

دانشگاه تهران

دانشکده پزشکی

پایان نامه:

برای دریافت درجه تخصصی (اطفال)

موضوع:

اسفرو سیتوز ارشی همولیتیک

براهنمائی:

استاد ارجمند جناب آقای دکتر صادق مختارزاده

نگارش:

دکتر علی اکبر تقدس

سال تحصیلی ۱۳۴۸

۱۰۸۷۰

تقدیم به :

استاد گرانمایہ جناب آقای دکتر محمد قریب

۱۰۸۷۰

تقدیم به :

استاد گرانمایه جناب آقای دکتر مختارزاده که
محبت فرموده راهنمائی اینجانب را در تهیه و
تنظیم این رساله تقبل فرمودند .

تقديم به :

هيئت محترم قضاة

فهرست بالمسبب

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۱ تا ۹	شرح حال بیماران
۱۰	جدول علامت آزمایشگاهی قبل و بعد از برداشتن طحال
۱۱ تا ۱۲	اتیولوژی
۱۲ تا ۲۶	پاتوژنسی
۲۶ تا ۱۹	علامت بالینی
۲۰ تا ۳۴	علامت آزمایشگاهی
۳۴ تا ۳۶	درمان
۳۶ تا ۳۲	خلاصه
۳۸	منابع و مأخذ

دیباچه

درد نیای کنونی جامعه بشریت بر این عقیده است که حتی المقدور نوزادان سالمی بدنیا آورده در پرورش، قوای جسمانی و عقلانی آنها کوشش لازم را بکار برد و اگر کودکی بیماری ناقصی الخلقه بدنی یا آمد درد درمان وی هرچه زودتر اقدام نماید از آنجائیکه بیماریهای ارثی در نمو جسمی و رشد عقلانی المفال موثر میباشند لازمست حتی قبل از تولد هم برای تشخیص اینگونه امراض اقدام نمود ، بلکه بتوان اثرات شوم بیماری را بحسد اقل رسانید .

چون هر فردی بخصوص پزشکی باید در این موارد قدم موثری بردارد ، اینجانب نیز براهنمائی جناب آقای دکتر صادق مختارزاده و گناه آقای دکتر اسفندیار استغامت در مورد پاتوژنی و درمان اسفروسیتوز همولیتیک ارثی مآلعه نموده و در سه مورد بیماران بستری شده در بخش المفال بیمارستان فیروزگر که احوال آنها برداشته شد نتایج حاصله از این عمل را تمقیب و ذکر کردم "نمنا" در همین سه مورد فوق و یک مورد نوزاد که احوال او برداشته نشد (جمعا "چهار مورد) تا آنجا که ممکن بود تحقیق را جـمـعـیـا به تغییرات خونی و علائم کلنیکی والدین و خواهران و برادران آنها بعمل آمد و در این رساله متذکر شدم امید است که مورد قبول اساتید و همکاران عظام واقع گردد .

آنمی همولیتیک ارثی یک بیماری فامیلی و مادرزادی است که با علائمی از قبیل آنمی مزمن - زردی بزرگی طحال - اسفروسیتوز و ازدیاد شکنندگی گلوبولهای قرمز مشخص میگردد. بدو لازم میدانم که ۴ مورد از این بیماری را که در طی دوران دستکاری خود در مرکز پزشکی فیروزگر مورد مطالعه قرار داده و نتایج حاصله را بدقت تعقیب کرده ام شرح داده و سپس به بحث درباره این بیماری بپردازم و مخصوصاً نظریات جدید و پیشرفتهائی را که راجع باین بیماری در باره پاتوژنی آن در سالهای اخیر در مجلات طبی دنیا موصوفت شده است به شما هم شاید مورد توجه همکاران عزیز قرار گیرد.

۱- م ف: پسری بود چهار ساله که در تاریخ ۳/۹/۴۳ به علت رنگ پریدگی و طپش قلب هنگام بازی مراجعه کرد و در بخش اطفال بیمارستان فیروزگر بستری گردید. بنا بر اظهار مادر کودک در موقع تولد کاملاً سالم بوده و زردی نداشته است. چند روزی که از تولد بیمار میگذرد مادر متوجه رنگ پریدگی نوزاد گشته و باطباء مختلف مراجعه میکند و تحت درمان با ویتامینهای مختلفه - آمپول عصاره جگر و قطره آهن قرار میگیرد ولی متأسفانه نتیجه ای عاید نمیشود. در سن یک سالگی مبتلا به گوش درد چرکی میگردد که معالجه میشود رشد و نمو طفل در حد طبیعی بوده و به بیماری مهمی مبتلا نشده است. پدر کودک سالم بوده ولی مادرش گاهی گاهی مبتلا به تب و لرز و طپش قلب میگردد و گویا در دوران آبستنی کم خونی داشته است.

يك خواهر يازده ساله ويك برادرته ساله دارد كه ضعيف ورتگ پريده بنظر ميرسند . —
 همچيك از افراد فاميل مبتلا به كم خوني نبوده اند در معاينه باليني كه از بیمار در موقع بستری
 شدن به عمل آمد حالت عمومي رضایت بخش بود ولی کمی رتگ پريده بنظر ميرسيد درجه
 حرارت ۳۷ — ضربان قلب ۱۲۰ / در دقیقه . — وزن = ۱۵/۵ كيلوگرم بود . نکات
 مثبت باليني عبارت بودند از : سوفل سيستوليك درجه ۲ در ناحيه مزوکاردي — کبد باندازه
 ۱ — ۲ سانتيمتر درزيرنده راست و طحال باندازه ۶ — ۵ سانتيمتر درزيرنده چپ محسوس
 بودند . آدنوپاتی — پورپورا — وساير علائم خون ريزی رانداشت . آزمایشهای پاراکلينيکی
 كه از بیمار بحمل آمد بقراونيراست :

۱ — در راديوگرافي فقسه صدری سایه قلب ومد ياستن در حدود طبيعي بودند —

راديوگرافي استخوان جمجمه تفسيرات واضحی رانشان نداد .

۲ — تجزيه ادرار : راکسيون = اسيد — وزن مخصوص = ۱۰۳۰ — از لحاظ آلبومين و

قندواستن منفي بود .

۳ = هموگلوبين = ۹/۸ گرم درصد — همتوكيريت ۲۹٪ — گلبولهای سفيد ۲۰۴۰۰

— نوتروفيل ۶۳٪ ائوزينوفيل ۲٪ — باتونه ۱٪ لنفوسيت ۳۴٪ بود . رتيكولولوسيت ۹/۶ در

صددخون محيطی ميكرواسفروسيت به مقدار قابل توجهی وجود داشت . آزمایش كويك مستقيم

منفي بود .

۴- بیلی روبین توتال سرم ۲/۱ میلیگرم درصد بیلبروبین مستقیم ۰/۴ میلیگرم

پروترومبین صد درصد

۵- آزمایش شکنندگی گلوبولهای قرمز = شروع همولیز ۰/۷٪ و ختم همولیز ۰/۳٪

بود (کنترل = ۰/۴۵ / ۰/۳ بود)

۶- آزمایش منفزاستخوان هیپریلازی سری اریتروئید راسجل نمود و Iron -

Stain = 4+ بود . باتشخیص آنمی همولیتیک ارشی تحقیقاتی راجع بوالدین و

برادر و خواهر بیمار عمل آمد که نتیجه آن بقرار زیر است : مادر = هموگلوبین ۱۵ گرم درصد .

شروع همولیز ۰/۷٪ و ختم آن ۰/۳۵٪ بود . از این روماد ربیمار مبتلا به آنمی همولیتیک ارشی

بود پدر بیمار هموگلوبین ۱۷/۶ گرم درصد شروع همولیز ۰/۴۵٪ و ختم آن ۰/۳٪ بود .

خواهر و برادر = هموگلوبین ۱۴/۵ گرم درصد ولی شروع همولیز در هر مورد ۰/۵٪ و ختم آن -

۰/۳۵٪ بود . در تمام موارد خونی که بعنوان کنترل برای آزمایش شکنندگی گلوبولهای قرمز

بکار رفته بود شروع همولیز ۰/۴۵٪ و ختم آن ۰/۳٪ بود .

بیمار در تاریخ ۴۴/۱۰/۳ مرخص گردید و برای عمل جراحی برای دومین مرتبه در

تاریخ ۴۳/۱۲/۹ بستری شد . عمل برداشتن طحال بیمار در تاریخ ۴۳/۱۲/۱۷ انجام

گرفت و بیمار بخوبی آنرا تحمل نمود . روز بعد از عمل جراحی هموگلوبین از ۱۰/۸ گرم درصد

به ۱۵/۲ گرم درصد ارتقا یافت . گلوبولهای سفید به ۳۸۰۰۰ رسیدند که قسمت اعظم آن

از نوتروفیل تشکیل یافته بود. اگرچه تعداد پلاکتها به يك ميليون درمیلیمتر مکعب رسید ولی درمان با داروهای ضد انعقادى انجام نیافت. گزارش پاتولوژیست راجع به طحال بیمار مؤید آنمی همولیتیک مزمن بود بیمار در تاریخ ۲۳/۱۲/۴۳ با حالت عمومی خوب مرخص گردید.

۲- خ - ف - سپسری بود ۱۳ ساله اهل فراهان که در تاریخ ۸/۱۰/۴۴ بعلت درد وتورم مچ هرد و با مخصوص پای چپ و بزرگی شکم در بخش کودکان بیمارستان فیروزگر بستری گردید کسالت بیمار تقریباً دو ماه قبل از بستری شدن آغاز گردیده و بیمار از درد وتورم هرد و مچ پا شاکی بود. به طوریکه نمیتوانست راه برود از این رو به پزشک مراجعه مینماید و در معاینه بالینی توده سفیدی در شکم بیمار کشف میگردد. در سابقه شخصی بیمار نکته جالب توجهی وجود ندارد. پدر بیمار سالم است ولی مادرش بعلت بقران و عوارض آن نمود ^{فوت} است. ۳ فرزند دیگر خانوادها - ظاهراً سالمند. در معاینه بالینی که از بیمار بعمل آمد حالت عمومی خوب بود درجه حرارت ۳۷/۸ - نبض ۱۰۰ - درد قیقه - فشارخون $\frac{110}{75}$ میلیمتر جیوه - وزن = ۴۰/۵ کلوگرام

بود. نکات مثبت بالینی عبارت بودند از سوزن سیستولیک ملائم در سومین فضای دنده ای - چپ نزد يك استخوان استرنم - طحال بیمار بزرگ و سفت بود و لبه تحتانی آن يك بند انگشت بالای ناف حس میشد - کبد پالپابل بود و تورم مختصری در قوزک پای چپ وجود داشت بیمار ظاهراً بقران واضحی نداشت و غد در لنفای درحد و طبیعی بود و آزمایشات پاراکلینیکی که

از بیمار حمل آشفته بقرار زیر است :

۱ : راد یوگرافی قفسه صدری - اوروگرافی و تنقیه با ماده حاجب در حدود طبیعی -

گزارش شده بود . در راد یوگرافی جمجمه فاصله بین تابل انترن و اکسترن بیش از حد و طبیعی

بوده و ذرات ریزروشنی در استخوانها دیده شد که آنرا دلیل بر آنمی مزمن خفیف دانستند .

۲ : تجزیه ادرار و مدفوع طبیعی بودند .

۳ : بیلی روبین توتال سرم $1/5$ گر میلیگرم درصد و بیلیروبین مستقیم $0/3$ میلیگرم

درصد و آزمایش کومبز مستقیم منفی بود . اوره خون 30 میلیگرم درصد و خون بیمار از لحاظ ملا ریا

منفی گزارش داده شده . هموگلوبین $F = 3/5$ گرم درصد بود .

۴ : هموگلوبین $9/9$ گرم درصد - رتیکولوسیت $15/4$ ٪ - سدیمان تاسیون 50 میلیمتر

در ساعت اول - گلوبولهای سفید 20800 - توتروفیل 71 ٪ - ائوزینوفیل 10 ٪ - باتونه 2 ٪ -

متامیلوسیت 2 ٪ - لنفوسیت 13 ٪ - مونوسیت 2 ٪ - پلاکت 350000 بود .

۵ : در خون محیطی تعداد اسفروسیت در حدود 75 ٪ و گلوبولهای قرمز هسته دار $3-4$

عدد در مقابل هر 100 عدد گلوبول سفید گزارش داده اند در مفرز استخوان هیپریلازی سری -

اریتروئید دیده شد و 2^+ Iron Stain بود .

۶ : آزمایش شکنندگی گلوبولهای قرمز = شروع همولیز $0/8$ ٪ و ختم همولیز $0/4$ ٪ که

کنترل آن ($0/35 - 0/45$) بود .

باتوجه به تفسیرات فوق باتشخیص آنمی همولیتیک ارش در تاریخ ۱۹/۱۰/۴۴ اقدام به

برداشتن طحال گردید و بیمار خوبی مراحل مختلف عمل جراحی را تحمل نمود و در ضمن

چند روزی تحت درمان باپنی سیلین وکلرامفیکل قرار گرفت . روز بعد از عمل جراحی هموگلو

۸/۱۴ گرم درصد - گلوبولنهای سفید ۲۹۰۰۰ - توتروفیل ۹۳٪ - باتونه ۳٪ -

ماتامیلوسیت ۲٪ - لنتفوسیت ۲٪ و تعداد پلاکتها به ۱۸۰۰۰۰۰ رسید از اینتوتحت درمان

با Comedin قرار گرفت و بعد از ۱۰ روز که پلاکتها به یک ملیون و پروترومبین ۴۲٪

رسید داروی مزهور قطع گردید . گزت ارش پاتولوژیست راجع به طحال بیمار برقرار زیواست :

اندازه طحال ۱۹×۱۱×۷ سانتیمتر بود در مقطع میکروسکپی مینوزوئیدهای طحال

داشت - فیروزه طحال و مقدار فراوان هموسیدرین ملاحظه شد . تفسیرات فوق موید آنمی همو

مزمن است . بیمار در تاریخ ۲۵/۱۰/۴۴ باخالت خوب مرخص گردید .

۳- الف - دختری بوده ساله اهل الیگودرز که در تاریخ ۱۳/۱۰/۴۵ بعلت

رنگ پریدگی - عقب افتادگی رشد جسمی - تنگی نفس و هرجستگی شکم در بخش اطفال -

بیمارستان فیروزگریستری گردید . بنا بر اظهار اطرافیان ناراحتی بیمار در حدود ۷-۸ سال

پیش شروع گشته و در این مدت والدین متوجه سستی و رنگ پریدگی طفل خود بوده و در مائتها

نیز انجام دادند ۲ سال پیش بیمار در شدیدی درد ست ویای خویش احساس مینماید که

با درمانهای انجام شده بهبودی حاصل مینماید سابقه خاك خوری - خون ریزی و هرقان -

نداشتند . تولد بیمار بطور طبیعی در منزل انجام یافته و در دوران شیرخوارگی برقان و رنگ

پریدگی واضحی دیده نشده . پنج فرزند دیگر خوانواده - والدین و فامیل بیمار ظاهر

سالم بوده و کم خونی نداشته اند در معاینه بالینی هنگام بستری نمودن حالت عمومی بیمار -

رضایت بخش بود درجه حرارت ۳۷ نبض ۱۱۲ در دقیقه فشارخون $\frac{۸۰}{۴۰}$ وزن بیمار ۲۰/۷۰۰

کیلو بوده است . اگرچه بیمار رنگ پریده بنظر میرسد ولی از لحاظ رشد روانی طبیعی بوده و

مختصر عقب افتادگی رشد جسمی داشت و ریدهای سطحی شکم نمایان تراز طبیعی بودند

طحال بیمار بزرگ و سفت و تا حد و ناف حس گردید . شک نوک قلب در ششمین فضای بین -

دنده ای چپ احساس و در سمع قلب سوفل سیستولیک درجه ۲ در نوک قلب شنیده شد . -

کبد با اندازه ۳ سانتیمتر در زیر دنده راست محسوس بود . دندانهای فك فوقانی بطرف جلو

متمایل بودند . آزمایشات پاراکلینیکی که از بیمار بعمل آمد عبارتند از:

۱- در رادیوگرافی قفسه صدری سایه قلب بزرگتر از طبیعی بوده برجستگی قوس

پولمونر دیده شد . رادیوگرافی جمجمه طبیعی بود .

۲- آزمایش ادرار طبیعی و در آزمایش مدفوع تخم آسکاریس و تریکوسفال دیده شد -

۳: هموگلوبین ۵/۳ گرم درصد - تعداد گلبولهای قرمز ۲ ملیون - هماتوکریت -

۱۸٪ - ریتو گلوبوسیت ۱۹٪ گلبولهای سفید = ۱۰۶۰۰ نوتروفیل ۴۷٪ - باتونه ۶٪ -

لنفوسیت ۴۵٪ مونوسیت ۲٪ نورموبلاست ۳ عدد در مقابل ۱۰۰ عدد گلبول سفید بود .

هموگلوبین F کمتر از یک گرم درصد - پلاکت ها = ۲۲۰۰۰۰ - اسفروسیت ها در حدود ۵۰٪ در خون محیطی ملا حظه شد .

۴: آهن سرم خون ۸۰ میکروگرم درصد . بیلیروبین توتال سرم ۰/۹ میلیگرم درصد

وبیلیروبین مستقیم ۰/۳ میلیگرم درصد آزمایش کومینز مستقیم منفی بود شکنندگی گلبولهای قرمز ۰/۷۵٪ (۰/۳ -) کنترل (۰/۳ - ۰/۴۵)
 ۵: آزمایش مفرز استخوان هیپریلازی سری اریتروئید را نشان میداد و

Iron Stain 3⁺ بود . سایر المانها طبیعی بودند با تشخیص آنمی همولتیک ارثی -

عمل برداشتن طحال، بیمار در تاریخ ۴۵/۱۱/۲ بعمد آمد و بیمار تحت درمان باپنی سیلین

و کترامفتیکول قرار گرفت که بمدت یک هفته ادامه یافت . در تاریخ ۴۵/۱۱/۶ هموگلوبین ۱۳/۳

گرم درصد . گلوبول سفید ۶۹۰۰ ویلاکت ها ۶۱۰۰۰۰ بود که بتدریج به ۱۴۳۰۰۰۰ رسید

از این رود تاریخ ۴۵/۱۱/۱۱ تحت درمان با کومدین قرار گرفت و در تاریخ ۴۵/۱۱/۱۲ قطع

تعداد پلاکت ها به ۹۹۰۰۰۰ و زمان پروترومبین به ۳۹٪ رسید از این رود اروهای فوقی گردید .

گزارش پاتولوژیست درباره طحال عمل شده بقرار زیر است : اندازه طحال ۴×۱۰×۱۵ سانتیمتر

شد و وزنش ۴۵۰ گرم است و در آزمایش میکروسکپی سینوزوئیکهای طحال خالی بوده ولی سلولهای

آندوتلیال آن هیپرتروفیک میباشد که به آنمی همولتیک مزمن هماهنگی دارد . بیمار در تاریخ

۴۵/۱۱/۱۹ با حالت عمومی خوب مرخص گردید .

۴-ن - و : نوزاد پسری بود که در تاریخ ۴۶/۶/۹ در زایشگاه بیمارستان فیروز گرام در ۲۱ ساله

که گروه خونی 0 منفی بود با فرسپس پائین متولد گردید در موقع تولد حالت عمومی نوزاد رضایت

بخش بود وزن ۳/۲۰۰ کیلو - قد ۵۰ سانتیمتر و سر ۳۳ سانتیمتر و ورسینه ۳۲ سانتیمتر بود.

۲۴ ساعت بعد از تولد نوزاد مبتلا به یرقان ملایمی گردید و در معاینه بالینی اندامها در حد و

طبیعی بودند. آزمایشات پانزاکلیکی انجام شده به قرار زیر است:

گروه خون نوزاد A^+ بیلیروبین توتال سرم ۶/۴۵ میلیگرم درصد - بیلیروبین مستقیم

۰/۳ میلیگرم درصد - آزمایش کومیز مستقیم منفی بود. هموگلوبین ۱۰/۲ گرم درصد -

روز بعد هموگلوبین به ۹/۵ گرم درصد و بیلیروبین توتال سرم به ۹ میلیگرم درصد رسید.

در تاریخ ۱۱/۶/۴۶ هموگلوبین ۸/۸ گرم درصد - رتیکولوسیت ۵/۵ گرم درصد - تعداد

گلوبولهای سفید ۱۷۱۰۰ که ۷۵٪ آنها از نوتروفیل بود. اسفروسیتوز در خون محیطی ملاحظه

گشت و تعداد گلوبولهای قرمز هسته دار ۱۱ در مقابل هر صد عدد گوبول سفید شگندگی گلوبولها^۵

قرمز: شروع همولیز ۶/۶/۴۶ و ختم همولیز ۰/۳۵٪ بود. بعلمت کم خونی و مرتبه تزریق خون

بمعل آمد و نوزاد با حالت عمومی خوب مرخص گردید تا بعد ابه در مانگاه اطفال مراجعه نماید و در

موقع لازم اسپلنکتومی بعمل آید.

بطور کلی میتوان اعلام آزمایشگاهی آنمی همولیتیک ارشی را در این چهار مورد قبل برداشتن -

طهال و بعد از آن درد و جدول خلاصه نمود.