

هیپو گلوبینوری ایدیوپاتیك (بیماری Meyer - Betz) و معرفی يك بیمار

دکتر محمد پیراسته * دکتر فخرالدین قوامی * دکتر محمد ملک * دکتر نصرت‌اله سلجوقی *

دخترمی باشد، یکی ۱۲ ساله و دیگری ۸ ساله و يك پسرش سه ساله که همگی سالمند .

امتحانات بالینی : سرگردن طبیعی است. مخاط ملتحمه چشم انمیک نیست ، رفلکس فوتو و تورو جواب میدهد ، بیمار آهسته و تودماغی صحبت میکند ، فلج شراع الحنك ندارد .
ادنوپاتی اطراف گردن لمس نگردید .

قلب و عروق وریتین : صداهای قلب طبیعی تاکی کاردی دارد، نبض در حدود ۱۶۰ در دقیقه ، سمع ریه‌ها طبیعی است. دستگاہ گوارش : بیماری‌اشتها است، حالت تهوع دارد، عمل بلع برای غذاهای جامد کند است ولی مایعات براحتی بلع میگردد ، اسهال و بیبوست ندارد، کبید لمس نگردید .

دستگاہ لنفاوی: ادنوپاتی زیر بغل و کشاله ران لمس نگردید. طحال لمس نشد.

دستگاہ 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 میتواند روی تخت خود مستقلاً بنشیند ولی نمیتواند آن خارج گردد ، نمیتواند بایستد ولی میتواند با کمک ، چند قدم آهسته راه برود . قدرت عضلات هر دو پا بعلت وجود پاراپلژی فلاسک کاهش یافته، پاپنسکی ندارد . اختلال حسی ندارد . رفلکس رادیال و کو بییتال جواب میدهند . اعصاب جمجمه طبیعی است. بیمار فوق‌العاده بیحال است و به‌بازی رغبت نشان نمیدهد. در موقع بستری شدن بیمار تب نداشته است .

اولین مورد هیپو گلوبینوری ایدیوپاتیك در کودکان در ۱۹۱۰ بوسیله " Meyer - Betz " [۱] مطالعه شده است و از این جهت بنام بیماری "Meyer Betz" نامیده میشود. بیماری است که بصورت حمله‌ای در کودکان عارض میشود و با درد و ضعف عضلانی توأم با تغییر رنگ ادرار تظاهر میکند [۲].

منظور از این مقاله معرفی يك مورد این بیماری که تحت مطالعه قرار گرفته و بررسی مختصر در اتیولوژی و نحوه پیدایش بیماری و اختلالات متابولیک حاصل از آن میباشد.

شرح حال بیمار :

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

شروع بیماری : پنج روز قبل از بستری شدن در بیمارستان کاملاً سالم بوده ابتدا مبتلا به ضعف و بیحالی همراه بی‌اشتهائی و استفراغ میگردد که مدت دو روز طول کشیده سپس بعلت عدم توانائی در راه رفتن در منزل بستری میگردد که از طرف پزشك معالج درمانهائی برای او تجویز میشود که بهبودی پیدا نکرده و به بیمارستان منتقل میگردد. در روز دوم شروع بیماری ادرار بیمار قهوه‌ای کدر بوده که مدت ۴۷ ساعت این تنیور رنگ ادامه داشته و بعد از آن به رنگ طبیعی باز میگردد.

بیمار فرزند چهارم خانواده است . در سن دو سالگی مبتلا بسرخک و سیاه‌سرفه گردیده، يك ماه قبل از بیماری در اثر زمین خوردن از ناحیه بینی مبتلا به خونریزی گردیده است . پدر و مادر سالم و دختردائی و پسرعمو هستند . غیر از بیمار فوق دارای دو فرزند

آزمایشهای پاراکلینیک :

آزمایش ادرار از نظر رنگ و سلول طبیعی است، آلبومین

ندارد .

امتحان مدفوع انگل نداشته ، مواد غذایی هضم نشده دارد .

سدیما نتاسیون ساعت اول هشت و ساعت دوم بیست و دو

میلیمتر .

تعداد گلبولهای سفید ۹۶۰۰ در میلیمتر مکعب ، سگمانته

۵۶ درصد ، لنفوسیت ۰/۳۶ ، مونوسیت ۰/۰۴ ، ائوزینوفیل ۰/۰۴ ،

مقدار هموگلوبین ۹/۶ گرم درصد سانتیمتر مکعب ، هماتوکریت

۰/۳۴ ، تعداد پلاکت طبیعی است .

امتحان مایع نخاع شفاف و بیرنگ دولنفوسیت در میلیمتر

مکعب دارد ، آلبومین ۲۵ سانتی گرم ، قند ۴۵ سانتی گرم ،

کلرور ۷/۵ گرم در لیتر دارد . از لحاظ کشت منفی است .

در رادیوگرافی که از ریتین بعمل آمده ناف هر دو ریه

برجسته و کدورت خفیفی در هر دو طرف در قاعده جلب توجه

نمیکند .

بیمار بعد از بیست و یک روز بستری شدن در بیمارستان

در حالیکه اختلالات حرکتی اصلاح شده و میتواند بایستد و راه

برود از بیمارستان مرخص میگردد .

مجدداً در تاریخ ۴۸/۱۱/۷ بعلت تب و عدم توانائی در راه-

رفتن ، بی اشتهائی ، سرفه و درد قفسه صدری در بیمارستان بستری

میگردد . مدت دوازده روز است که مبتلا به بیحالی و سرفه گردیده و

نمیتواند بایستد و راه برود . از ابتدای شروع بیماری ادرار به

رنگ قهوه‌ای کدر بوده است .

امتحانات بالینی:

وزن ۱۲۴۰۰ گرم ، سر و گردن طبیعی است . بیمار تکلم

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 ۱۴۰ در دقیقه ، فشار خون ۱۲ روی

۷ ، سمع ریه‌ها طبیعی است . کبد و طحال قابل لمس نیستند ،

ادنیوپاتی 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 هر دو پا را به وضع

اکستانسیون 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 ،

بابنسکی ندارد ، قدرت عضلات هر دو دست کاهش یافته ، رفلکس

رادیال و کوکوبیتال 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

و در مدت بستری شدن دو مرتبه رنگ ادرار قهوه‌ای کدر شده

این تغییر رنگ یک روز طول کشید و سپس رنگ ادرار طبیعی شد .

امتحانات آزمایشگاهی :

در دو 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 در میدان میکروسکوپی ، قند ندارد ، رآکسیون میر خفیف مثبت

است ، بعد از آنکه الیگوری بیمار اصلاح شد امتحانات مکرر

ادرار از نظر آلبومین و سلول طبیعی بود ، مدفوع تخم انگل

نداشت . امتحان ادرار از نظر پورقیری منفی است . سدیمان تاسیون ساعت

اول ۳۲ و ساعت دوم ۵۲ میلیمتر ، پروتئین خون هشت گرم درصد

سانتیمتر مکعب ، امتحان مکرر اوره خون مقادیر میان ۲۰ و ۲۲

سانتی گرم در لیتر نشان داد . 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 ۲۱۱۰۰ در

میلیمتر مکعب ، سگمانته ۰/۶۰ ، لنفوسیت ۰/۳۷ ، مونوسیت ۰/۰۳ .

مقدار هموگلوبین ۱۰/۵ گرم درصد سی سی خون ، هماتوکریت

۰/۳۴ ، تعداد پلاکت طبیعی است . امتحانات مربوط به همولیز

منفی ، تستهای کبد منفی و ترانس آمینازهای سرم افزایش نشان نداد .

رادیوگرافی ریه و جمجمه طبیعی بود . در ادرار قهوه‌ای رنگ بیمار

آزمایش میوگلوبین 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 همراه

فرآوانی هسته‌است . تعداد کمی از این رشته‌ها باد کرده و پروتو-

پلاسم روشن دارند . در رشته‌های نازک و ضخیم میو فیبریل‌ها نمائی

ندارند و در عین حال درجه استحاله رشته‌ها یکدست و یکدنداخت

نیست بعضی از سلولهای عضلانی تقریباً مشابه کیست شده و پراز

هسته میباشند . ارتشاح لنفوسیتی 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 ۴۸/۱۲/۲۷ در حالیکه حساسیت

عضلات خلف ساق پا بهبود یافته در موقع راه رفتن روی پای چپ انگش

داشته و رفلکس تاندونی در اندام فوقانی تحتانی جواب نمیدهد از

بیمارستان مرخص میگردد .

در تاریخ ۴۹/۳/۷ به درمانگاه فالوآپ بیمارستان مراجعه

مینماید . از موقع مرخصی بیمار از بیمارستان ادرار تغییر رنگ

بیشتر مطالعات در پروتئین‌های سلول‌عضلانی انجام گرفته و بنظر می‌رسد که پروتئین سلول‌عضلانی کودکان مبتلا به میوگلوبینووری ایدیوپاتیک از نوع پروتئین‌های جنینی «Fetal-Protein» میباشد. گرچه عده‌ای پروتئین جنینی را از نوع هموگلوبین جنینی «Fetal-Hemoglobin» میدانند [۵-۶] و امروزه بیشتر فرضیه «Porkoff» که پیدایش میوگلوبینووری ایدیوپاتیک در کودکان را حاصل از اختلالات پروتئین سلول عضلانی و وجود مقدار زیاد پروتئین جنینی است پذیرفته‌اند. گرچه متعاقب مطالعات اولیه «Hed» در ۱۹۵۵ عده‌ای هنوز معتقدند که اختلال اساسی در مسود قندی سلول عضلانی مخطط میباشد [۷] و مشاهدات بالینی براینکه در کودکانیکه حملات میوگلوبینووری پیدا میشود رژیم باکالری زیاد و مواد قندی در جریان عفونتها و ورزشهای سنگین کودکان باعث کاهش حمله میوگلوبینووری، میشود. مشاهدات «Heinz» در ۱۹۶۵ مبنی بر افزایش اسیدلاکتیک در جریان بیماری میوگلوبینووری ایدیوپاتیک مؤید این فرضیه است که اختلال اساسی بیماری در متابولیسم مواد قندی و در حلقه «Krebs» و یا احتمالاً بیماری مادرزادی با اختلال اساسی در گلیکوکژن سلول عضلانی و افزایش فعالیت آنزیم فسفو-ریلاز میباشد [۸].

علائم بیماری چنانکه از اکثر بررسیهای موجود بدست می‌آید با درد و ضعف عضلانی و متعاقب آن ضعف شدید عضلانی و اختلال حرکتی عارض شده و در فرم دوم اکثراً تب و لکوسیتوز از علائم بالینی بیماری میباشد. رنگ ادرار کدر که به علت وجود مقدار زیاد میوگلوبین در ادرار میباشد. مرگ و میر بیماری معمولاً نتیجه نارسائی کلیه و 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 پتاسیم و مرگ ناگهانی حاصل از خروج ناگهانی مقدار زیاد پتاسیم است میباشد.

خلاصه :

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

نداده حال عمومی خوب بوده، انگش پای چپ ضعیف تر شده، در موقع راه رفتن پاها را گشادتر از معمول میگذارد و با احتیاط راه میرود. قدرت عضلات در حرکات اکتیو و پاسیو اندام طبیعی است، رفلکس‌های تاندونی در اندام فوقانی و تحتانی حساس میباشد، امتحانات سایر دستگاہها طبیعی است.

بحث :

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

پس از مطالعه‌ی جالب «Korwis» و همکارانش [۳] بیماری بدو گروه تقسیم میشود: در گروه اول معمولاً میوگلوبینووری متعاقب ورزش و یا حرکات بدنی سنگین در کودکان عارض میشود، در گروه دوم بیماری حمله‌ای اغلب متعاقب عفونتهای مجاری فوقانی تنفسی بروز میکند.

بیماری در گروه دوم معمولاً در کودکان و در سنین پائین تر مشاهده میگردد. در حالیکه در گروه اول در سنین بالای کودکی بروز میکند. در گروه اول معمولاً حملات متعدد در گروه دوم اکثراً يك حمله و گاهی تاسه حمله متوالی 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 مشکل بوده زیرا حملات ممکن است متناوباً متعاقب حرکات عضلانی و عفونتها بخصوص عفونتهای تنفسی عارض گردد ولی بهر صورت فرم اول را باید از میوگلوبینووری حاصل از حرکات و ورزشهای سنگین که در بیماران بالغ و بخصوص در نظامی‌ها 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 تاثیر ورزش و حرکت مداوم و یا عفونتها باعث خرابی و لیز سلول عضلانی شده و میوگلوبین آزاد و بصورت میوگلوبینووری 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