

از: اصفهان

کم خونی دره پانوسیتوز (۱)

تعارف

دکتر ابوتراب نفیسی

بیماری که شرح حال آن از نظر خوانندگان میگذرد مبتلا به بیماری خاص خونی است که تا حال در ایران شناخته نشده یا اگر شده در جایی نشر نشده و چون برای اولین مرتبه است که این بیماری در یکی از کودکان سده اصفهان مشاهده شده و تشخیص آن قطعی است. قبلاً مشخصات و نشانه‌های آن از روی کتب مؤلفین امریکائی که در این قسمت بخصوص بیشتر از همه کشورها کار کرده اند به ویژه از روی کتاب معروف هماتولوژی وینتروب (۲) اقتباس کرده در زیر ذکر میکنیم سپس به شرح حال و مقایسه آن با سایر بیماران مبتلا می‌پردازیم.

تعریف - بیماری مورد نظر یکی از اقسام کم خونی‌های همولیتیک مزمن ارثی و فامیلی است که اساساً مختص نژاد سیاه بوده بنام‌های مختلف دره پانوسیتوز و منیسکوسیتوز (۳) و آنمی داسی شکل (۴) نامیده شده است. از مشخصات آن کم خونی و دردهای روماتیسمی شکل و زخم‌های ساق پا و دردهای حمله حاد و از مختصات آن وجود گلبول‌های قرمز داسی شکل مخصوص توأم با نشانه‌های خونی تخریب شدید گلبول و تولید گلبولی میباشد (۵) ابتدا بوسیله هرریک (۶) در سال ۱۹۱۰ شرح داده شده است.

علت - این بیماری تقریباً مختص نژاد سیاه است تا حال سیزده بیمار مبتلادر نژاد سفید در ایشخاصیکه اجدادشان سیاه پوست نبوده‌اند ذکر شده که یازده نفر آنها در نژادهای یونانی و سیسیلی و ایتالیائی بوده است.

۱ - Drepanocytose

۲ - Wintrobe

۳ - Meniscocytose

۴ - Sickle - cell anémia

anémie à gl. falciforme

۵ - destruction et régénération globulaire

۶ - Herick

این آنمی را با آنمی دیگر یک گلبولهای قرمز آن بیضی شکل (۱) هستند نباید اشتباه کرد ولی دو عارضه مزبور (گلبولهای داسی شکل و بیضی) فقط در یک مورد با هم در یک بیمار مشاهده شده و تعداد زیادی از آنمی های داسی شکل که سابقاً در نژاد سفید ذکر شده در حقیقت اوالوسیتوز بوده است.

این آنمی را با اثر داسی شدن (۲) که در سیاهان سالم وجود دارد و از هفت تا سیزده درصد کلیه سیاهان را تشکیل میدهد نباید اشتباه کرده خصوصیات این اثر (۳) بعداً ذکر خواهد شد از بین هر چهار نفر این اشخاص فقط یک نفر ممکن است آنمی مذکور را داشته باشد.

این بیماری طبق قانون مندل (۴) بطور غالب به ارث نمیرسد مغلوب کامل نیز نیست بلکه بنظر میآید در نژاد سیاه عنصر خاصی (۵) موجود باشد که در هتروزیگوتها (۶) منجر به اثر داسی شکل و در هموزیگوتها منجر به آنمی داسی شکل میگردد.

در سیاهان افریقا این بیماری کمتر و در هزار نفر فقط یک نفر ناقل نشانه آن است. در جنس ماده بیشتر و پس از ۳۰ سالگی کمتر مشاهده میشود. اغلب نزد کودکان تشخیص داده میشود.

نشانه‌ها - بیماران مبتلا با وجود اینکه مدت‌ها است کم خون بوده یرقان دارند معیناً اکثراً از این دو عارضه خود کمتر شکایت داشته و بندرت اتفاق می‌افتد که کسی برای کم خونی یا زردی به پزشک مراجعه کند و اغلب پزشک است که در حین آزمایش بیمار را متوجه وجود دو عارضه فوق میکند آنوقت است که بیمار یا اطرافیان وی متذکر میشوند که سالیان دراز است که بهمین رنگ و همین شکل بوده‌اند. نشانه‌هایی که ممکن است بیمار برای آنها به پزشک رجوع نماید عبارت از سه نوع عارضه است.

دسته اول دردهای کم و بیش شدید اندامها و قفسه سینه که اغلب مدت‌ها بعنوان روماتیسم معالجه شده و نتیجه گرفته نشده است.

دسته دوم دردهای شدید ناگهانی سردل یا هیپو کندر راست و چپ همراه قی و انقباض عضلات که اغلب با عوارض حاد شکم اشتباه شده و حتی

۱ - ovalocytose

۴ - Mendel

۷ - homozygote

۲ - Sickle - cell trait

۵ - gene

۳ - trait

۶ - heterozygote

ممکن است منجر بباز کردن شکم گردد. این اشتباه وقتی اتفاق میافتد که دردهای مذکور همراه با لوکوسیتوز باشد و اغلب حملات پیش گفته در این بیماران همراه لوکوسیتوز است.

دسته سوم زخمهای مزمن ساق پادر حوالی قوزک داخلی یا خارجی که بیشتر در جوانان یا اشخاص بالغ موجود بوده ممکن است تنه‌ها شکایت بیمار باشد این زخمها منفرد یا متعدد یک طرفی یا دوطرفی بوده منظره آنها شکل خاصی دارد و سطحش فرورفته و دیواره‌های آن مورب است.

نشانه‌های فیزیکی - اگر بیمار در موقع حملات حاد شکم معاینه شود اغلب سفتی عمومی عضلات شکم یا فقط سفتی محدود پهلوها مخصوصاً ناحیه طحال موجود و حتی ممکن است فرو تمان نیز در این ناحیه حس شود گاهی ممکن است نشانه‌های شوک (۱) در بیمار موجود و زمانی تب خفیف و گاه تب شدید موجود باشد دردهای اندام بندرت با قرمزی و تورم مفاصل همراه و اغلب با دردهای استخوانی توأم است که با فشار روی سرهای استخوان شدیدتر میشود. کف دست و پاها و مخاطها اغلب کم خون ملتحمه چشم زرد و سبز رنگ، گاهی غدد لنفاوی بزرگ و در ۱۵ الی ۲۰ درصد مواقع طحال بزرگ و کبد گاهی بزرگ است.

در اشکال مزمن پیش رفته بیماری اغلب شکل ظاهری بیمار تیپ خاصی پیدا میکنند که در بیشتر بیماران یکنواخت و با همان نظر اول قابل شناسائی است بدین طرز که این بیماران لاغر دست و پای دراز (دراز اندام) (۲) تنه کوتاه نشیمن گاه تنگ و شانیه‌های باریک اغلب سیفوز دور سال و لوردوز لمبر شدید، قطر قدامی و خلفی سینه افزوده شده است و سینه برجسته بنظر میآید. در بچه‌ها مخصوصاً برجسته گی سینه و شکم توأم با درازی و باریکی اندام سافله قابل توجه است. اعضای تناسلی خارجی ممکن است صغر یافته و موهای صورت خوب نروئیده باشد.

قلب - قلب در این بیماران نسبتاً تغییرات قابل توجهی دارد اغلب آریتمی - سینوسی موجود شاهرگها زنده ضربان ناحیه جلو قلب واضح و قلب هیپراکتیو است (۳)

۱ - shock

۲ - longiligne ou linéaire

۳ - hyperactive

مخصوصاً چون جدار قفسه سینه این بیماران نازک و لاغر است ضربانات مزبور بیشتر بچشم میخورد. ممکن است لرزش سیستولی (۱) در ناحیه مزو کارد لمس شود. قلب هم از راست و هم از چپ بزرگ شده اغلب مخروط ریوی برجسته و در پرتوشناسی قلب شکل خاصی دارد (۲) اکثراً سوفل سیستولی یا پره سیستولی (۳) و تشدید صدای دوم موجود و ممکن است با بیماری میترا ل اشتباه شود اجتماع این نشانه ها با دردهای روماتیسمی ممکن است پزشک را بخطا متوجه بیماری قلبی روماتیسمی نماید یا دردهای قلبی آن با عوارض کرنر اشتباه شود ولی این دو عارضه در مبتلایان با این بیماری فوق العاده نادر است.

تغییرات استخوانی - سیفوز، اسکولیوز، ساق پای شمشیری (۴) و جمجمه برجی شکل (۵) اکثراً موجود در بالغین و جوانان در استخوان جمجمه در رادیوگرافی خطوط شعاعی ممکن است مشاهده شود که منظره خاصی شبیه سیخ شدن موهها (۶) تشکیل میدهند فقرات نیز ممکن است پهن شده و استئوپوروز (۷) داشته باشد.

رعاف اغلب موجود اما پورپورا دیده نمیشود.

عوارض عصبی - نسبتاً فراوان چرت؛ اغماء، همی پلژی، آفازی، سردرد تشنج، سفتی گردن، عصبانیت، نیس تا گموس، تغییرات مردمک کوری موقتی یا دائمی، فلج اعصاب جمجمه، پارستزی یا فلج اندامها از جمله نشانه هائی هستند که ممکن است مشاهده شود. عوارض سلسله اعصاب مرکزی بیشتر مربوط به ترمبوز های متعدد و متفرق است، مایع نخاعی اغلب طبیعی گاهی اوقات ازدیاد فشار، گلبول های قرمز داسی شکل گزانتو کرومی (۸) و اضافه شدن پروتئین و سلول موجود است. وریدهای شبکیه ممکن است متسع و پیچیده باشد.

۱ - thrill

۲ - globuleux

۳ - presystolic

۴ - tibia en lame de sabre

۵ - tower-skull

۶ - hair on end aspect

۷ - Osteoporose

۸ - xantho chromie

نشانه‌های آزمایشگاهی - آنمی ممکن است شدید (یک تا دو میلیون در هر میلیمتر مکعب) هموگلوبین و هماتوکریت متناسب با آنمی است و بهمین جهت ضریب رنگی طبیعی است. گاهی اوقات مخصوصاً اگر آنمی شدید باشد ممکن است ما کرو-سیتوز موجود باشد.

در لامهای رنگ شده گلبولهای قرمز گرد یا بیضی و انیزوسیتوز موجود است. اندازه گلبولها مختلف ولی آنچه مشخص این بیماری است وجود گلبولهای دراز و داسی شکل عجیب و غریب بطول ۴۰ تا ۵۰ مو و عرض یک تا چهار مو است گاهی ممکن است گلبولهای نشانه (۱) که اکثرشان پررنگ و دورشان حلقه کم رنگ است مشاهده شود.

نرموبلاست ممکن است از یک تاده در صدو کو سیت‌ها باشد پلی کروماتوفیلی (۲) گلبولهای منقوط و گلبولهای داسی شکل هسته دار گاهی مشاهده میشود. رتیکولوسیت‌ها اغلب زیاد به ۵ الی ۲۵ درصد ممکن است برسد.

ولی گاهی اوقات ممکن است در لام رنگ شده گلبولهای داسی شکل دیده نشود در این صورت بهترین راه تشخیص آزمایش خون تازه در زیر لام و لامل است در این آزمایش ممکن است ابتدا گلبولهای داسی کم باشد ولی پس از دو تا ساعت تعداد آنها زیاد و قسمت اعظم میدان میکروسکوپی را تشکیل میدهد.

لوکوسیتوز اغلب موجود مخصوصاً اگر تخریب گلبولی شدید باشد به ده تا ۳۰ هزار در هر میلیمتر مکعب ممکن است برسد تعداد گلبولهای می‌لویید بیشتر و انحراف به چپ موجود، ائوزینوفیل و منوسیتوز ممکن است موجود باشد و گاهی گلبول قرمز درون منوسیت ممکن است دیده شود. ترمبوسیت‌ها اغلب زیاد ۳۰۰ تا ۵۰۰ هزار در هر میلیمتر مکعب، زمان سیلان و انعقاد معمولاً طبیعی، مقاومت گلبولها گاهی بطور معتدل و گاهی فوق العاده افزایش یافته است (تشخیص با آنمی اسفروسیتوز (۳)) سرعت سدی مانتاسیون با وجود آنمی زیاد نیست گاهی ممکن است سرعت سدی مانتاسیون خون قبل از بستن بازو و پس از ۶ یا ۷

۱ - target cells یا hematie en cible

۲ - polychromatophylie

۳ - spherocytose

دقیقه بستن بازو باهم تفاوت داشته باشد و یک چنین پدیده مختص این نوع آنمی است. ازدیاد بیلی روبین خون و اوروبیلین ادرار متغیر، رآکسیون و اندنبرک غیر مستقیم اغلب مثبت، وزن مخصوص ادرار ممکن است پائین بوده، آلبومین و سیلندر هیالین ممکن است داشته باشد.

ترشح معده اغلب طبیعی است.

مغز استخوان - اغلب سلولهای سری قرمز و مخصوصاً رمو بلاست، مگالوبلاست ندارد. مگاکاریوسیت ممکن است زیاد باشد تغییرات خونی در اشخاصی که فقط اثر این بیماری را دارند از این قرار است:

اولاً - در این اشخاص در لام رنگ شده گلبول قرمز داسی شکل نیست.

ثانیاً - در آزمایش خون تازه زیر لامل پدیده داسی شدن (۱) انجام میگیرد منتهی خیلی کمتر و بطی تر (پس از ۲۴ ساعت)

ثالثاً - نشانه های آنمی و تخریب و تولید گلبولی وجود ندارد.

برای تسریع در پدیده داسی شدن بانوار لاستیکی بیخ انگشت را مدت دو دقیقه بسته سپس خون خارج شده را سرعت روی لامل گرفته بر روی لام میگذارند اگر باین خون ماده احیا کننده اضافه کنند پدیده مذکور سریع تر انجام میگیرد (مثلاً یک قطره محلول شش درصد بی سولفیت دوسود) چون با کمبود اکسیژن پدیده مذکور سریع تر انجام و عمل میشود.

تشخیص - بیماریهای شکم، روماتیسمهای مختلف، استئومیلیت و بیماریهای عصبی ممکن است با این بیماری اشتباه شود. تشخیص آن داسی شدن گلبولها در لامهای تازه، آنمی و نشانه های تولید گلبولی، لوکوسیتوز و بیلی روبینمی میباشد.

تشخیص آن با اثر داسی تنها بعلت وجود آنمی و نشانه های تولید و تخریب گلبولی در این بیماری داده میشود با او اوسیتوز که در آن تغییر شکل گلبولها بصورت بیضی بوده داسی نیست، آنمی هم وجود ندارد.

با اسفروسیتوز، یعنی یرقان همولیتیک مادرزادی که نزد سیاهان خیلی کم بوده بعلاوه مقاومت گلبولی در آنان کم شده و در اینجا زیاد شده است.

معالجه - عصاره جگر و آهن در این بیماری بی اثر است بعضی هادر آوردن طحال را مخصوصاً وقتیکه بزرگ باشد و در کودکان مشاهده شود مفید دانسته اند ولی اغلب اثر ندارد بنابراین معالجه فقط استراحت در موقع حمله و در موقع شوک تزریق پلاسما یا انتقال خون مفید است. حمام سرد و کم کردن کلیه عللی که سبب رگود خون میشوند در جلوگیری از عوارض مفید بنظر میرسد.

عوارض و پیش بینی - بیماری خطرناکی است اغلب در ده ساله اول میمیرند و بندرت پس از ۳ سالگی زنده میمانند علت مرگ عفونت های اضافی مخصوصاً سل نارسائی قلب ترمبوز و خونریزی مراکز حیاتی، اورمی، سنگ صفرا، حملات شکمی میباشد. در زن آستن مبتلا به این آنمی سقط لزومی ندارد.

اینک شرح حال بیمار مورد نظر

نام ح.ح پسر احمد ۱۲ ساله اهل وساکن سده اصفهان نژاد سفید بعلمت درد های جلو قلب و انتهای سافله و بیحالی به بیمارستان خورشید اصفهان در تاریخ ۳۳/۲/۲۱ مراجعه و بستری شده. تحت پرونده نمره ۶۲

تاریخچه خانوادگی - پدر و مادر بیمار همه سالم دو برادر و یک خواهر ظاهراً سالم دارد. فقط یکی از برادران او بنام ع.ح که کم رنگ تر و پژمرده تر از سایرین بنظر میرسید بیمار است خانواده وی از اهل سده اصفهان بوده و تا ۴ پشت خود را میدانند با نژاد سیاه مزاجتی نکرده اند. یک برادر او در کودکی بعلمت نامعلومی فوت کرده است. در سایر افراد خانواده اش کسیکه چنین عارضه داشته باشد موجود نیست.

سابقه مرضی - بیمار کودکی است به سرخک و منخملک و سیاه سرفه مبتلا شده سابقه مالاریا و سایر بیماریهای عفونی ندارد.

شرح بیماری کنونی - از ۵-۶ سال قبل بیمار دچار دردهای مبهم در مفاصل کمر و استخوانهای دست و پا شده که او را فوق العاده ناراحت نموده مدت ها بنام

روماتیسم معالجه شده و نتیجه نداشته و بر شدت آنها روز بروز افزوده شده تا دو سال قبل مبتلا به یرقان شده که ابتدا شدید و بعد کمتر شده ولی هیچوقت بکلی از بین نرفته است.

امتحان بیمار - وضع ظاهری بیمار قابل توجه است سینه، برجسته اندامهای دراز و باریک، جمجمه استوانه‌ای خاص رنگ پوست مخلوط از قهوه و زردی، ملتحمه چشمها زرد رنگ، لبها اندکی کبود در پوست بدن پیگمانتاسیون خاصی موجود نیست پورپورا، خارش خشکی پوست و اختلال ناخن ندارد تب فقط یکی دو نوبت چند عشر بالای ۳۷ و بقیه اوقات طبیعی، تعداد نبض ۸۰ با حرارت ۳۷ فشار خون دست چپ ۹ روی ۶/۵ در قلب صداها طبیعی فقط صدای دوم کانون ریوی شدید است. زبان تقریباً طبیعی و باردار دندانها سالم و اندکی سفیدتر از طبیعی و معمولی درون دهان لكهای قهوه یا خون ریزی مشاهده نمیشود. استفراغ و تهوع ندارد اشتها خوب یبوست و اسهال ندارد.

در لمس شکم با تنفس عمیق فقط قطب تحتانی طحال بدست میرسد که با اندازه يك پهنای انگشت با تنفس عمیق زیر لب دنده‌ها محسوس بدست میرسد مختصری بزرگی غدد لنفاوی کشاله ران زیر بغل و زیر فك موجود است در ستون فقرات اسکولیز ستون فقرات پشتی، افتادگی شانه راست، لوردوز بیشتر از اندازه فقرات کمری موجود است نشانه‌های آزمایشگاهی - شماره گلبول قرمز دو میلیون ۳۸۰ هزار، گلبول سفید ۷۳۰۰ و ترومبوسیت ۱۶۰/۰۰۰ در هر میلیمتر مکعب مقدار هموگلوبین ۹/۴ گرم درصد فرمول لوکوسیتها بقرار زیر است:

پولی نوکلئر باتونه ۴ سگمانتر ۲ ۴ بازوفیل ۱ ائوزینوفیل ۵ لنفوسیت ۵

منوسیت ۳

در گلبولهای قرمز پوئی کیلوسیتوز موجود و اشکال داسی شکل نیز نسبتاً فراوان در هر میدان میکروسکوپی ۴ یا ۵ عدد موجود سرعت سدی مسافتاسیون در ساعت اول سه میلیمتر گلبولهای قرمز هسته دار مشاهده نشد تک تک گلبولهای قرمز را کتی شکل و نشانه موجود است (۱)

در ادرار مختصری آلبومین موجود، سیلندرن، گلبول قرمز، اوروبیلین و مواد صفراوی نداشته است.

در آزمایش مدفوع تعداد زیادی تخم اسکاریس و تریکو-استرونژیلوس (۱) دیده شد.

در آزمایشی که از خون تازه بیمار بعمل آمد از همان دقیقه اول گلبول های داسی شکل نمایان بود و در ظرف دو ساعت قسمت اعظم میدان ریز بین از این گلبولها پوشیده شد.

در رادیوگرافی بجز مختصری تخلخل تا بلاترن استخوانها عارضه مشاهده نشد اندازه قلب تقریباً طبیعی بوده است.

آزمایش خون برادر بیمار - ع . ح از حیث شکل ظاهری مانند برادر دیگر رنگ مختصری پریده تر از سایر برادران و خواهران داشت. در خون وی نیز پدیده داسی شدن در خون تازه و هم در لام رنگ شده موجود بود. فرمول خون بقرار زیر است :

گلبول سفید ۸۶۰۰ گلبول قرمز سه میلیون و ۳۵۰ هزار در هر میلیمتر مکعب
لنفوسیت ۴۷ سگمانتر ۳۸ ائوزینوفیل ۶ منوسیت ۹ - مقدار هموگلوبین ۶۵
درصد معادل ۱۰ گرم هموگلوبین

در گلبولهای قرمز آنیزوسیتوز و پوئی کیلوسیتوز و گلبولهای داسی شکل وجود داشت.

در آزمایش خون پدر و مادر بیمار - پدیده داسی شدن نه در خون تازه و نه در خون رنگ شده موجود نیست فقط گلبولهای قرمز گلابی شکل موجود است اندام پدر بیمار باریک ولاغر و دراز قد است.

در آزمایش خون مادر بزرگ بیمار - (صغرا) نیز تغییرات گلبولی موجود نیست و فرمول خون بقرار زیر است :

گلبول سفید ۶/۴۰۰ قرمز ۴/۲۵۰/۰۰۰ در هر میلیمتر مکعب

لنفوسیت ۹ سگمانتر ۴۰ ائوزینوفیل ۵ منوسیت ۵ باتونه ۱

در گلبولهای قرمز تغییراتی وجود ندارد.

بحث در تشخیص

با توجه به نشانه‌های فیزیکی و مخصوصاً آزمایشگاهی ابتلای بیمار به آنمی داسی شکل محرز است و آنچه در این بیمار قابل دقت بیشتر می‌باشد نکات زیر است :

اولاً - بیمار از نژاد سفید بوده اختلاط و امتزاجی با نژاد سیاه لا اقل تا چهار نسل قبل از وی موجود نبوده و بایستی به سیزدهم و ردیکه وینتروب (۱) جمع آوری نموده این مورد اضافه شود .

ثانیاً - اهل سده اصفهان بوده و نژاد سده‌ای از نظر آنترپولوژیک (۲) وضع استخوانی خاص مخصوصاً در استخوان جمجمه دارند که بایستی در این باره دقت بیشتری شود و مخصوصاً از نظر همبستگی این نژاد با نژاد ایتالیائی و یونانی که بیماری مذکور در آن دیده شده باید مورد مطالعه قرار گیرد .

ثالثاً - وضع استخوانی ظاهری بیمار با تپپی که وینتروب شرح داده کاملاً تطبیق می‌نماید .

رابعاً - بیمار مدت‌ها بنام‌های رومانیسیم و عوارض قلبی معالجه می‌کرده و فقط دو سال بوده که متوجه یرقان خفیف چشم‌پاش شده .

خامساً - برادر کوچکتر بیمار نیز به همین عارضه مبتلا است ولی در پدر و مادر او اثری از این بیماری (۳) موجود نیست .

سادساً - راه‌نمای ما در تشخیص پدیده داسی شدن خون در لام رنگ شده و خون تازه - آنمی - دردهای رومانیسیمی شکل - کم شدن سرعت سدی مانتاسیون افزایش مقاومت گلبولی - یرقان خفیف و بالاخره شکل ساخته‌ان ظاهری اسکلت بدن بیمار بوده است .

در خاتمه از آقای دکتر دبیری دانشیار آسیب‌شناسی که در تهیه عکس برداری از لام‌ها و همچنین از آقایان دکتر میرزمانی متصدی آزمایشگاه بیمارستان خورشید و آقای گالوس گالوسیان متصدی آزمایشگاه سینا که در تشخیص آزمایشگاهی بیماری مذکور کمک کرده‌اند و نیز از آقای محمد مستوفی دانشجوی آم-وزشگاه بهمداری که در تهیه این شرح حال زحمت کشیده‌اند تشکر می‌نمایم .