

اتیوپاتولوژی بیماری هیالن مامبران**

گرچه هیالن مامبران یک یافته پاتولوژی است که در بسیاری از موارد پنومونی های ویروسی (آنفلوآنزا) ، تب روده ایسمی ، مسمومیت ها ، اورمی ، رادیاسیون ریه (Radiation pneumonitis) و تنفس گازهای سمی میتوان دید ولی بیماری هیالن مامبران (H. M. disease) بیماری معینی را در نوزادان مشخص میکند که از مدت ها قبل شناخته شده و تحت عناوین مختلف نارسائی احتقانی ریه (Congestive pulmonary ailure) و آتکتازی جذبی با هیالن مامبران (Resorption atelectasis with H. M.) توصیف کرده اند .

این بیماری از لحاظ کلینیکی و پاتولوژی دارای مشخصات خاصی است که با دیگر بیماریها بندرت اشتباه میشود . بیماری نوزد بچه های پرماتور (کمتر از ۲۰۰۰ گرم) شایع ولی در بچه های فول ترم از مادر دیابتیک و همچنین آنهائیکه با عمل سزارین خارج شده اند و یا بچه هائیکه مادر آنها در زمان حمل دچار بیماری باشد دیده میشود ولی گاهی هم در نوزاد نوزادانی که در سابقه آنها هیچگونه عامل مساعد کننده وجود ندارد بروز مینماید .

علائم بالینی : معمولاً طفل هنگام تولد حالت طبیعی داشته بطور معمول نفس میکشد و تا چند ساعت هم ناراحتی نشان نمیدهد ولی بتدریج علائم اشکال تنفسی (Respiratory distress) بصورت سیانوز ، سریع شدن حرکات تنفس و فرورفتگی استرنوم و دنده های تحتانی در موقع بازدم ظاهر میگردد . در سمع ، صدای تنفسی کم شده و حتی ممکن است از بین برود در موارد شدید مرگ پس از چند ساعت (۸-۳ ساعت) اتفاق میافتد ولی در موارد خفیف تر علائم کم کم زیاد شده و در ظرف سه روز بعداً کمتر رسیده و بعد از آن تخفیف یافته و بهبودی حاصل میشود .

رادیوگرافی منظره رتیکولو کرانولر را نشان میدهد که مشخص بیماری میباشد . این منظره غالباً با از بین رفتن علائم تنگی نفس از بین میرود ولی گاهی برای یک تا دو هفته باقی میماند .

* استاد یار گروه آسیب شناسی دانشکده پزشکی

** این کنفرانس در جلسه کنفرانس هفتگی کرسی آسیب شناسی و مختصری از آن در جلسه ماهانه

انجمن کودکان ایراد شده است

در مطالعه رتروسپکتیو بیشتر نوزادان مبتلا به بیماری هیالن مامبران بعضی اشکالات تنفسی بخصوص افزایش تعداد تنفس را در ساعات اولیه زندگی نشان داده‌اند. با اندازه گیری دفعات تنفس در ساعت اول زندگی ممکن است بیماری هیالن مامبران را قبل از شروع سیانوز و علائم بیماری تشخیص داد.

آسیب شناسی: ریه منظره مشخص دارد. ریه باندازه معمول باز شده ولی قوام کبیدی دارد و رنگ بافت قرمز ارغوانی بوده و اکثراً در روی پلور وسطح مقطع نقاط بنفش پپرنگ (خونریزی) وجود دارد اگر نوزاد بزودی از زمین رفته و بیش از ۴۸ ساعت زنده مانده باشد علائم عفونی نیز اضافه میگردد و در این صورت ممکن است در لمس ریه کانونهای سفتی حس شود نسج ریوی درآب غوطه نميخورد و کربی تاسیون ندارد.

از نظر میکروسکپی: بطور کلی قسمت اعظم بافت (خانه های شش و مجاری هوایی) کلاپس داشته و نسج ریوی منظره توپر پیدامیکند و فقط جابجا آلئولهای باز شده راستیوان دید. اگرچنین نسج ریوی را بخواهیم با دمیدن هوا از هم باز کنیم فضاهاى پروکسیمال گشاد گردیده در صورتیکه فضاهاى انتهائی همچنان گلابه باقى خواهد ماند ولی اگر آب در داخل ریه تزریق شود ریه کاملاً باز شده و منظره طبیعی خود را نشان میدهد. بنابراین عیب ساختمانی در ریه وجود ندارد.

کاپیلرهای ریوی آنگوزه بوده و موجب افزایش وزن و رنگ بافت ریوی است و یکی از مشخص ترین یافته های هیستپولوژی در بیماران است.

سطح داخلی مجاری هوایی که بازمانده است از ماده یکنواخت هیالن مفروش شده است. این ماده بدو علت: ایجاد مانع در راه عبور هوا و دیگری بعلت جلوگیری از برخورد هوا با کاپیلرهای جداری ایجاد اشکال تنفسی مینماید. علاوه بر این بر حسب طول مدت بیماری ضایعات دیگر از قبیل ارتشاح سلولهای آسای و خونریزی و خیزهم بمقدار کم و بیش دیده میشود که بعداً درباره آن مفصلاً بحث میکنیم.

هیالن مامبران چیست و چگونه ایجاد میشود؟

اخیراً با مطالعه فلورسینت آنتی بادی (Gitlain and Graig) و میکروسکوپ الکترونی (Breeman) نشان داده‌اند که فیبرین قسمت اعظم هیالن مامبران را درست میکند قبلاً تصور میشد که مایع آمینوتیک سرچشمه این فیبرین است ولی اخیراً ثابت شده است که مایع آمینوتیک محتوی مقدار کمی فیبرین است و نمیتواند منبع این هیالن مامبران باشد.

بنابراین سرچشمه این فیبرین از کاپیلرهای ریه است که باعث افوزیون داخل آلئولها میگردد. این افوزیون را عده‌ای بعلت نارسائی قلب چپ میدانسته‌اند ولی از نظر اتوپسی

و آزمایشات بافتی این مطلب ثابت نشده است عده‌ای هم تغییرناگهانی فشار خون ریوی را که در نتیجه تغییر جریان خون نوزاد حاصل می‌شود منشأ این افوزیون دانسته‌اند و آمار نشان داده است که در نوزاد اطفالیکه بند ناف آنها قبل از تنفس اولیه بسته شده است تعداد مبتلایان به بیماری هیالن مامبران خیلی بیشتر از نوزادانی است که در نوزاد آنها بند ناف را بعد از تنفس و گریه بسته‌اند.

آوری (Avery) و مید (Mead) نشان دادند که نزد این بیماران ماده‌ای که باعث پائین آوردن فشار سطحی (Surface tension lowering) خانه‌های ششی در هنگام بازدم می‌گردد وجود ندارد این مؤلفین خیال می‌کنند که آتلاکتازی پدیده ثانوی نسبت به هیالن - مامبران میباشد ولی تجربیات ژالکلیبرمان عکس این را نشان میدهد وجود فیبرین در داخل خانه‌های ششی امری است نسبتاً طبیعی در حقیقت عاملی که مانع لیزاین فیبرین و در نتیجه تجمع آن می‌گردد موجب ایجاد هیالن مامبران خواهد شد. بعقیده ژالکلیبرمن بطور کلی سه عامل اصلی در این پدیده دخالت دارد:

۱- افوزیون ریوی (فیزیدولوژی یا غیرعادی) ۲- نقص عامل پائین آورنده فشار سطحی S.T.L. ۳- مهار شدن عامل فیبرینولیتیک.

نقص عامل S.T.L. موجب آتلاکتازی شدید خواهد شد که ارتباطی با رسوب مواد فیبرین و ایجاد هیالن مامبران نخواهد داشت.

۲- افوزیون موجب تهیه مواد لازم (پروتئین و سایر مواد لازم) جهت ایجاد هیالن - مامبران میباشد.

۳- مهار شدن عامل فیبرینولیتیک موجب اجتماع قطعه‌های فیبرین و ایجاد هیالن - مامبران خواهد بود و تبدیل فیبرینوزن به فیبرین در مایع مترشحه احتمالاً بعلت فعالیت ترسبولاستیک موجود در مایع آمنیوتیک بلع شده میباشد.

در مطالعه‌ای که اخیراً در بخش پاتولوژی اطفال کارولین سکا بر روی ۱۷ نوزاد اتوپسی بعمل آورده است این مطلب تأیید شده است بیماران همگی دچار بیماری هیالن مامبران بوده و در همه آنها علائم بیماری از روز اول بصورت اشکال تنفسی: تنگی نفس، خورخوره، فرو رفتگی جناغ سینه و حملات سیانوز، توقف تنفس و تشنج وجود داشته است.

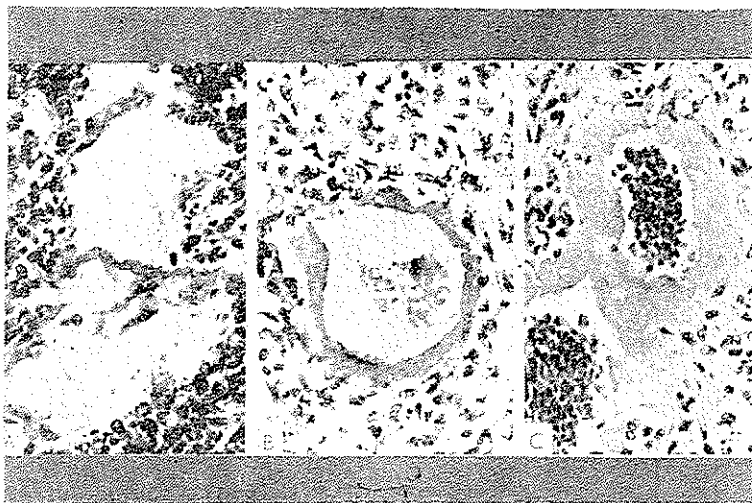
بطوریکه در تابلو شماره ۱ مشاهده میشود بیماران بر حسب وزن و سن به شش دسته (A-F) تقسیم شده‌اند و از هر یک از بیماران چند بافت مورد مطالعه قرار گرفته است.

طرز درجه بندی ضایعات : ضخامت پرده هیالن ممبران (در این مقاله تمام مواد قرمز رنگ یکنواخت که درخانه های ششی یا مجاری هوایی دیده شده است هیالن ممبران اطلاق شده است).

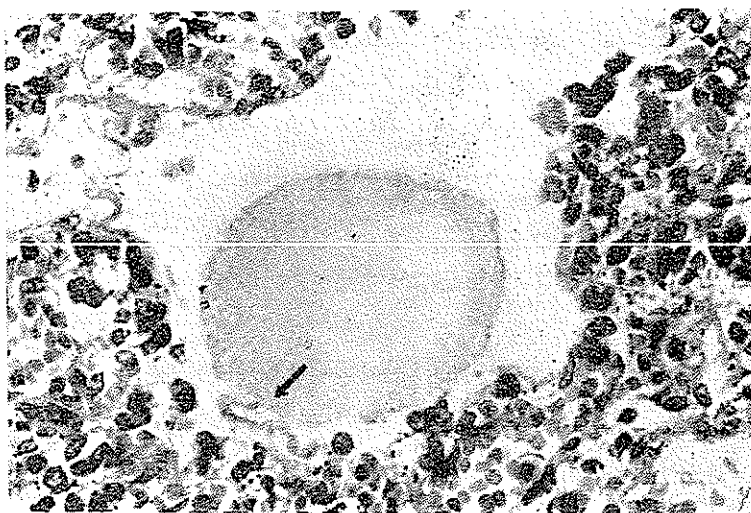
سن بر حسب ساعت	وزن نوزاد موقع تولد					
	۱۰۰۰ گرم	۱۰۰۱ تا ۱۵۰۰ گرم	۱۵۰۱ تا ۲۰۰۰ گرم	۲۰۰۱ تا ۲۵۰۰ گرم	۲۵۰۱ تا ۳۰۰۰ گرم	بیشتر از ۳۰۰۰ گرم
A < ۲۴	۷	۱۹	۲۱	۱۴	۵	۳
B ۲۵-۴۸	—	۷	۶	۶	۶	۶
C ۴۹-۷۲	—	۱	۱	۱	—	۲
D ۷۳-۹۶	—	—	۱	۲	۵	—
E ۹۷-۱۲۰	—	—	—	—	—	—
F ۱۲۱-۱۴۴	—	—	—	—	۱	۱
مجموع	۷	۲۷	۲۹	۲۴	۱۷	۱۳
						۱۱۷

- ۱- کلفتی هیالن ممبران : از یک تا سه ، درجه بندی شده است درجه ۱ ضخامت پرده کمتر از ده مو و درجه ۲ ضخامت پرده ممبران بین ۱۰ الی ۲۰ مو و درجه ۳ ضخامت بیش از ۲۰ مو در نظر گرفته شده است ضخامت پرده معمولاً از یک قسمت تا قسمت دیگر متفاوت ولی میانگین ضایعات مبنای درجه بندی قرار گرفته است.
- ۲- انفرآلوئولر ادما - (خیز داخل آلوئولی) وجود ماده قرمز رنگ رشته ای داخل خانه های ششی نیز از صفرتاسه درجه بندی شده است. صفرا دم ماده مزبور و درجه ۳ حداکثر آن در نظر گرفته شده است.
- ۳- خونریزی داخل آلوئولی - وجود گلبول سرخ در آلوئولها بهمان ترتیب از صفرتاسه درجه بندی شده است .

۴- عفونت - وجود سلولهای آماسی بهمان طریق از صفرتاسه در نظر گرفته شده است .
نتیجه : سن نوزادان (فاصله بین تولد تا مرگ) قادر است که مبنای تقسیم بندی ضایعات باشد بطوریکه شکل ۳ نشان میدهد درجه خیز داخل آلوئولی و ضخامت هیالن ممبران و خونریزی داخل آلوئولی و عفونت بر حسب سن تغییر میکند . بطوریکه نشان داده میشود بیشتر موارد مرگ در ۲ ساعت اول زندگی حادث شده است (دسته A) در این دسته ضخامت پرده هیالن نازک و کمتر از ده مو وغالباً خیز مشخص داخل آلوئولی وجود دارد در صورتیکه



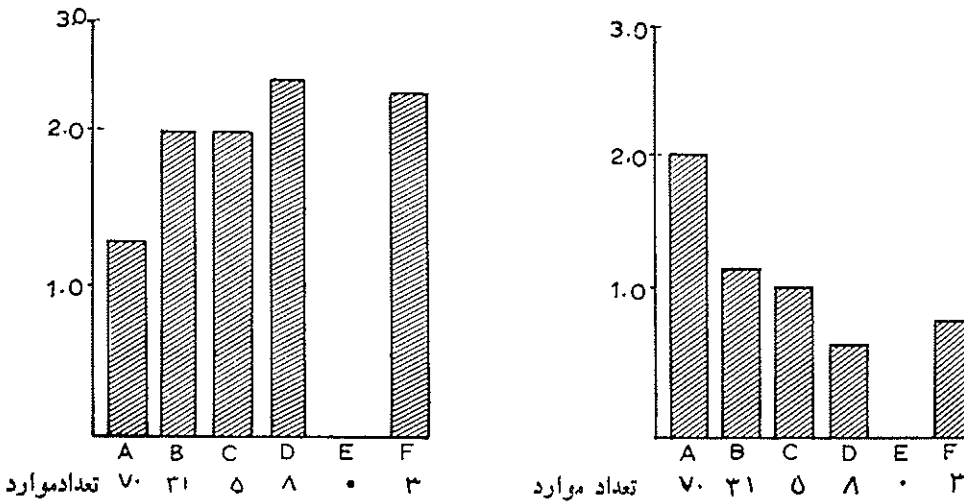
شکل ۱- A - ضخامت پرده هیالین مامبران در این قسمت در حدود ۵۰ میکرومتر (درجه ۱) و خیز داخل آلوئولی درجه ۲ را نشان می‌دهد. بچه پرماتوره بوزن ۱۴۸۰ گرم - سرگ پس از ۴۲ ساعت
 B - ضخامت پرده هیالین درین قسمت بین ۱۰-۱۵ میکرومتر (درجه ۲) و خیز داخل آلوئولی درجه ۲ می‌باشد. پرماتوره بوزن ۱۳۱۰ گرم - سرگ پس از ۳۶ ساعت.
 C - ضخامت پرده هیالین درین ناحیه بین ۲۰-۲۵ میکرومتر داخل آلوئولی درجه ۳ است. بچه فول ترم بوزن ۲۶۱۰ گرم - سرگ در روز چهارم تولد.



شکل ۲- برشی از ریه بچه پرماتوره بوزن ۱۴۸۰ گرم تهیه شده که ۲ ساعت بعد از تولد فوت کرده است چنانکه مشاهده میشود خیز داخل آلوئولی غلیظ شده و ایجاد پرده نازکی از هیالین مامبران مینماید.

در دسته B-D که بین ۲-۴ روز پس از تولد فوت کرده اند هیالن ماسبران ضخیمتر و در عین حال خیز داخل آلوئولی کم شده و بالعکس خونریزی داخل آلوئولی و عفونت افزایش یافته است

جدول شماره ۲- درجه خیز داخل آلوئولی



۲ مورد از دسته F ماسبران ضخیم داشته و هیچ خیز داخل آلوئولی نشان نمیدهد.

بررسی آمار و نتیجه حاصل از آن

از مطالعه موارد فوق نتایج زیر حاصل میشود:

۱- سرگومیر در ۴۸ ساعت اول زندگی خیلی زیاد و در حدود ۸۶٪ میباشد در مطالعات Claireux که متکی بر ۱۰۸ مورد اتوپسی بوده ۸۰٪ موارد کمتر از ۲۰۰۰ گرم وزن داشته ولی در مطالعه اخیر این نسبت به ۷۴٪ تقلیل یافته است.

۲- Latham گزارش نموده است که نسبت معکوس بین مدت زندگی و ضخامت هیالن- ماسبران وجود دارد یعنی مواردیکه زودتر مرده اند هیالن ماسبران ضخیم داشته اند.

عده زیادی نیز خلاف آن را گزارش کرده اند در تجربیات اخیر نیز چنین بدست میآید که ضخامت هیالن ماسبران با مدت زندگی پس از تولد رابطه مستقیم داشته و حداکثر آن در روز سوم الی چهارم زندگی خواهد بود.

۳- مطلب قابل ذکر اینکه افزایش ضخامت هیالن در جهت عکس خیز داخل آلوئولی پیش میرود و به نظر میرسد که مایع داخل آلوئولی غلیظ شده و ایجاد هیالن ماسبران مینماید و مطالعات بافت شناسی نیز مؤید این نظریه میباشد.

خلاصه و نتیجه، - در ایجاد هیالین ماسیران عوامل زیر:

۱- افوزیون داخل آلوئولی ۲- نقصان S. T. L. عامل نزول فشار سطحی ۳- مهار شدن عامل فیبرینولیتیک موجود در داخل نسج ریوی دخالت داشته و هیالین ماسیران از تغلیظ خیز داخل آلوئولی بوجود آمده و بتدریج با بالارفتن سن ازدیاد می یابد و حداکثر آن در سویمین و چهارمین روز زندگی است. خیز داخل آلوئولی در روزهای اول مشخص و بتدریج تخفیف می یابد و همچنین افزایش عفونت و خونریزی داخل آلوئولی با پیشرفت سن دیده میشود.

References

- 1- Claireaux, A. E: Hyaline membrane in the neonatal lung. *Lancet*, 10: 749, 1953.
- 2- Cohen, M. M, Weintraub, D. H. and Vilienfeld, A. M.: The relationship of pulmonary hyaline membrane to certain factors in pregnancy and delivery. *Pediatrics*, 26:42, 1960.
- 3- Gregg, R.H. and Bernstein, J: Pulmonary hyaline membranes and the respiratory distress syndrome. *Amer J. Dis Child*, 102: 871, 1961.
- 4- Landing, B. B. H. Pulmonary lesions of newborn infants. *Pediatric*, 19:217, 1957
- 5- Latham, et al, : Aclinical pathological study of the uewborn lung with hyalin membranes. *Bull Johns hopkins hosp.* 96:173, 1955.
- 6- Lieberman, M. D. : Unifide concept of hyaline membranes. *Amer J. Medecin* 35:443-449 Oct. 63.
- 7- Potter E. L. *Pathology of the fetus and the newborn* 2nd Edition: 289-292. 1962.
- 8- Nelson W. E. , M. D. *Textbook of pediatrics* Seventh Edition : 324-326 Aug 1962
- 9- Robertson B. The relationship between Hyaline membranes of the newborn and the presence of other pulmonary lesions. *Acta paediatrica* 52 : 569-574. Nov. 1963.