

۵۸۶۴

"دانشگاه ملی ایران"  
\*\*\*\*\*

دانشکده پزشکی  
\*\*\*\*\*

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای پزشکی

موضوع :

کم خونی بد خیم

(( Pernicious Anemia ))

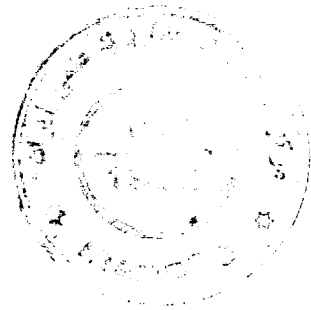
استاد راهنما :

آقای دکتر اودمناد یسزاده

نگارش :

اسدالله علیدوستی

سال تحصیلی ۱۳۵۲-۱۳۵۱



۵۳۸۱-۱۳۸۱  
۳۵  
۹۱۹  
۱۳۸۱-۵۳۸۱-۵

سوگند نامه پزشکی (اعلامیه ژنو/۱۹۴۷)

هم اکنون که حرفه پزشکی را برای خود اختیار میکنم با خود عهد می بندم  
که زندگیم را یکسرووقف خدمت به بشریت نمایم .

احترام و تشکرات قلبی خود را بعنوان دین اخلاقی و مصمم  
به پیشگاه اساتید محترم تقدیم میدارم ، و سوگند یاد میکنم که وظیفه  
خود را با وجدان و شرافت انجام دهم .

اولین وظیفه من اهمیت و بزرگ شماری سلامت بیمارانم  
خواهد بود . اسرار بیمارانم را همیشه محفوظ خواهم داشت ، شرافت و  
حمیت پزشکی را از جان و دل حفظ خواهم کرد .

همکاران من برادران من خواهند بود ، دین ، ملیت ، نژاد  
و عقاید سیاسی و موقعیت اجتماعی هیچگونه تاثری در وظایف پزشکی  
من نسبت به بیمارانم نخواهد داشت .

من در هر حال به زندگی بشرکمال احترام را مبذول خواهم داشت  
و هیچگاه معلومات پزشکی ام را برخلاف قوانین بشری و اصول انسانی  
بکار نخواهم بست .

آزادانه و شرافت خود سوگند یاد میکنم ، آنچه را که قول داده ام  
انجام دهم .

تقديم بـ : هـ

پد روماد رسييا رعزيم زم

تقدیرم بسم الله :

استاد محترم آقای دکتر اودمناد یزاده برای تمام راهنماییهای

خوب ایشان .

تقديم بـــــــــــــــــه :

بهترین دوست دوران تحصیل آقای دکتر فرهاد حبیب اللہی

کہ هیچوقت فراموشش نمیکنم .

”مقدمه“

\*\*\*\*\*

من از زمان شروع کارورزی در بخش داخلی ، علاقه زیادی به بیماری خونی و نحوه شناخت این بیماران پیدا کردم و همواره در فکر تکمیل معلومات خود در این رشته بودم . این علاقه روز بروز در من بیشتر میشد ، زیرا با آسانی میتوانستم در بحث ها و گفتگوهای که در کلاس ، در بیمارستان یا برپالین بیماران خونسی توسط استاد محترم آقای دکتر اود مناد یزاده انجام میگرفت شرکت کنم و ایشان نیز با توجه خاصی ما را با طرز برخورد بایک بیمار خونی و طرق شناخت و درمان این بیماران آشنا میکردند و بخصوص دیدن روش گرفتن نمونه مغز استخوان و خون محیطی و مهمتر از آن ، خواندن لامهای تهیه شده بوسیله ایشان من را بیشتر شیفته این رشته میکرد تا اینکه بالاخره تصمیم بر آن گرفتم که موضوع پایان نامه خود را از میان مباحث خونی انتخاب کنم ، بر حسب اتفاق بیماری بر روی یکی از تخت هایی که مسئولیت وظیفه انترنی آن بر من بود بستری گردید که بالاخره پس از گرفتن شرح حال کامل و مشکوک شدن بچند بیماری و انجام پونکسیون مغز استخوان و لام خون محیطی و غیره . . . . . تشخیصی آنمی پرنیسیوزگداشته شد . همانطور که میدانیم کم خونی بد خیم شیوعش در ایران کم است یا بهتر است بگوئیم کم شناخته شده و گزارش میشود ، زیرا امروزه توانسته در نقاطی از دنیا که این آنمی وجود نداشته ، موارد بسیاری را کشف کنند و بوسیله آزمایشات مختلف آنها را ثابت نمایند . . . . . بهر حال پیدا شدن این بیمار ما را این فکر برد که شاید نظیر این بیمار فراوان در ایران وجود داشته باشد ، ولی بعلمت عدم شناخت صحیح این بیماری و چگونگی علائم آن بجز در مواردی که کم خونی مشخص باشد

( که متأسفانه اکثراً آنرا بحساب کم خونی فقر آهن گذاشته و درمان میکنند )  
آنرا بخوبی تشخیص نمیدهند ، لذا تصمیم گرفتن حداقل برای یادگیری بیشتر  
خود هم که شده مطالعه ای از این بیماری بحمل آورم ، و خوشبختانه آقای  
دکتر مناد یزاده با انتخاب من موافقت کردند که باین وسیله از کلیه زحمات ایشان  
چه دردوران کارورزی و انترنی و چه برای تهیه این مجموعه کشیده اند سپاسگزاری  
میکنم . امیدوارم این خلاصه تهیه شده از کم خونی پرنیسیوز قابل استفاده  
بوده و بتواند قدری بر معلومات شما خواننده محترم بیافزاید .

آبان ماه / ۱۳۵۲

اسد الله علیدوستی

"فهرست مطالب"  
\*\*\*\*\*

آنی پرنیسوز :

- تعریف واسامی مشابه
- تاریخچه
- اتیولوژی
- آنی پرنیسوز دوران بچگی
- مطالعات جدید درباره اتیولوژی آنی پرنیسوز
- مطالعات ایمنونولوژیک
- رابطه با سایر بیماریها
- شرح حال

سمپتوماتولوژی ، نحوه شروع و علائم اولیه :

ظواهر بیمار

- درجه حرارت بدن
- سیستم گوارشی
- سیستم گردش خون
- سیستم ادراری تناسلی
- سیستم عصبی
- شرح حال
- یافته های آزمایشگاهی



- پلاکتها

- حجم کل خون

- بيلي روبين سرم واد رارواووويلينوژن مدفوع

- مغزاستخوان

- Erythrokinetics

- ترشحات گاستروانتستینال

- امتحانات Gastrdsopic معده

- تفسیرات متابولیک

- طریقه جذب ویتامین B<sub>۱۲</sub> درحالت طبیعی

- پاتولوژی

- تشخیص

- شرح حال

- درمان

- عوارض

- پیش آگهی

- شرح حال

خلاصه

منابع

مطالعه آنتی پرنیسیوز که بصورت معمائی برای اطباء قرن ۱۹ درآمده بود راهی را نشان داد که از آن طریق هماتولوژی از طبقه فقط مرفولوژی به سیستم دینامیک امروزی درآمد. این بیماری و اختلالات وابسته بآن بطور اساسی با متابولیسم د ویتامین B<sub>۱۲</sub> و اسید فولیک رابطه دارد، ولی آنتی پرنیسیوز فقط به فقدان ویتامین B<sub>۱۲</sub> اطلاق میشود.

### " آنتی پرنیسیوز "

XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

#### تصرف و اساسی مشابه :

بیماری مزمنی است که بتوسط *Achyla Gastrica* ونحوه شروع آرام آن همراه با آنتی ماکورسیتیک ویمنی اختلالات گوارشی و سیستم عصبی با افزایش تخریب سلولهای خونی مشخص میشود.

قبل از کشف درمان با عصاره جگر با وجود یک رمیسیون آن با داروهای مختلف تفسیر میکرد، بهر حال کشف شده بود و به همین جهت واژه *Pernicious* را بکار میبردند ولی اکنون با درمانی که میشود دیگر این نام مناسب بنظر نمیرسد.

جواب بد درمان اختصاصی بقدری مشخص است که در صورت عدم پاسخ چنین جوابی تشخیص مامورد تردید قرار نمیگیرد. این بیماری را با اساسی اطباء که برای اولین بار آنرا شناخته اند نیز ذکر میکنند، مثل آدیسون و *Biermer* و گاهی بنام آنتی اولیه خوانده میشود.

امروزه بطور کلی این بیماری را بعلت یک نقص معدی دائمی همراه با اتروفی میدانند که در آن عدم ترشح فاکتور داخلی که برای جذب ویتامین B<sub>۱۲</sub>

لازم است موجود می باشد .

### تاریخچه :

علائم کلینیک آنمی پرنیسیوز بطور کامل بتوسط آدیسون در سال ۱۸۸۵ شرح داده شده ، ولی نکته جالب اینست که بدانیم مواردی را که ما آنمی پرنیسیوز میدانیم قبلاً در سال ۱۸۲۳ توسط Andral و Combe و در سال ۱۸۳۷ وسیله Marshall. Hall ذکر شده است .

Biermer ظاهراً بدون اطلاع از کارهای آدیسون یک توصیف جامعی از بیماری را در سال ۱۸۲۷ نوشت ، در این موقع W. Pepper و J. Cohabeim تغییرات مغز استخوان را در این بیماری کشف کردند .

و بعد از آن Ehrlich تغییرات همستویا تولوژیک خونی را شرح داد .

Lichtheim در سال ۱۸۸۷ توجه را بسوی تغییرات نخاع جلب نمود .

Flint در ۱۸۶۰ و Fonwick ۲۰ سال بعد و همچنین سایرین پیشنهاد کردند که ترکیب ناکافی غذا علت اصلی بیماری است ، از طرف دیگر William. Hunter با در نظر گرفتن آنمی که قابل نشان دادن در کبد و سایر ارگانها باشد توجه را بسوی خصوصیت همولیتیک بیماری جلب کرد ، او عفونت های دهان را بعنوان علت مولیزیشنها دانمود و دیگران سعی کردند E. Coli و B. Welchii و استریتوکوک و سایر ارگانها را مقصر جلوسه دهند .

بامطالعاتی که شده مشخص کردند که Achylia Gastrica تقریباً

بطور یکنواخت در تمام موارد دیده میشود و قبل از ایجاد شدن آنمی پرنیسیوز

وجود داشته ، ولی فکر میکردند که نبودن اسید باعث ورود و رشد ارگانیزمهای نسی در روده باریک شده که این ارگانیزمها ماده Neurotoxic و Hemotoxic ایجاد کرده و سپس جذب میشوند .

با این وجود موضوع اینکه آیا غذا رابطه ای با آنمی پرنیسیوز دارد مورد بحث بود . Manson در سال ۱۸۸۳ فهمید که غذاهای حاوی جگر باعث بهبودی بیماران Sprue و پلاگرم میشود . با این حال Whipple بود که بتوسط آزمایشات علمی ارزش جگر و سایر غذاها را در زمین بردن آنمی در سگها نشان داد . در سال ۱۹۲۲ او این موضوع را ذکر کرد که ممکن است در آنمی پرنیسیوز کمبود در مواد دیگر استرومای گلبول قرمز آن ساخته میشود و وجود داشته باشد . با اینکه دیگران در درمان این بیماری رژیمهای پرکالری و حتی جگر را بکار برده بودند ، ولی Minot و Murphy بودند که در سال ۱۹۲۶ ارزش درمان با جگر را نشان دادند ، کمی بعد از آن آزمایشات Castle's رابطه بین Achylia Gastrica و اثر کمونسازی جگر را روشن نمود .

### اتیولوژی :

### انتشار جغرافیائی و فاکتورهای ژنئی :

آنمی پرنیسیوز بیماری است مخصوص نواحی معتدل و نژاد سفید ، این بیماری در مردم کشورهای اسکاندیناوی و انگلستان و ایرلند و کانادا شایعتر از مردم ایتالیا میباشد . در یهودیان نسبتاً شایع تر و در مردم مشرق زمین نادر

میباشد . گفته شده که در سیاهپوستان خالص بندرت اتفاق میافتد و روی این موضوع تکیه زیادی میشود بطوریکه از ۳۲ مورد این بیماری که بین سالهای ۱۹۲۵ تا ۱۹۴۰ به بیمارستان Johns Hopkins مراجعه کرده اند نسبت سفید پوست به غیر سفید پوست ۲ به ۱ بود که از اینها ۳۳ نفر را سیاهپوست تشکیل میداد ، یعنی از این بیماران دارای پیگمانتاسیون شدید ( پوست زیاد تیره ) و علائم خالص نژاد سیاه بودند ، هر چند که خیلی از آنها از نظر سرخونی ناخالصی داشتند . مطالعاتی که در نقاط دیگر انجام شده همین آثار را نشان میدهد .

آنی پرنیسیوز را در Bantu های آمریکای جنوبی نیز دیده اند و همانطور که ذکر شد در مناطق معتدل نیز مشاهده گردیده ولی بدون شك اکثریت بیماران مناطق معتدله در اثر کمبود های غذایی و Sprue و چار این بیماری میشوند . آمار کمی راجع به انسیدانس بیماری در نقاط مختلف يك مملکت نیز گزارش شده ، آمار سوئد نشان میدهد که این بیماری فرکانس بیشتری در مناطق مرکزی ایسن کشور دارد ، در آمریکا شمالی شیوع این بیماری از ایالات جنوبی بیشتر است . قبلاً فکر میکردند که علت این تنوع وقوع بیماری در نقاط مختلف يك کشور در اثر تغییرات خاک یا تشعشعات خورشید میباشد ولی بنظر میرسد که عوامل ارثی و نژادی اهمیت اصلی داشته باشد . در گزارشات جدید مشخص گردیده که برخلاف مطالعاتی که قبلاً انجام گرفته آنی پرنیسیوز در سرخپوستان جنوب غربی آمریکا بمقدار زیادی وجود دارد که همراه با اختلالات ایمنولوژیک مشابه سفید پوستان میباشد بعلاوه در چند بیمار هندی نیز این آنی گزارش شده ولی

مطالعاتی که در این کشور بحمل آمده نشان دهنده این حقیقت است که این بیماری در هندوستان نادر میباشد .

### سن :

آنمی پرنیسیوزیک بیماری دوران آخر زندگی شخصی بالغ است و حداکثر شیوع آن بعد از سن ۴۰ سالگی است و بالا رفتن سن شیوع آن را زیادتر میکند . در سنین کمتر از ۳۰ سالگی نادر است و فوق العاده در بچه ها غیر معمول میباشد بطوریکه از ۱۵۲۲ بیمار مبتلی به آنمی پرنیسیوزیک در ۶۶۰ بیمار بزرگ تهیه شده بود فقط ۴ مریض زیر ۲۰ سال مشاهده گردیده .

### جنس :

در ایالات متحده آمریکا و در انگلستان مردان خیلی بیشتر قربانی این بیماری هستند ، ولی در آلمان و ممالک اسکاندیناوی عکس این موضوع وجود دارد . در سوئد آنمی پرنیسیوزیک در زنهای نصف شیوع را تشکیل میدهد .

### ارث و زمینه فامیلی :

تمام کسانی که درباره آنمی پرنیسیوزیک مطالعه کرده اند با این حقیقت مواجه شده اند که این بیماری در چند عضویک فامیل در یک نسل وجود داشته و در یک مطالعه از ۴۸ فامیل که شامل ۱۶۸ نفر بودند شیوع آنمی پرنیسیوزیک در چند عضویک فامیل در ۸ مورد از این فامیل ها وجود داشت ( ۷/۱۶ درصد ) و در یک سری دیگر که ۶۴۵ نفر تحت مطالعه قرار گرفت در صد شیوع فامیلی ۷/۱ درصد بود و در یک سری که شجره نامه برای سه نسل وجود داشت و شامل افراد مسن تر میشد انسیدانس فامیلی ۳۰٪ بود . آنمی پرنیسیوزیک در قتلوهای سیاه پوست

در هر دو نفر آنها در سن ۷۲ سالگی بوجود آمد . آکلرید ریاد ریاستگان ایمن  
 مریض ها بعد از سن متوسط بیشتر شیوع دارد . بعلاوه Macrocytosis  
 و ترشح کم اورویپسینوزن ، آتروفی معده ، جذب ضعیف ویتامین B<sub>۱۲</sub> که  
 با اضافه کردن فاکتور داخلی قابل تصحیح میباشد و پائین بودن مقدار ویتامین  
 B<sub>۱۲</sub> سرم در این افراد دیده شد . جذب ضعیف ویتامین B<sub>۱۲</sub> در فامیل  
 اشخاصی که دچار آنمی پرنیسیوز بودند حتی وقتی که آکلریدای نداشتند وجود  
 داشت .

فاکتورهای فرعی نیز همچنین برای بوجود آمدن بیماری لازم هستند  
 سن در بعضی موارد ممکنست یکی از این فاکتورهای فرعی باشد ، همچنین رژیم  
 غذایی و مقدار ذخیره B<sub>۱۲</sub> در بافتها از سایر عوامل فرعی هستند ، فاکتورهای  
 دیگری ممکنست در احتیاج بدن به ویتامین B<sub>۱۲</sub> تاثير نداشته باشد ، ولی  
 دلایل کافی برای اثبات این موضوع در دست نیست ، آکلریدری میتواند یکی از  
 فاکتورهای کم کننده باشد . اگرچه هنوز اطلاعات زیادی در مورد جنبه های  
 مختلف ژنتیکی که در بوجود آمدن آنمی پرنیسیوز دخیل هستند بایستی بررسی  
 شوند ، اما مدارک فعلی نشان دهنده این مطلب است که کم جذب شدن  
 ویتامین B<sub>۱۲</sub> بستگی به وجود ژن هتروزیگوس دارد ، ولی به تنهایی کافی برای  
 بوجود آمدن آنمی پرنیسیوز نیست ، یک ژن غالب منفی از نوع اتوزوم ممکنست مسئول  
 بوجود آمدن آنومالیهای مخاط معده باشد که باعث این اختلالات فونکسیونل  
 میشود .

در اولین شرح آنمی پرنیسیوز آدیسون متوجه شد که بیماری در افراد مسن