> <p>۱- بیماری است سرشتی و فامیلی و بوسیله صفت مغلوب منتقل می شود و علت پیدایش آن اغلب مر بوط بهمم خونی است</p> <p>۲- اغلب در سنین کودکی و بندرت در سنین شباب بروز میکنند.</p> <p>۳- ضایعات استخوانی بصورت استئوتیروز و کنداناسیون شدید استخوانی (استخوان های عاجی یا مری) است واهی فیز استخوانها کلفت و شبیه به سر چوگان میشود و رشد استخوانها دچار وقفه و انحراف میشود.</p> <p>۴- بونکسیون منفر استخوان با رسائل معمولی تقریباً مجالست و بهمت سختی شدید استخوانها و تنگی سوراخهای قاعه جمجمه علامت فشار اعصاب مغزی دیده میشود.</p> <p>۵- بیماری بهمت بروز در طفولیت و مشی پیشرونده وخیم است.</p> <p>۶- متابلازی اریتر و میلو تید طحال و کبد شدیدتر است.</p>	<p>استئواسکلروز میلو تید (اریتر و بلاستوز مزمن بالغین)</p> <p>۱- بیماری است اغلب ثانوی و اکتسابی</p> <p>۲- بیماری مخصوص بالغین و سالندان و تظاهر آن معمولاً در سنین سی تا ۶۰ ساله است.</p> <p>۳- منظره استخوانها بصورت هیبر استوز و استئواسکلروز میباشد و تغییر شکل استخوان های طولی زیاد محسوس نیست</p> <p>۴- بونکسیون منفر استخوان بسیار با سختی انجام میگردد و گاهی باید با تمامه های مخصوص انجام شود ولی علامت فشار اعصاب جمجمه ای چندان واضح نیست.</p> <p>۵- بیماری بهمت متابلازی اریتر و میلو تید چنان کننده سایر اعضا هم آتوپوتیک بطور مزمن پیشرفت می نماید .</p> <p>۶- طحال و کبد دچار متابلازی اریتر و میلو تید است.</p>
---	---	--

و سه خواهر میباشد که همگی بنا بر اظهار بیمار کسالتی ندارند و در سابقه شخصی و خانوادگی خود امراض قابل توجه و بیماریهای خونی ذکر نمیکنند. سه سال قبل بگفته خودش هنگامی که یکی از دندانهای پوسیده خود را کشید خونریزی زیادی از محل دندان و لثهها و داشته که دیر بند آمده و بطوریکه بیمار میگوید در این یکساله اخیر درد پهلوی چپ - ضعف - کمخونی شدید و بیحالی عارض او شده است.

مناظره عمومی - جوانی است لاغر و کمخون و رنگ پوست و مخاطها کمرنگ

و روی پوست شکم و دست و پا لکههای کبوده (اکمیوز) و سرخه (پورپورا) بطور پراکنده و فراوان وجود دارد. خونریزی از بینی و لثه دارد. ضعف و بیحالی دارد و بخوبی قادر بر حرکت نیست.



دستگاه گردش خون : تعداد ضربان نبض صد در دقیقه. در نونک قلب سوفل سیستولیک خفیفی (با خواص سوفل آنمی) شنیده میشود فشار خون ماگزیموم یازده و می نیموم شش. در دستگاه تنفس هیچگونه اختلال فونکسیونل و علائم فیزیکی دیده نمیشود. در امتحان

دستگاه گوارش اشتها بغذا بطور نسبی خوبست. زبان باردار. دندانها کثیف و چند تا از آنها پوسیده و از لعاب کدر تیره خونابه دار پوشیده شده است. کبد دو بند انگشت از زیر دنده های راست تجاوز کرده و قوام آن سفت است طحال تا حفره ایلیک چپ بطور عمودی بزرگ شده و قوام آن نسبتاً سفت و قدری در ملامسه دردناک است. از لحاظ جهاز ادراری - تناسلی اختلالاتی مشاهده نمیشود و هماتوری ماگزوسکوپبی ندارد. درجه حرارت بیمار بین ۳۷ و ۳۸/۵ درجه نوسان دارد. از لحاظ دستگاه عصبی، رفلکسها طبیعی و سندروم

نور و آنمیک (۱) و غیره مشاهده نمی‌شود در تاریخ ۳۷۶۱۹۹ از بیمار فرمول و شمارش بشرح زیر بعمل آمد:

گلبول قرمز ۲۴۰۰۰۰۰ - گلبول سفید ۶۶۰۰ - پلاکت ۱۴۸۲۰۰
 سگمانته نوتروفیل ۵۸ - لکوبلاست ۱ - میلو سیت نوتروفیل ۲۱ - سگمانته ائوزینوفیل ۲
 متامیلوسیت نوتروفیل ۱ - منو نوکلئر ۳ - منوسیت ۷ - لنفوسیت ۱۷

اریتر و بلاست ۹ درصد ریتیکولوسیت ۸ درصد

در سطح لام پلاکت ها در خون محیطی کمیاب و آنیزوسیتوز و پوئی کیلوسیتوز و نقصان آهن در گلبولهای قرمز مشهود است. زمان سیلان ۱۲۵ دقیقه. زمان انعقاد ۶ دقیقه و رتر اکسیون کابو منفی است. سدیمان تاسیون ساعت اول ۷۵ میلیمتر و ساعت دوم ۱۰۵ میلیمتر. در تاریخ ۳۷۶۱۹۹ فرمول و شمارش بشرح زیر بود:

گلبول قرمز ۲۵۰۰۰۰۰ - گلبول سفید ۷۲۰۰ - پلاکت ۱۵۴۸۰۰ -
 سگمانته نوتروفیل ۷۰ - متامیلوسیت نوتروفیل ۳ - میلو سیت ائوزینوفیل ۲ - سلول غیر طبیعی ۱ - منوسیت ۱۴ - منو نوکلئر ۲ - لنفوسیت ۸ درصد

اریتر و بلاست اسیدوفیل ۱۴ درصد اریتر و بلاست بازوفیل ۲ درصد.

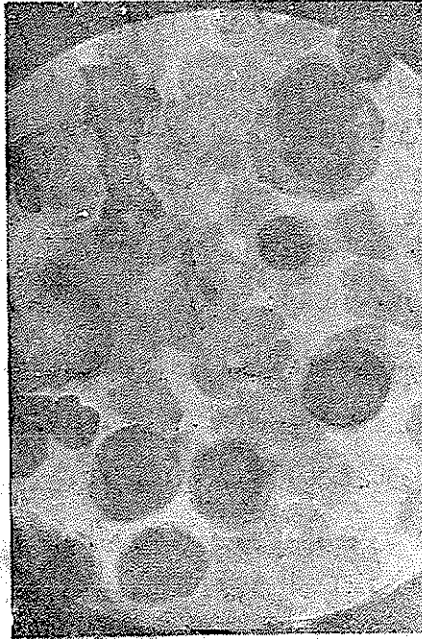
در گلبولهای قرمز آنیزوسیتوز و پوئی کیلوسیتوز وجود دارد. پس از آزمایش خون محیطی لازم شد که از مراکز خون ساز (مغز استخوان و طحال) بررسی بعمل آید ابتدا از استرنوم بیمار پونکسیون بعمل آمد ولی متأسفانه استخوان بقدری سفت و محکم بود که پونکسیون مقدور نشد و برای بار دوم نیز پونکسیون استرنال فقط هموگرام بود یعنی این بار نیز سوزن بمغز استخوان نرسید. ناچار از تاج خاصره چپ بیمار بزحمت بزل بعمل آمد که نتیجه آن بشرح زیر است:

میلو ۳۱ - میلو سیت نوتروفیل ۴ - متامیلوسیت نوتروفیل ۴ - سگمانته نوتروفیل ۴۲ - لنفوسیت ۱۴ - منوسیت ۱۹ - منو نوکلئر ۵ - سلول ریتیکولر ۱۲ - مگا کار یوسیت بسیار نادر است.

البته شمارش فوق شاید در اکثر سطح لام بعمل آمده و بطور کلی میدان

میکروسکوپی (ایمرسیون) دارای از ۴۰۳ الی ۱۵ عناصر هسته‌دار میباشد و در ازاء این صد گلبول سفید:

پرورایترو بلاست ۱ - اریتروبلاست بازوفیل ۹ - اریتروبلاست اسیدوفیل ۵۰
 بطور کلی مغز استخوان همیوپلازیک و در رشته قرمز بیش از رشته سفید واکنش
 دیده میشود. در تاریخ ۲۴/۶/۳۷ از بیمار پونکسیون طحال بعمل آمد که نتیجه



شکل ۲- اسپلنوگرام
 اریتروبلاست- میلوپویت- ماکروفاژ

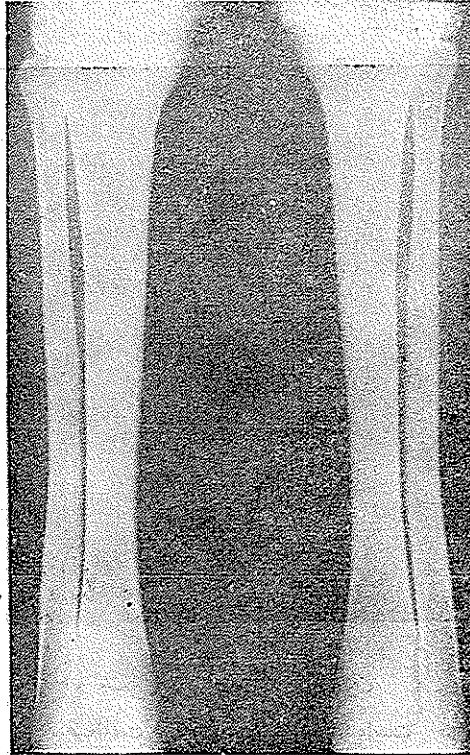
اسپلنوگرام بشرح زیر است:

سگمانته نوتروفیل ۴۰ - لنفوسیت ۲۶ - متمیلوسیت نوتروفیل ۲ - منوسیت
 ۱۱ - سلول رتیکولار ۲ - منوکلتر ۱۶ - میلوپویت نوتروفیل ۳ - مگاکاریوسیت
 دیده نشد.

در ازاء این صد گلبول رشته سفید، اریتروبلاست اسیدوفیل ۳۱- اریتروبلاست

بازوفیل ۷ میباشد.

در گلبولهای قرمز آنیزوسیتوز و پوئی کیلوسیتوز و پولی کروماتوفیلی وجود دارد. بطور کلی اسپینوگرام يك متابلازی اریترومیلوئید را نشان میدهد. در تاریخ ۳۷۶۳۰ از خون بیمار مقاومت گلبولی انجام شد که همولیز از ۷ در هزار شروع و به ۳۶ در هزار کامل میشود یعنی مقاومت گلبولهای قرمز در محیطهای هیپوتونیک نمک طعام کاسته شده است. در تاریخ ۳۷۶۱۵ تستهای کبیدی بشرح زیر بوده است:



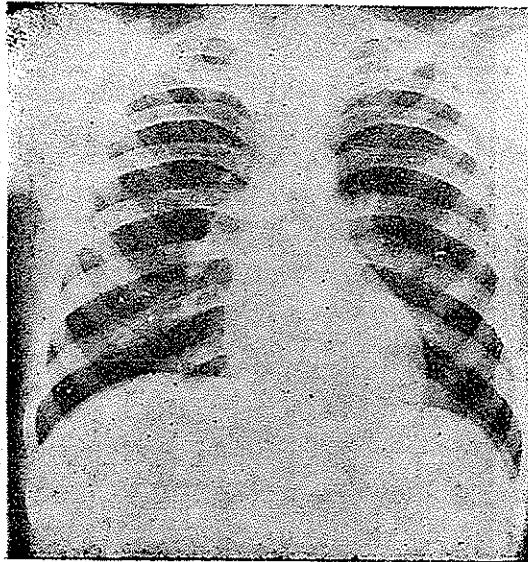
شکل ۳- رادیوگرافی ساق پا

کانال مدولرا استخوان خیلی باریک شده است

- تست واندنبرگ مستقیم منفی. واندنبرگ غیر مستقیم بطور ضعیف مثبت.
- مقدار بیلیروبین ۳٫۵ میلی گرم در لیتر. تست تیمول ۷٫۵ واحد ماک لگن.
- تست سفالین ++ (بطور متوسط مثبت)
- در آزمایش ادرار علائم غیر طبیعی وجود نداشته و پیگمانهای صفراوی ندارد.

بعلمت محکمی استخوانها و عدم امکان بزل، از استخوانهای بیمار رادیوگرافی بعمل آمد که نتیجه آن شرح زیر است:

در استخوانهای ساق (شکل ۳) منظره تراکم استخوانی که نتیجه هیپوپلازی مغز استخوانست دیده میشود. کانال مدولر تنگ شده ولی در استخوانهای دست تغییرات قابل ملاحظه‌ای مشهود نیست. در جمجمه (شکل ۵ و ۶) دیپلوازه ضخیم و در ناحیه فرونتال علائم هیپر استوز (۱) نمایان است. در رادیوگرافی ریتین و مدیاستن (شکل ۴)



شکل ۴ - رادیوگرافی ریتین
ضخامت دنده‌ها خیلی زیاد شده است

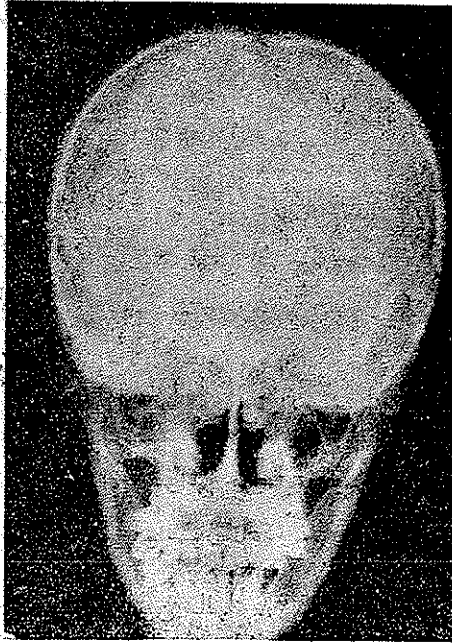
علائم غیرعادی مشهود نیست. سینوسهای جنبی آزاد و پارانشیم ریه سالم و علائم سل وجود ندارد ولی در دنده‌ها علائم هیپر استوز و تراکم استخوانی وجود دارد. ضریح استخوانها در تمام کلیشه‌ها سالم است.

ابرواسیون ۴۵ - بیمار دیگری بنام غ - م. ۲۵ ساله اهل اراک در تاریخ ۲۶۵۲۲ به بخش بیماریهای خون مراجعه و بستری شد و پس از آزمایشات بالینی

و خون شناسی و مخصوصاً بیوپسی استخوان تشخیص اسکروز - میلوئید داده شد. این بیمار در اجتماع پزشکان بیمارستان پهلوی معرفی گردید و چون آزمایش بیوپسی استخوان که از دنده کاذب بعمل آمد جالب توجه است بدرج آن مبادرت میشود.

شماره بیوپسی ۲۲۵۶ تاریخ ۲۱/۱۰/۳۶ محل برداشت بافت (دنده کاذب).

شرح میکروسکوپی - در آزمایش ریز بینی برشهای تهیه شده از دنده کاذب

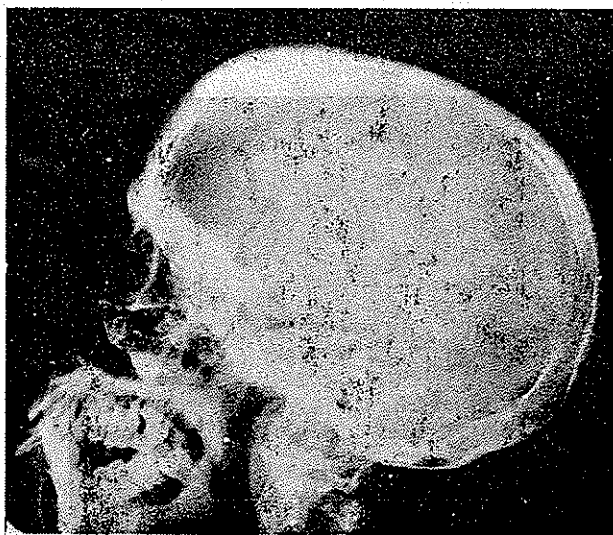


شکل ۵

رادیوگرافی جمجمه از روبرو
ارسالی ساختمان بافت استخوانی را نشان میدهد که فضاهای هاورسی آن با وجودی که نامرتب و بدون نظم و ترتیب میباشد اکثراً تنگ و حفره‌های استئوپلاستیک کم و برعکس تیغه‌های استخوانی آن زیادتر از حد معمول میباشد.
تشخیص تراکم استخوانی (۱).

تبصره ۵: با وجودی که آزمایش شیمیائی برای تعیین مقدار مواد معدنی استخوان بعمل نیامد معیناً برای دکالسیفیکاسیون استخوان فوق‌الذکر در محلول ۵٪ اسید نیتریک

مدت ۲۵ روز وقت گرفته شده است درحالیکه در همین فاصله استخوان دنده (نه دنده کاذب) بیمار دیگری که ضایعه استخوانی نداشت در فاصله هفت روز کاملاد کالسیفیه شد پس بنظر میآید که باین ترتیب مواد معدنی استخوانی که بعنوان دنده کاذب برداشته شده است خیلی بیشتر از حالت معمولی میباشد.



شکل ۶- رادیوگرافی جمجمه از نیم رخ

ضخامت استخوان و هیپر استوز قاعده جمجمه بخوبی دیده میشود

درخاتمه تذکر داده میشود که بین سالهای ۱۳۲۸ تا ۱۳۳۰ که یکی از مادر بیماران رازی کار میکردیم دو مورد از بیمارانی که مشاهدات آنها شبیه مشاهدات فوق بوده دیده ایم ولی متأسفانه بواسطه نقل مکان دسترسی بآنها نداریم.

Bibliographie

- 1) Jean Bernard
(maladies du sang)
- 2) traité de médecine T.XII
(maladies du sang et des organes hématopoïétiques)
- 3) le sang (revue 1953)
(les splénomégalies myéloïdes de l'adulte)
- 4) Clinical hematology
(winthrobe)
- 5) Disorders of the blood (1957)
(Whitby et Britton)
- 9) le sang (1953)
(la moelle osseuse dans les syndromes érythroblastiques, myélocytaires et mégacaryocytaires de l'adulte)
- 7) le sang (1953)
(à propos des réactions osseuses dans les myéloses aleucémiques)
- 8) trois cas d'érythroblastose chronique de l'adulte traités par l'A.C.T.H
(Trafusion sanguine et actualités hémato-logiques)
(Pr. Benhamou)

۹- کتاب بیماری‌های خون تألیف دکتر یحیی پویا