

سولفامید و بیماری کم خونی همولیتیک

نکارش

دکتر احمد آذیر

رئیس بخش دانشکده پزشکی

با اینکه شاید برای عده از همکاران محترم مطلب تازه در این مختصر نباشد ولی چون در نوع خود بی نظیر بوده است تصور می‌رود زیاد بیفایده نباشد. بیمار خانمی است ۶۵ ساله که در ۱۶ دسامبر ۱۹۵۶ برای معاینه معمولی پزشک خود مراجعه می‌کند و بر طبق تجویز مشاورانیه از بیمار آزمایش خونی بعمل می‌آید و چون میزان هموگلوبین پائین و شکل گویچه‌های سرخ تا اندازه غیر طبیعی بود یعنی هموگلوبین ۸۶٪ بوده دوسه روز در بیمارستان بستری می‌شود که مجدداً آزمایش تکرار شود ولی متأسفانه روز بروز هموگلوبین کمتر می‌شود بدون اینکه هیچگونه ناراحتی داشته باشد.

سوابق - پرونده بیمار حاکی است که در ۱۹۳۵ بشکم دردمبتلا شده و تشخیص آپاندیسیت برایش داده‌اند ولی چون با استراحت بهبودی حاصل شده در سال بعد که دوباره درد تجدید شده عمل شده است و آپاندیس کانگرن شده را برداشته‌اند. در ۱۹۳۹ بانسداد روده مبتلا می‌شود که باز هم مورد عمل جراحی قرار می‌گیرد و قسمتی از روده برداشته شد.

در ۱۹۴۱ بعلت عفونت جهاز تناسلی باز مورد عمل قرار می‌گیرد. در ۱۹۴۲ مجدداً بانسداد روده مبتلا می‌شود که پس از عمل جراحی و بهبودی با سهال مبتلا می‌شود.

در ۱۹۴۷ بشکم خونی و التهاب کبد مبتلا می‌شود.

در ۱۹۴۹ با استئانوره (۱) مبتلا که آنرا بعلت کم خونی تشخیص می‌دهند و با ویتامین

B_{۱۲} و اسید فولیک درمان میشود.

چند روز قبل از مراجعه بیمارستان راد کلیف سردرد مبتلا میشود که دو روز هر روز دو گرم سالاسوپیرین (۱) باوداده میشود و بهبودی مییابد.

نتیجه آزمایشاتی که روزانه از بیمار زیر نظر اینجانب بعمل آمد بدین قرار است:

تاریخ	همو گلبین	رتیکولو سیت	اجسام هینز و ارلیخ (۲)
۱۷ دسامبر ۱۹۵۶	۷۸۰ /۰	۳۴/۴ درصد	۹۵ درصد
۱۸ « «	۶۷	۹/۴ «	۶۵ «
۱۹ « «	۵۸	۱۵/۴ «	۳۰ «
۲۰ « «	۶۴	۱۶/۲ «	۱۶ «
۲۱ « «	۶۱	۱۴/۵ «	۱۱ «
۲۲ « «	۷۷	۱۲/۸ «	۷ «
۲۴ « «	۷۰	۱۱/۱ «	۳/۶ «
۲۶ « «	۶۷	۷/۷ «	۱/۹ «
۲۷ « «	۷۳	۸/۱ «	۱ «
۲۸ « «	۷۲	۵/۶ «	۰/۶ «
۲۹ « «	۶۹	۳/۶ «	—
۳۱ « «	۷۰	۲/۶ «	—
اول ژانویه ۱۹۵۷	۸۱	۲/۱ «	—

مقاومت گلبولی در حدود طبیعی بود.

تاریخچه :

در سال ۱۸۸۲ ریس (۳) در گویچه های سرخ بیماری که باکرات دو بطاس مسموم شده بود ذرات و اجسام گرد کوچکی مشاهده کرد که بعداً هینز و ارلیخ نظیر آنها را در گویچه سرخ خو کچه هندی که با پیریدین مسموم شده بود مشاهده کرد و

سپس در ۱۸۹۰ با استعمال استیل فنیل هیدرازین (۱) و بعد با آنتی پیرین و کلیه مشتقات آنی این همین تغییرات دیده شد در مبتلایان به پولی گلوبولی بعداً همین داروها را استعمال کردند و مشاهده کردند که بتدریج از تعداد گویچه‌ها کاسته می‌شود ولی پس از چندی با ظهور همین دانه‌ها در گویچه‌های سرخ بیمار به کم خونی شدید مبتلا می‌شد تا اینکه در ۱۹۳۷ هاروی (۲) تعداد زیادی بیمار ملاحظه کرد که پس از استعمال سولفامید باین عارضه مبتلا شدند و سپس در اثر استعمال بسیاری از سولفامیدها بجز سولفامتازین همین اجسام را در گویچه‌های سرخ بعضی از بیماران مشاهده کردند و به همین جهت این سولفامید اخیر را بی ضرر تصور می‌کردند تا اینکه در سال ۱۹۵۶ یک بیمار دیده شد که پس از خوردن سولفامتازین بکم خونی همولیتیک مبتلا شد ولی تا کنون در باره سولفامیدها گزارش نامطلوبی دیده نشده بود و چون تصور می‌شد که این سولفامید در معده تجزیه می‌شود بی ضرر تشخیص داده شده بود و این اولین بیماری است که پس از خوردن فقط گرم مبتلا بکم خونی و پیدایش اجسام هینز در گویچه‌ها شد این اجسام که ممکن است تعداد آنها تا چند عدد در یک گلبول برسد نزدیک جدار سلول قرار گرفته با حرکت برونی دور آن می‌چرخند و قطر آنها گاهی تا سه مو می‌رسد و خوشبختانه اخیراً بعلت کم شدن استعمال سولفامید مضار آن که از همه مهم‌تر کم خونی همولیتیک بود کمتر دیده می‌شود ولی بین سالهای ۴۴-۱۹۳۷ که این داروها زیاد مصرف می‌شد بیماری مزبور هم شایع بود و بیشتر پس از خوردن سولفوپیریدین دیده می‌شد که سه روز پس از استعمال دارو کم خونی در تعقیب ظهور این اجسام در گویچه‌ها ظاهر می‌شود ضمناً باید توجه داشت که بسیاری از داروها و مواد شیمیائی هستند که هر چند به میزان کافی هم تجویز شوند در برخی از بیماران تولید کم خونی می‌کنند و حتی گاهی ولو به میزان کم هم خورده شوند سبب کم خونی می‌شوند که علت آنرا یکی از سه چیز میدانند یا اینکه سبب وقفه در رشد گویچه‌ها و یا تأثیر نامطلوبی در متابولیسم آنها می‌کند و یا اینکه مانند آنتی ژن با گویچه سرخ ترکیب می‌شوند و آنچه مسلم است تغییراتی در هموگلوبین

گویچه‌ها پدید می‌آید و ثابت شده است که اجسام هینز از اکسیداسیون هموگلوبین بوجود می‌آیند و حتی پس از برداشتن طحال هم در گویچه‌ها دیده می‌شوند و در اثر تحقیقات وسیعی که بعمل آمده باین نتیجه رسیده‌اند که اینها اجسام نیم مایعی هستند که بهم چسبیده بتدریج نیم جامد می‌شوند و در همین موقع در هموگلوبین هم اکسیداسیون پیدا می‌شود و نیز چون فقط آنها را در سلول بالغ دیده بودند تصور می‌رفت در رتیکولوسیت نباشند و چون پس از برداشتن طحال هم دیده شد معتقد شدند که این عضو اجسام مزبور را در خود نگاه می‌دارد و بهمین جهت موقعی که آنها را بر می‌داریم اینها در خون نمایان می‌شوند.

و بستر (۱) یکنوع کم خونی را شرح می‌دهد بنام کم خونی اجسام هینز (۲) که بدون استعمال هیچگونه داروئی بیمار آن مبتلا بکم خونی می‌شدند و اجسام مزبور در گویچه‌های آنها دیده می‌شد و حتی گاهی در خون نوزاد کاملاً سالم آنها را دید بهمین جهت ویلی (۳) تعداد ۱۲۵۱ نوزاد را مورد آزمایش قرار داد و ۲۷۷ نفر آنها تا ۲،۱۰/۰ گویچه‌های سرخ محتوی این اجسام بودند و بخصوص بسیاری از گویچه‌های نارس و رتیکولوسیت نیز دارای اجسام مزبور بودند بدون اینکه بمادر این کودکان در زمان حمل یا پس از آن سولفامید تجویز شده باشد یا بخود نوزادان داروئی خورانیده باشند و معمولاً در نوزادان بین روز سوم تا هفتم ولادت می‌توان آنها را دید بدون اینکه همراه با کم خونی باشند و نیز گوسر (۴) در ۱۹۵۳ کودکانی را شرح می‌دهد که هنگام تولد مبتلا بکم خونی همولیتیک بوده در گویچه‌های سرخ آنها اجسام هینز دیده شده ولی تمام این نوزادان یا پیش از موقع بدنیا آمده و یا خیلی کم وزن بوده‌اند و از روز اول ولادت یرقان خفیف داشته بعداً بکم خونی مبتلا شده‌اند و بین روز هفتم تا دهم کم خونی شدید و ۵۰٪ گویچه‌های سرخشان محتوی اجسام هینز بوده‌اند و هر موقع تعداد این نوع گویچه‌ها زیاد بود تعداد رتیکولوسیت‌ها کم می‌شد و بعداً رفته رفته تعداد سلولهای اخیر بالا می‌رفت تا به ۶ درصد می‌رسید و علت پیدایش این اجسام را چنین توجیه می‌کنند که چون این نوزادان نارس بدنیا

۱ - Webster

۲ - Corps de Heinz

۳ - Willi

۴ - Gosser

آمده اند بزحمت به محیط عادت میکنند و بعلاوه طحال آنها خوب کار نمیکند و یا اختلالی در مکانیسم نگاهداری این گویچه ها پیدا شده است و یکبار نیز اجسام مزبور در نوزادی دیده شد که پنج هفته زودتر بدنیا آمد و چون کم خونی ادامه پیدا کرد و تشخیص کم خونی همولیتیک برایش داده شد طحال او را برداشتند و تا ۳ سال پس از این عمل هنوز اجسام مزبور در گویچه ها وجود داشت.

برای دیدن این اجسام نبایستی لام خون بالکل ثابت شود چون اینها در الکل حل میشوند بلکه باید بارنگهای سوپراویتال مانند ویوله دومیتل رنگ کرد و نیز وقتی خون را با آب مقطر مخلوط کنیم که گویچه های سرخ حل شوند این اجسام مانند در سفیدی در ته لوله سانتریفوژ جمع میشوند.

در خاتمه باید متوجه بود که تمام اشخاص نسبت بسولفامید ها حساس نیستند و گاهی این عوارض دیده میشوند بهمین منظور وقتی خون بیمار و خون چند نفر دیگر را در لوله بامحلول سالاسوپیرین مجاور کردیم فقط در گلبولهای سرخ بیمار پس از ۴ ساعت دانه های هینز دیده شد و حتی تا ۲۴ ساعت پس از ماندن در محلول مزبور در گویچه های سرخ سایرین هیچگونه تغییری مشاهده نشد.

بطوریکه بتدریج که از تعداد گویچه های محتوی اجسام هینز کاسته میشد تعداد رتیکولوسیت کمتر و بمیزان هموگلوبین افزوده میشد بدون اینکه هیچگونه درمانی برای بیمار بعمل آمده باشد و این خود دلیل بر وجود عارضه همولیز در خون میباشد که بتدریج که اثر سولفامید از بین رفته عوارض آن نیز رفع شده است.

مأخذ و مدارك :

References

Antopol Two cases of acute hemolytic anemia with autoagglutination following sulfanilamid therapy J. Amer. Med. Ass.

- Beaven** Oxidation of phenylhydrazines in the presence of oxyhemoglobin and the origin of Heinz bodies in erythrocytes *Nature* 1954.
- Cathie** Apparent idiopathic Heinz body anaemia.
- Crstiaens** Nouveau cas d'anemie hemolytique grave a la suite de l'ingestion de P.A.S.
Archiva Franc. de pediat. 1952.
- Cruz** Acethylphenylhydrazine anemia *Am. J. of Med. Sc.* 1941.
- Dameshek** Cold hemagglutinins in acute hemolytic reaction in association with sulfonamide medication and infection *J. Am. Med. Ass.* 1943 .
- Dacie** Haemolytic anaemia 1954.
- Erf** Increased uribilinogen excretion and acute hemolytic anemia in patient treated with sulfapyridine *J. Clin. Investig.* 1940.
- Figgs** Studies on the toxicity of sulfonamides drugs Porphyrin-excretion by patient treated with sulfadiazine and later with sulfanilamide *J. of Lab. Clin. Med.* 1946.
- Harvey** The development of acute hemolytic anemia during the administration of sulfanilamide *J. Am. Med. Ass.* 1937.
- Marie et al** Anemie hemolytique aigue du nourrisson determinee par l'administration de Phenylsemicarbazid *Arch. Franc de Pedi.*
- Piauchu te al** Anemiehemolytiques acquise de l'adulte d'etiologie tuberculeuse possible. Echee de la splenectomie. Amelioration par la streptomycine.
- Ross** Acute hemolytic anemia and hemoglobiniuria following sulfadiazine medication *Blood* 1946.
- Stone** The treatment of polycythemia vera *Am. Med. ASS.*
- Wedster** Heinz body phenomenon in erythrocytes *Blood.*
- Whitby** Disorders of the blood 1951.
- Wintrob** Clinical Hematology 1956.