

# کم خونی های همولیتیک کودکان

شرح آنمی بحر الرومی

نکارش

دکتر محمد قریب      دکتر صادق مختارزاده      دکتر احمد قانع بصیری

با کمات و سائل تفحص جدید پیشرفت ده بیست ساله اخیر در شناسائی و تحقیق آنمی ها بیش از هر قسمت دیگری محسوس است و با استفاده از ترقی شیمی و ایمنولوژی و ژنتیک ( بحث در انواع وراثت ) اقسام تازه از کم خونیه را می شناسیم که قهراً باید جانشین تشخیص های جاهلانیه آنمی مربوط بکرم امعاء یا حتی مالاریا بشود. یکی از شقوق کم خونیه که بیشتر مورد دقت و تجسس خون شناسان قرار گرفته است آنمی همولی تیک است که در طبقه بندی و اقسام گوناگون آن خصوصاً اطباء انگلیسی زبان زحمات فراوان کشیده اند و ما تصور می کنیم که عده کثیری از اطفال کم خون کشور ما که دارای طحال بزرگ هستند بدین طبقه تعلق دارند و هر گاه همکاران عنوان ساده و بی دلیل آنمی پالودئن را مانند خود ما نپذیرفته باز مایشگاه برای حل مشکل متوسل بشوند خواهند دید که حتی مرض معروف کولی (۱) را که میگویند مخصوص ساکنین کناره های بحر الروم یا اخلاف آن است در ایران میتوان یافت. در این مقاله و در مقاله آتی بعد از شرح مختصری در باره همولیز و آنمی های توأم با آن شرح حال دو بیمار مبتلی بمرض مزبور را بیان می کنیم گویا اینکه دو بیمار دیگر هم در بخش خودمان با این تشخیص داشته ایم ولی وضع این دو مریض فوق العاده مشخص و واضح و شرح حال ایشان را شایسته درج دیده ایم.

۱ - همولیز چیست ؟ - انهدام گلبول قرمز بر اثر حل شدن یا پاره شدن جدار آن و عملاً خراب شدن و از بین رفتن گلبول قرمز را خواه در بدن و یا خارج آن بهر نحوی که باشد همولیز می نامند و هر آنمی را که علت اساسی آن انهدام گلبولهای سرخ باشد آنمی همولی تیک خواهند دانست. در حقیقت منظور ما انهدام بیش از معمول است چه خود

همولیز عملی است طبیعی و فیزیولوژیک و سرنوشت گلبول‌های قرمز همین همولیز است. هر گلبول قرمزی در جریان خون بیش از صد الی صد و بیست روز نمی‌ماند و در همین سنوات اخیر است که با نهایت ظرافت و دقت باین حقیقت توجه شده است. اگر از خونی که بدسته O تعلق دارد بفردی که از گروه A است منتقل کنیم بعد با سرم ضد A همه روزه خون را آزمایش نمائیم خواهیم دید که گلبول‌های گیرنده بهم می‌چسبند و هماسی‌های خون منتقل شده که از دسته O است آزاد می‌ماند در شمارش‌های متوالی تعداد گلبول‌های اخیر با منحنی منظمی تنزل میکند و بعد از صد و بیست روز اثری از آن در خون گیرنده نیست.

با این رویه و با استعانت ایزتونها این موضوع تحقق یافته که عمر گلبول سرخ از صد روز الی چهار ماه بطور متوسط بیش نیست و چون تعداد گلبول‌های آدمی ثابت است ناگزیر هر روز یک‌کصدم کلیه گلبول‌ها تعویض میشود بعبارة اخیری خراب شدن و ساختن هفت الی هشت گرم هموگلوبین (یا ۵۰ cc خون کامل) بیلان روزانه همولیز فیزیولوژیک است.

۲ - فیزیوپاتولوژی آنمی همولی تیک - دستگاه جریان خون با شرح فوق دارای تشکیلات آبرومندیست که صادرات و واردات آن متناسب است و تعادل آن را باین علل میتوان پذیرفت :

- ۱ - ثابت ماندن تعداد گلبول‌های سرخ .
  - ۲ - نسبت ثابت رتیکولوسیت‌ها در میان گلبول‌های سرخ .
  - ۳ - تعادلی که بین آزاد شدن هموگلوبین و دفع صفر است .
- همینکه بیش از میزان فیزیولوژیک گلبول قرمز همولیز شد این تعادل بهم می‌خورد و علائم و آثاری درست میشود که از یکطرف با سرعت همولیز بستگی دارد و از طرف دیگر بعلل و عوارض آن و هم‌چنین بوسائلی که بدن برای تکفوی آن فراهم مینماید.
- برای شناختن همولیز ما ناگزیریم اثر آن را اولاً در مورد صفر سازی ثانیا در سرنوشت هموگلوبین آزاد شده (کاتابلیسم هموگلوبین) ثالثاً در خود کم‌خونی حاصل از آن مورد مطالعه قرار دهیم :



الف - کاتابولیسیم هموگلوبین : مقدار موجود هموگلوبین در پلاسمای طبیعی ناچیز است (۲-۵ سانتی گرم در لیتر) و در سلولهای رتیکولو آندوتلیال کبد، طحال مغز استخوان، دستگاه لنفاوی و غیره تبدیل به بیلروبین و ماده آهن دار میشود به همین علت است که خونی که از استخوان یا طحال خارج میشود بیشتر صفر دارد تا خونیکه باین نقاط وارد میشود.

عقیده امروزی راجع باین تحویل و تحول اینست که با باز شدن حلقه پروتوپورفرین (۱) در صورتیکه آهن هنوز از آن جدا نشده است ماده درست میشود سبز رنگ دارای بیلروبین، آهن و گلوبین که بآن وردوهموگلوبین (۲) میگویند از این جسم آهن بدوآ جدا شده بگلوبولین پلاسما (فراکسیون آلفا و بتا) چسبیده بطرف مغز استخوان میرود تا در ساختمان هموگلوبین جدید با عنوان ذخیره مصرف شود باقیمانده که مجموعی از بی لیروبین و گلوبین باشد توسط جریان خون بکبد میرود و اکنش معروف وان دن برگ این دو نوع بیلروبین را در خون با زرسی مینماید یکی بیلروبین که هنوز بگلوبین چسبیده (غیر مستقیم) دیگری بی لیروبینی که سلولهای کبدی از گلوبین آزاد نموده است (مستقیم).

در انهدام سریع گلبولهای سرخ و کم خونیهای شدید و سخت هموگلوبین موجود در پلاسما نیز زیاد میشود و با عددی در حدود ۲۰۰ الی ۵۰۰ سانتی گرم در لیتر میرسد چون در اینمواد مجال این که هموگلوبین بصفرا تبدیل شود نیست هموگلوبین خون بالا رفته همینکه از ۱۳۰ الی ۱۵۰ سانتی گرم تجاوز نمود از طریق کلیه دفع میگردد این شرایط در همولیزیهای شدید داخل عروق فراهم میشود که مریض بزباد شدن هموگلوبین جاری در خون و هموگلوبین اوری مبتلا شده گاهی هموگلوبین خون بر اثر تبدیل به ماتین و توأم شدن با آلبومین پلاسما پیگمان جدیدی میسازد که بنام متهمالبو مین (۳) معروفست.

در بعضی سوختگیها یا عوارض ترانسفوزیون ممکن است مقادیر زیادی

۱ - protoporphyrine

۲ - verdohemo-globine

۳ - methemalbumine



همو گلبین آزاد و عبور آن از کلیه موجب انسداد لوله‌های کلیوی شده پیشاب بند آمده اورمی مریض را بکشد. گوا اینکه بعضی مرگ را در این مواقع به شوک نسبت میدهند.

ب - صفرا سازی : در اشخاص سالم بی‌لی‌روبین آزاد یا مستقیم خون بیش از دو میلی گرم در لیتر نیست در صورتی که مجموع بی‌لی‌روبین آزاد و بی‌لی‌روبین منضم بگلوبین (غیر مستقیم) که با افزودن الکل روی سرم در جوار دیازراکتیف در ظرف پانزده دقیقه بدست می‌آید در حدود یکسانتی گرم در لیتر است. در آنمی‌های همولی تیک بی‌لی‌روبین، گلوبین سرم خیلی زیاد میشود چون کبد توانائی تبدیل آن را بصفرا ندارد. حتی اگر کبد سالم باشد و از آنجا که بعلم گوناگون کبد این مرضی رنجور است توانائی تبدیل باز کمتر است، لذا در خون مقدار آن سه‌سانتی گرم و بیشتر میرسد.

همچنین بعلمت زیاد ساخته شدن صفرا و دفع یا وقفه آن در مجاری صفراوی مبتلایان با آنمیهای همولیتیک مزمن در معرض سنگ مجاری صفراوی هستند. هرگاه انهدام همو گلبین زیاد و سریع بود و عمل کبد، همچنانکه اکثرأ اتفاق می‌افتد، ناقص و معیوب بود بی‌لی‌روبین در خون جمع شده میزان آن بالا رفته یرقان تولید میشود. پس عدد بی‌لی‌روبین خون بدو عامل بستگی دارد یکی بشدت خراب شدن خون، دوم بمیزان ضایعات و توانائی کبد بر اثر فعالیت با کتریهای کولون صفرائی که در روده ریخته شده است تبدیل بمواد مختلفی میگردد که اسم دسته‌جمعی آنها اوروبیلی نوژن (۱) است بنابراین با دانستن مقداری که از این ماده در پیشاب و مدفوع روزانه خارج میشود میتوان با اهمیت و شدت کاتابلیسم همو گلبین پی برد.

در اشخاص سالم دفع اوروبیلی نوژن در مدفوع روزانه ۱۰۰ الی ۲۰۰ میلی گرم و در پیشاب بطور متوسط یک میلی گرم است و در آنمی‌های همولی تیک مثلاً یرقان مادرزاد عدد اولی به ۶۰۰ الی ۲۰۰۰ میلی گرم و دومی به ۲۰-۳۰ میلی گرم میرسد گوا اینکه قریب ۱۰ الی ۱۵ درصد پیگمانهای مدفوع از منابع دیگری ناشی است



معدلك بطور کلی میتوان گفت که رنگ دانه مدفوع اگر طبیعی است تشخیص آنمی همولی تیک بيمورد است و زیاد بودن آن بر له این تشخیص است .

ج - مطالعه آنمی: خراب شدن سریع خون بزودی منجر بآنمی میشود، تعداد گلبولهای قرمز کم شده مراکز خون ساز در مغز استخوان هیپرپلازی پیدا کرده سلول های جوان در جریان خون دیده میشود . مادام که فعالیت مغز استخوان قادر بتکافوی کم خونی است در عدد گلبولها تغییر فاحش نمایان نیست و فقط زیاد بودن اریترو بلاست ها در مغز استخوان و رتیکولوسیت هادر جریان خون حکایت از همولیز میکند .

همولیز اگر بیشتر و شدیدتر شود نه تنها کم خونی واضح است بلکه آثار رژنراسیون (۱) در خون سطحی نمایان میگردد .

سلولهای جوان با پوشش غیر مکفی هموگلبین در جریان خون وارد میشود و چون این سلولها درشت تر از گلبولهای بالغ هستند ما کروسیتوز (۲) تولید میگردد مگر در مواردیکه گلبول گرد وریز جزو خصوصیات بیماریست و این علامت دیده نمیشود . در اینموقع تعداد پلاکتها نیز بیشتر بوده کم و بیش لکوسیتز نو ترفیل موجود است . گلبولهای قرمز هسته دار خصوصاً وقتی فراوان خواهد بود که علاوه بر مغز استخوان در نقاط دیگری هم خون سازی از سر گرفته شده و میدانیم که در شیر خواران و خردسالان این تمایل خیلی زیاد و سهولت موجب عظم طحال و کبد میشود . بالاخره در این کم خونیهای طولانی و مادرزاد چون عرضه تکافوی تقاضا را نمیکند کم خونی همیشه با بزرگ شدن و بسط نسوج خون ساز مغز استخوان همراه بوده علائم استخوانی مخصوص تولید میشود .

باید ضمناً بخاطر سپرد که شرح فوق در همه موارد صدق پیدا نکرده گاهی در خون و مغز استخوان علائم جبران مطلقاً وجود ندارد بعکس منظره خون و مغز استخوان آپلاستیک ممکن است باشد و بسلیقه اورن (۳) آنچه را که قدما بنام بحران در جریان یرقان همولیتیک مادرزاد ذکر نموده اند در حقیقت همین بحران آپلاستیک (۴)

۱ - regeneration      ۲ - macrocytose      ۳ - Owren

۴ - crise aplastique



است که علت غائی آن مجهول می‌باشد.

بالاخره یادآوری می‌شود که آنمی‌های همولیتیک همه کم و بیش کودک را در معرض حملات حاد همولیز می‌گذارد در اینموقع طفل از درد بدن شاکی بوده استفراغ و تب می‌کند اکثر آگیج و مدهوش است تعداد گلبولهای سفید بالا می‌رود و در پیدایش این نشانه‌ها شاید گاهی عفونت هم‌اثر داشته باشد ولی خود همولیز معمولاً موجد آنهاست و تمیز این وضع از آپاندیسیت یا بیماریهای جراحی دیگر نهایت ضرورت را دارد.

آخرین نکته که در این کلیات باید بآن اشاره نمود موضوع بزرگ شدن طحال است که اهمیت آن در خود همولیز محتاج بسط کلام نیست ولی باید دانست که در بعضی آنمیهای بسیار شدید که قطعاً بر اثر همولیز زیاد خون تولید شده است طحال حس نمی‌شود. مثلاً در خلال همولیزهایی که بر اثر سموم در داخل عروق گلبولها منهدم میشوند.

۳ - طبقه بندی: اصولاً دو علت موجد همولیز شدید خون است عیب ممکن است در ساختمان گلبول قرمز باشد یا تقیصه ممکن است در محیطی باشد که گلبول در آن زیست می‌کند.

در دسته اول علت بیماری در خود گلبول قرمز است (۱) لذا اگر این گلبولها را بشخص سالمی تزریق کنیم بزودی از بین می‌روند ولی بعکس اگر از شخص سالمی باین گروه خون منتقل نمایم عمر هماسی‌های منتقل شده طبیعی خواهد بود این خصوصیات متعلق است به آنمیهای همولیتیک ارثی و مادرزاد. در شق دوم لیز گلبولها بر اثر موادیست که در خون یا نسوج موجود است پس هر نوع خونی به این بیماران تزریق شود بر اثر همین مواد محکوم بنا بودیست و بعکس اگر گلبول این مرضی را گرفته بشخص سالمی تزریق نمایم عمر طبیعی خواهد داشت باین بیماریها آنمی‌های همولیتیک مکتسب نام گذارده‌اند.

ما قصد نداریم که بتفصیل از این دو دسته بزرگ کم‌خونی‌ها صحبت بداریم همین

قدر بشمارش انواع هر يك پرداخته بعد باصل موضوع که کم خونی حوضه مدیترانه باشد وارد می‌شویم.

الف- آنمی‌های همولیتیک مادرزاد - این جا عیب در ساختمان فیزیکی و شیمیائی گلبول سرخ است و بتغییراتی در شکل ظاهر هماسی منتهی میشود که تشخیص آن را ساده میکند سه دسته شایع این آنمی‌های ارثی از این قرار است:

۱ - مدور بودن گلبول (۱) در یرقان همولی تیک مادرزاد.

۲ - داسی شکل بودن (۲) در آنمی سیاهان.

۳ - بشکل هدف بودن (۳) در آنمی ساکنین حوضه مدیترانه.

ب- آنمی‌های همولیتیک مکتسب. علل آنمی‌ها در این مبحث خیلی متنوع و حتی

شمارش آن از حوصله و موضوع مقاله ما خارج است رؤس اسباب آن را میتوان چنین خلاصه نمود:

۱ - عفونت‌ها: که سردسته آنها سپتی سمی‌ها و مالاریاست.

۲ - مسمومیت‌ها که اهم آنها سولفامید، آرسنیک، مشتقات آنی لین و سرب است.

۳ - سوختگی.

۴ - وجود آنتی کرهای طبیعی، انتقال خونی نامتجانس.

۵ - وجود آنتی کرهای مکتسب: عامل RH - عوارض مربوط بخوردن باقلا

یا استشمام بعضی گلها.

این خلاصه از انواع آنمی‌های همولی تیک کودکان بود که در سنوات اخیر

تحت مذاقه قرار گرفته است بالخصوص بانمیهای دسته اخیر که بر اثر پیدایش آنتی کرها

در خون درست میشود اهمیت زیاد میدهند. برای تمیز آنها با سایر آنمیهای همولیتیک

بآزمایش معروف کومبس (۴) متوسل میشوند و روی همین دسته است که مداواهای

جدید باهرمن A.C.T.H و کرتیزون گاهی نتایج درخشان میدهد.

اینک شرح حال بیمار مبتلی به مرض کولی (۵) را بیان کرده بشرح مفصل این



بیماری می بردازیم :

بسال ۱۹۲۵ علمای ایتالیائی خصوصاً ریتی (۱) و بعداً گریبی (۲) و میچلی (۳) متوجه یکنوع یرقان و آمی همولی تیک گردیدند که چون علائم بالینی و آزمایشگاهی آن بغیر از ازدیاد مقاومت گلبولی در محلولهای نمکی هیپوتونیک شباهت زیادی بآمی همولی تیک مادرزادی مینکوسکی شوفار داشت آن را در ردیف اشکال غیر مشخص این بیماری قرار دادند .

در همان سال کولی با همکارش لك (۴) در آمریکا روی بیماران که از اعقاب مهاجرین مدیترانه بامریکا بودند کم خونی همولی تیک فوق الذکر را مشاهده کرد و دقیقاً مورد مطالعه و تحقیق قرار دادند و آن را از مرض مینکوسکی شوفار کاملاً مجزا کرده شخصیت بالینی بیماری را محرز نمودند و از آن بعد مرض بآمی مدیترانه و یا کم خونی کولی نامیده شد .

نکته ای که حائز اهمیت بوده منظور نظر ما میباشد این است که این بیماری چنانچه از نامگذاری آن استنباط میگردد در ممالک اطراف مدیترانه زیاد دیده میشود معذک ساکنین سایر نقاط دنیا نیز که بهیچ وجه ارتباطی با دریای مدیترانه نداشته و از اخلاف ساکنین و مهاجرین آن حوضه نمیباشند از شر آن مصون نمانده اند در چین و شرق دور از این بیماری مشاهداتی انتشار یافته و در دوسه سال اخیر هم چند مورد در ایران تشخیص داده ایم .

و فور کم خونیهای شدید که همراه علائم یرقانی خفیف و طحال بزرگ میباشد در اطفال این مرز و بوم برهیچ يك از پزشکان ایرانی پوشیده نیست و ممکن است مطالعه کامل این بیماری و حاضر الذهن بودن نسبت بوجود آن در ایران کمکی به تشخیص آن در بالین بیماران کم خون با طحال بزرگ بنماید .