

## هیو گلوبینوری آیدیوپاتیک (بیماری ومعرفی یک بیمار

دکتر محمد پیراسته <sup>۱</sup> دکتر فخر الدین قوامی <sup>۲</sup> دکتر نصرت الله سلجوچی <sup>۳</sup>

دختر می باشد، یکی ۱۲ ساله و دیگری ۸ ساله و یک پسر شش ساله که همگی سالمند.

امتحانات بالینی: سرو گردن طبیعی است. مخاط ملتحمه چشم امنیک نیست، رفلکس فوتوموتور جواب میدهد، بیمار آهسته و تودماغی صحبت میکند، فلج شرایع الحنك ندارد. ادنوپاتی اطراف گردن لمس نگردد.

قلب و عروق وریتین: صدایهای قلب طبیعی تاکی کاردی دارد، نبض در حدود ۱۶۰ در دقیقه، سمع ریهها طبیعی است. دستگاه گوارش: بیمار بی اشتها است، حالت تهوع دارد، عمل بلع برای غذاهای جامد کند است ولی مایعات براحتی بلع میگردد، اسهال و بیوست ندارد، کبد لمس نگردد. دستگاه لنفاوی: ادنوپاتی زیر بغل و کشاله ران لمس نگردد. طحال لمس نشد.

دستگاه ادراری و تناسلی و رنگ ادرار طبیعی است. عضلات خلف ساق پا حساس، سفت و دردناک است همچنین عضلات قسمت قدامی هر دو ران حساس و دردناک است. بیمار نمیتواند روی تخت خود مستقلاً بنشیند ولی نمیتواند از آن خارج گردد، نمیتواند با استفاده از میتواند با کمک، چند قدم آهسته راه برود. قدرت عضلات هر دو پا بعلت وجود پاراپلری فلاست کاهش یافته، بابنکی ندارد. اختلال حسی ندارد. رفلکس رادیال و کوبیتال جواب میدهد. اعصاب جمجمه طبیعی است. بیمار فوق العاده بیحال است و به بازی رغبت نشان نمیدهد. درموقع بستری شدن بیمار تب نداشته است.

اولین مورد میو گلوبینوری آیدیوپاتیک در کودکان در ۱۹۱۰ مطالعه شده است و از این بوسیله "Meyer-Betz" <sup>۱</sup> [۱] جهت بنام بیماری "Meyer-Betz" نامیده میشود. بیماری است که بصورت حمله ای در کودکان عارض میشود و با درد وضعی عضلانی ترأم با تغییر رنگ ادرار ظاهر میکند <sup>۲</sup> [۲]. منظور از این مقاله معرفی یک مورد این بیماری که تحت مطالعه قرار گرفته و بررسی مختص در این بیماری و نحوه پیدایش بیماری و اختلالات متابولیک حاصل از آن میباشد.

### شرح حال بیمار:

الف - الف پسر، ساله ساکن تهران بعلت ناتوانی در راه رفتن وایستادن برای بار اول در تاریخ ۹/۹/۴۷ در بیمارستان بستری میگردد.

شروع بیماری: پنج روز قبل از بستری شدن در بیمارستان کاملا سالم بوده ابتدا مبتلا به ضعف و بیحالی همراه بی اشتها و استفراغ میگردد که مدت دو روز تا چهل ساعت ناتوانی در توانایی در راه رفتن در منزل بستری میگردد که از طرف پزشک معالج درمانهایی برای او تجویز میشود که بهبودی پیدا نکرده و به بیمارستان منتقل میگردد. در روز دوم شروع بیماری ادرار بیمار قهوه ای کدر بوده که مدت ۴۷ ساعت این تغییر رنگ ادامه داشته و بعد از آن بدنگ طبیعی بازمیگردد.

بیمار فرزند چهارم خانواده است. در سن دو سالگی مبتلا بسرخک و سیاه سرفه گردیده، یک ماه قبل از بیماری در اثر ذمین خوردن از تناحیه بینی مبتلا به خونریزی گردیده است. پدر و مادر سالم و دختر دائی و پسرعمو هستند. غیر از بیمار فوق دارای دو فرزند

ودرمدت بستری شدن دو مرتبه رنگ ادرار قهوه‌ای کدر شد که این تغییر رنگ یک روز طول کشید و سپس رنگ ادرار طبیعی شد. امتحانات آزمایشگاهی:

دردو هفته اول بستری شدن که بیمار مبتلا به الیگوری بود چندین مرتبه امتحان ادرار انجام شد، مقدار آلبومین عیان ۲/۷ تا ۳ گرم در لیتر بود. گویچه قرمز و سفید یک یا تادو عدد درمیدان میکروسکوپی، قند ندارد، رآکسیون میر خفیف، ثبت است، بعد از آنکه الیگوری بیمار اصلاح شد امتحانات مکرر ادرار از نظر آلبومین و سلول طبیعی بود، مذکوح خم انگل نداشت. امتحان ادرار از نظر پوروفیرین منفی است. سدیما نتایج ساعت اول ۲۲ و ساعت دوم ۵۲ میلیمتر، پروتئین خون هشت گرم در صد سانتیمتر مکعب، امتحان مکرر اوره خون مقادیر میان ۲۰ و ۲۲ میلی متر مکعب دارد. در مدت الیگوری مقدار سدیم ۱۴۹ میلی اکی والان، پتاسیم ۴/۲ میلی اکی والان در لیتر بود و بعد از اصلاح الیگوری مقادیر فوق به ۱۳۲ و ۳/۴ میلی اکی والان کاهش یافت. تعداد گویچه‌های سفید ۲۱۰۰ در میلیمتر مکعب، سگمانه ۰/۰۳۷، لنسکوست ۰/۰۶، مونوسیت ۰/۰۳۴، مقدار همو گلو بین ۱۰/۵ گرم در صد سی سی خون، هما توکریت ۰/۰۳۴، تعداد پلاکت طبیعی است. امتحانات مر بوط به همو لیز نمنفی، تست‌های کبد منفی و ترانس امینازهای سرم افزایش نشان نداد. رادیو گرافی ریه و جمجمه طبیعی بود. در درار قهوه‌ای رنگ بیمار آزمایش میو گلو بین مثبت و دفع این پیگمان رنگی وجود داشت.

#### بیوپسی عضله:

آزمایش ریز بینی برش تهیه شده از نمونه ارسالی نمای عضله مخطط را نشان میدهد که در درجه اول تفاوت زیادی در قطر رشته‌های عضلانی مشاهده میشود. نازک شدن رشته‌های عضلات همراء فراوانی هسته است. تعداد کمی از این رشته‌ها بادکرد و پر و توپ پلاسم دوشن دارند. در رشته‌های نازک و ضخیم میو فیبریل همانعی ندارند در عین حال درجه استحاله رشته‌ها یکدست و یکنواخت نیست بعضی از سلولهای عضلانی تقریباً مشابه کیست شده و پراز هسته میباشدند. ارتashان لنسکوستی در میان رشته‌ها بخصوص در اطراف کاپیلرها دیده میشود. نکته قابل ذکر آنست که بعضی از رشته‌ها ضخامت و نمای معمول دارند.

#### تشخیص بیماری " Meyer - Betz"

بیمار در تاریخ ۲۷/۱۲/۴۸ در حالتیکه حساسیت عضلات خلف ساق پا به بودی افتاده در موقع راه رفتن روی پای چپ لنگش داشته و رفلکس تاندونی در اندام فوقانی تختانی جواب نمیدهد از بیمارستان مرخص میگردد.

در تاریخ ۷/۳/۴۹ به درمانگاه فالو آپ بیمارستان مراجمه مینماید. از موقع مرخصی بیمار از بیمارستان ادرار تغییر رنگ

آزمایشگاهی پاراکلینیک:

آزمایش ادرار از نظر رنگ و سلول طبیعی است، آلبومین ندارد.

امتحان مذکوح انگل نداشته، مواد غذائی هضم نشده دارد. سدیما نتایج ساعت اول هشت و ساعت دوم بیست و دو میلیمتر.

تعداد گلوبولهای سفید ۹۶۰۰ در میلیمتر مکعب، سگمانه ۵۶ درصد، لنسکوست ۰/۰۳۶، مونوسیت ۰/۰۴، اوزنوفیل ۰/۰۴ مقدار همو گلو بین ۹/۶ گرم در صد سانتیمتر مکعب، هما توکریت ۰/۰۴۴، تعداد پلاکت طبیعی است.

امتحان مایع نخاع شفاف و بیرنگ دلنشیزیت در میان عضله مکعب دارد، آلبومین ۲۵ سانتی گرم، قند ۴۵ سانتی گرم، کلرور ۷/۵ گرم در لیتر دارد. از لحاظ کشت منفی است. در رادیو گرافی که از دیتین بعمل آمد ناف هر دو ریه برجسته و کدورت خفیفی در هر دو طرف در قاعده جلب توجه میکند.

بیمار بعد از بیست و یک روز بستری شدن در بیمارستان در حالبکه اختلالات حرکتی اصلاح شده و میتواند باشد و راه بروز از بیمارستان بر خص میگردد.

مجدداً در تاریخ ۷/۱۱/۴۸ بعلت تب و عدم توانایی در راه رفتن، بی اشتهاگی، سرفه و درد قفسه صدری در بیمارستان بستری میگردد. مدت دوروز است که مبتلا به بیحالی و سرفه گردیده و نمیتواند باشد و راه بروز. از ابتدای شروع بیماری ادرار به رنگ قهوه‌ای کدر بوده است.

#### امتحانات بالینی:

وزن ۱۲۴۰ گرم، سر و گردن طبیعی است. بیمار تکلام نمیکند ولی هوشیار است و سؤالات را با تکان دادن سر شرح میدهد. اختلال بلع ندارد، رفلکس فوتوموتور طبیعی است در قلب تاکی کاردی دارد، تنفس ۱۴ در دقیقه، فشار خون ۱۲ روی ۷، سمع ریدهای طبیعی است. کبد و طحال قابل لمس نیستند، ادتوپاتی در اطراف گردن، زیر بغل و کشاله ران ندارد. دستگاه ادراری تناسلی طبیعی است، ادرار رنگ قهوه‌ای کدر دارد. عضلات خلف ساق پا حساس و دردناک است، بیمار هردو پا را به وضع اکستنیویون روی تخت قرار داده و حرکات پاسیو پاها دردناک است، قادر به نشستن در تخت یا ایستادن و راه رفتن نیست، رفلکس رتول و آشیل در هر دو پا جواب نمیدهد، اختلال حسی ندارد، با پنسکی ندارد، قدرت عضلات هر دو دست کاهش یافته، رفلکس رادیوال و کوپیتال جواب نمیدهد، اعصاب جمجمه‌ای طبیعی است. در روز دوم بستری شدن رنگ ادرار طبیعی شد، بیمار دو هفته مبتلا به الیگوری بود. مقدار ادرار ۲۴ ساعته ۱۰۰ تا ۱۵۰ سی سی

بیشتر مطالعات در پرتوئین‌های سلول عضلانی انجام گرفته و بنظر می‌رسد که پرتوئین سلول عضلانی کودکان مبتلا به میوگلو بینوری ایدیوپاتیک از نوع پرتوئین‌های جنینی «Fetal-Hemoglobin» می‌باشد. گرچه عده‌ای پرتوئین جنینی را از نوع هموگلوبین «Fetal-Hemoglobin» میدانند<sup>[۵-۶]</sup> و امر و نه بیشتر فرضیه جنینی، که پیدا شد میوگلو بینوری ایدیوپاتیک در کودکان Porkoff را حاصل از اختلالات پرتوئین سلول عضلانی وجود مقدار زیاد پرتوئین جنینی است پذیرفته‌اند. گرچه متعاقب مطالعات اولیه «Hed» در ۱۹۵۵ عدم ای هنوز معتقدند که اختلال اساسی در مواد قندی سلول عضلانی مخلوط می‌باشد<sup>[۷]</sup> و مشاهدات بالینی براینکه در کودکانیکه حملات میوگلو بینوری پیدا می‌شود رتیم با کالری زیاد و مواد قندی در جریان عفونتها و ورزش‌های سنگین کودکان باعث کاهش حمله میوگلو بینوری، بیشود. مشاهدات «Heinz» در ۱۹۶۵ مبنی بر افزایش اسید لاکتیک در جریان بیماری میوگلو بینوری ایدیوپاتیک مؤیداً این فرضیه است که اختلال اساسی بیماری در متابولیسم مواد قندی و در حلقة «Krebs»، و با احتمالاً بیماری مادرزادی بالاختلال اساسی در گلیکوژن سلول عضلانی و افزایش فعالیت آنزیم فسفو-ریازم می‌باشد.<sup>[۸]</sup>

علائم بیماری چنانکه از اکثر بررسیهای موجود بدست می‌آید بادرد و ضعف عضلانی و متعاقب آن ضعف شدید عضلانی و اختلال حرکتی عارض شده و در فرم دوم اکثرآ تپ و لکوسیتوز از علائم بالینی بیماری می‌باشد. رنگ ادرار کدر که بمل و وجود مقدار زیاد میوگلو بین در ادرار می‌باشد. مرگ و میر بیماری معمولاً نتیجه نارسائی کلیه‌و اورمی حاصل از آن می‌باشد. اختلالات کلیوی حاصل از نکروز توبولر «Tubular Necrosis» بوده ولی در بعضی از موارد مرگ و میر حاصل از افزایش شدید پتانسیم و مرگ ناگهانی حاصل از خروج ناگهانی مقدار زیاد پتانسیم است می‌باشد.

#### خلاصه:

بیمار کودکی است ۳ ساله که با علائم کالسیک بیماری «Meyer-Betz» یا میوگلو بینوری است که شرح داده شد و نحوه پیدا شدن بیماری، اختلالات متابولیکی حاصل از آن و مرگ و میر بیماری بطور خلاصه بررسی گردید.

نداه حال عمومی خوب بوده، لنگش پای چپ خفیف تن شده، در موقع راه رفتن پاهارا گشاده از معمول می‌گذارد و با اختیاط راه می‌میرد. قدرت عضلات در حرکات اکتیو و پاسیو از ندام طبیعی است، رفلکس‌های تاندونی در از ندام فوکانی و تختانی جواب میدهد، امتحانات سایر دستگاهها طبیعی است.

#### بحث:

میوگلو بینوری ایدیوپاتیک بیماری است با علت نامشخص که در کودکان بیماری نادری است و حاصل از لیز شدید عضلات مخطط می‌باشد.

پس از مطالعه‌ی جالب «Korwits» و همکارانش [۳] بیماری بد و گروه تقسیم می‌شود: در گروه اول معمولاً میوگلو بینوری متعاقب ورزش ویا حرکات بدنی سنگین در کودکان عارض می‌شود، در گروه دوم بیماری حمله‌ای اغلب متعاقب عفونتها می‌باشد و فوکانی تنفسی بروز می‌کند.

بیماری در گروه دوم عموماً در کودکان در سنین بائین تر مشاهده می‌گردد. در حالیکه در گروه اول در سنین بالای کودکی بروز می‌کند.

در گروه اول معمولاً حملات متعدد در گروه دوم اکثرآ یک حمله و گاهی تا سه حمله عقوایی گزارش شده است.

در مطالعه «Savage» و همکارانش [۲] در ۴۰ بیمار که ۱۷ بیمار از گروه اول و ۲۳ بیمار از گروه دوم می‌باشد گروه اول بطور متوسط ۱۳ حمله در حالیکه در گروه دوم بطور متوسط ۵ حمله داشته‌اند.

بیماری در هر دو جنس دیده شده ولی در اکثر آمارهای منتشره در پسران بمراتب بیشتر از دختران مشاهده می‌گردد [۴]. در بعضی موارد تشخیص گروه اول از دوم شکل بوده زیرا حملات ممکن است متناوباً متعاقب حرکات عضلانی و عفونتها بخصوص عفونتها تنفسی عارض گردد ولی به صورت فرم اول را باید از میوگلو بینوری حاصل از حرکات و ورزش‌های سنگین که در بیماران بالغ و بخصوص در تقاضای ها دیده می‌شود و بنام بیماری «Haff» نامیده می‌شود فرق گذاشت.

اتیولوژی بیماری نامشخص است ولی بنظر می‌رسد که اختلالات متابولیکی بطور مادرزادی در عضلات موجود که در تحت تأثیر ورزش و حرکت مداوم و باعث عفونتها باعث خرابی و لیز سلول عضلانی شده و میوگلو بین آزاد و بصورت میوگلو بینوری در می‌آید.

#### References

- 1- Meyer Betz , F. , Deutsches Archiv Für Clinic Medicine, 1910
- 2- Savage , D.C.L., et all , Archeive Disioses in Childhood 46 : 594 , 1971
- 3- Koreive , J. et all : Neurology, 9 : 767, 1959
- 4- Boroian , T.V., et all, Journal of Pediatric 67 : 67, 1956
- 5- Boyer , S.H. et all, Science 140 : 1228 , 1963
- 6- Porkoff , G T. Journal of Laboratory and Clinical Medicine , 71 : 610 , 1968
- 7- Hed, R, Acta Medica Scandinavica , Supp. 1955
- 8- Favara, B.E., American Journal of Medicine 42 : 196 , 1967