

## بیماری کمبود آهن بدون کم‌خونی<sup>۱</sup>

در مطالعه بیماران کم‌خون دو موضوع جالب مورد توجه اینجانب قرار گرفت که با تحقیقات جدید متابولیسم آهن روشن میگردد. اولاً ناخن قاشقی شکل (کوئیلونیشی)<sup>۲</sup> در همه بیماران کم‌خون وجود ندارد و تازه در بیماران کم‌خون هیپوکروم نیز در همه یافت نمیشود بلکه در آنهایی که آشیلی داشته باشند یا افراد ژئوفازیک<sup>۳</sup> که دچار آشیلی میشوند بیشتر وجود دارد. ولی در کم‌خونیهای نظیر کم‌خونی در اثر خونریزی مزمن و یا کم‌خونی آنکیلوستومیاز که کم‌خونی هیپوکروم میباشند معمولاً کوئیلونیشی وجود ندارد (مگر اینکه با آشیلی همراه باشند) بنابراین میتوان گفت که تنها کم‌خونی و کمبود هموگلوبین برای بیان علت بعضی علائم کلینیکی این بیماران کافی نیست و باید نقص دیگری نیز در کار باشد. چنانکه در کتب پوست شناسی نیز حالاتی از کوئیلونیشی شرح داده میشود که عوامل دیگری غیر از کم‌خونی را مسئول آن شناخته‌اند.

ثانیاً در درمان بیماران کم‌خون هیپوکروم با آهن تزریقی میدانیم که سطح هموگلوبین خون محیطی پس از روز هشتم تا چهاردهم شروع با افزایش مینماید ولی نکته جالب اینکه بیماران در روزهای دوم و سوم احساس ترمیم و بهبودی و اظهار رضایت مینمایند بنابراین بازهم میتوان گفت که غیر از کمبود هموگلوبین مواد آهنی دیگری نیز کمبود داشته‌اند که وظایف بیولوژیک مهمی دارند. طبق بررسی‌های جدید این مواد حیاتی آهنی عبارت از آنزیم‌های آهن‌دار هستند که در این مقاله مورد بحث قرار میگیرند. از سالهای پیش دانشمندان بحالاتی از بیماران برخورد میکردند که از نظر علائم بالینی شبیه کم‌خونی هیپوکروم بوده ولی سطح هموگلوبینی آنها طبیعی یا نزدیک طبیعی بوده است.

در سال ۱۹۳۸ والدسترون گزارش داد در عده‌ای از بیماران که سیندروم واضح پلوروسنون و تغییرات دیگر نسج اپی‌تلیال داشته ولی سطح هموگلوبینی آنها طبیعی بوده

« رئیس درمانگاه بخش بیماریهای خون بیمارستان رازی

است بدربار آنهی جواب داده وبهبود پیدا کرده اند.

پروفیسور پل شوالیه در اشکال بالینی کلروز شرح حالتی را میدهد که در آن علائم بالینی شبیه به کلروز بوده ولی سطح هموگلوبینی نزدیک به طبیعی دارند و آنرا نام متانمی<sup>۱</sup> خوانده است.

وبلاخره بسیاری از کلینیسین ها قبول کرده اند که سمپتوم کمبود آهن بدون کم خونی<sup>۲</sup> نیز وجود دارد. معلوم شده است که شخص ۷ کیلوگرمی دارای تقریباً ۰ گرم آهن است که ۳ گرم آن در هموگلوبین جاری و یک گرم در سیوگلوبین و آنزیم ها و یک گرم بصورت ترکیب فریک پروتئین در ذخیره های بدنی یا در حال عبور از پلاسما است. در کارهای کلینیکی اغلب کمبود آهن مترادف با کمبود هموگلوبین ذکر شده و نام کمبود آهن به تنهایی در اسم گذاری کم خونی تعبیر شده ولی امکان حالتی که در آن نقصان آهن بدون کم خونی و بدون نقصان هموگلوبین باشد مورد توجه کافی قرار نگرفته بود در اثر تحقیق و تجربه روی حیوانات و انسان معلوم شده که کمبود آهن ممکن است همراه با تغییرات واضح در سطح بعضی آنزیم آهنی انساج باشد. این تغییرات آنزیمی حتی در حضور مقدار طبیعی یا نزدیک طبیعی هموگلوبین نیز وجود دارد که ممکن است علت و اساس پیدایش نشانیها در بیماران کمبود آهن بدون آنمی باشد.

در یک گروه از بیماران زن که به استوماتیت و گلویت یا به زخم های سزمن دهانی دچار بوده به St George's Hospital مراجعه کرده بودند در هنده نفرآن سطح هموگلوبین طبیعی ولی تراکم آهن پلاسما بطور وضوح کاسته شده بود با درسان آهن تزریقی بمدت ۷ - ۱۰ روز بهبود یافته زخم ها بر طرف شدند والدسترون معتقد است که بعضی نشانیها بالینی کم خونی هیپوکروم مانند آتروفی پاپی زبان و عسرالبلع و فرو رفتگی ناخن انگشت مربوط به اختلال نسجی و سجتلاً در اثر نقص اعمال آنزیم های آهنی داخل سلولی است در سمومیت سیانید که بعد از جذب ترکیبات یا استنشاق بخار آن حاصل میشود در عرض چند ثانیه یا چند دقیقه سرگیجه هیپرینه - سردرد - طیش قلب - سیانوز و بیهوشی پدید میشود و مقدار زیاد آن در عرض چند دقیقه سبب تشنجات و مرگ میشود در این مسمومیت اختلالات فوق در اثر ترکیب سیانید با آنزیم های آهن دار مخصوصاً سیتوکروم اکسیداز و مهارشدن فعالیت آنزیم ها میباشد که در چنین مدت کوتاهی موجب اختلالات مهم میشود در میوگلوبین - هموگلوبین - سیتوکروم C و سیتوکروم اکسیداز و کاتالاز و پراکسیداز آهن بصورت گروه Heme وجود دارد. در آنزیم S. D. H<sup>۳</sup> نیز آهن جزئی از ملکول آنزیم

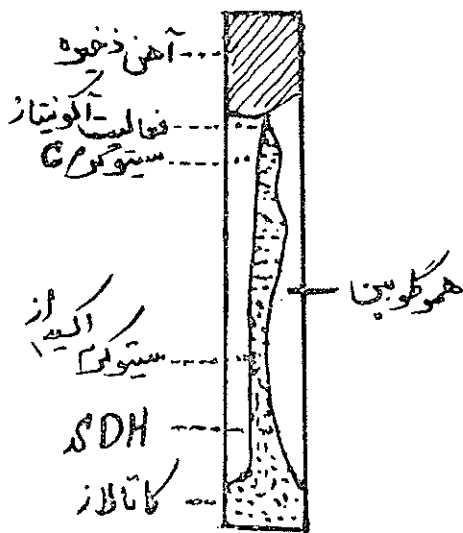
۱ - Métanémies. ۲ - Symptomatic Iron deficiency without anemia

۳ - Succine dehydrogenase

است و علاوه آهن در چند عمل مهم آنزیمی نیز شرکت میکند ( بدون آنکه جزء سلکول آن آنزیم‌ها باشد مثلاً باعث فعالیت آکونیتاز میشود ) در خرگوش‌ها مطالعه شده است که در کمبود آهن - سیتوکروم C و سیتوکروم اکسیداز و S. D. H و فعالیت آکونیتاز کاسته شده ولی کاتالاز حتی در درجات شدید کمبود آهن مقاوم بوده و کاهش نیافته است. البته مطالعه سرنوشت آنزیم آهنی در کمبود آهن در انسان مریض خیلی مشکل تر از حیوانات است. در انسان حاضرترین وسیله عبارت از بیوپسی انساج و آزمایش روی گلبول قرمز است که محتوی کاتالاز میباشد. مطالعات نشان داده است که حتی در درجات شدید کمبود آهن - کاتالاز کاسته نشده است. در فعالیت سیتوکروم اکسیداز گلبول سفید یک کاهش خفیف آشکار شده است. اما مطالعه مهم‌تر جدیداً بوسیله Jacobs منتشر شده است. نامبرده بوسیله مطالعه هیستوشیمیائی بیوپسی انساج مخاط دهان که در کمبود آهن انجام داده کاهش فعالیت سیتوکروم اکسیداز را نشان داده است. و پس از استعمال آهن سیتوکروم اکسیداز انساج بسرعت برگشت نموده است. در خرگوش در اثر کمبود آهن سیتوکروم C از کبد و کلیه از بین می‌رود ولی سیتوکروم اکسیداز کلیه مختصراً کاهش مییابد و کاتالاز کبد و گلبول قرمز ابداً کاهش نمییابد و فعالیت S. D. H کبدی کاهش نیافته ولی فعالیت S. D. H قلبی کاهش مییابد و S. D. H کلیوی هم در مقدار و هم در فعالیت کلی کاهش یافته است.

اکنون بطور کلی مشخص شده که آهن در بدن در یک حالت دینامیک تغییر پذیر قرار دارد و مسلماً این تغییر و تبدیل در بعضی ترکیبات آهنی سریع تر از ترکیبات دیگر است و حتی فعالیت سیستم‌های منتزکننده این ترکیبات نیز فرق میکند بنابراین درجه تخلیه و سرنوشت آنزیم‌های آهنی از ترکیبی به ترکیب دیگر تفاوت میکند و حتی درجه تخلیه و سرنوشت هر آنزیم از عضوی به عضو دیگر فرق میکند بنا بر این در کمبود آهن، هر آنزیمی باید جداگانه بررسی شود.

بهر حال باید تأکید کرد که در کمبود آهن مقدار و فعالیت بعضی ترکیبات آهنی مانند سیتوکروم C - هموگلوبین سیتوکروم اکسیداز و S. D. H کاهش یافته است بنا بر این در کمبود آهن بجای اینکه کاهش تراکم هموگلوبین را به تنهایی مسئول نشانی‌های بالینی بدانیم بهتر است کاهش همه این ترکیبات را مسئول بدانیم. قبلاً که درمان با ترکیبات آهن فقط از راه خوراکی انجام میگرفت و اثر درمان آرام و تدریجی بوده است نمیتوانستیم بین اثر افزایش هموگلوبین و بهبود علائم غدر هموگلوبینی از قبیل خستگی - تخریب



منحنی آنزیم های آهنی در مقابل مقادیر مختلف ترکیبات آهنی و مقادیر مختلف هموگلوبین نمایانده شده ( برای شخص سالم )

اپی تلیال دهانی - دیسفاژی - ناخن قاشقی - اختلال روحی - خستگی حرکتی قوتی بگذاریم اما در درمان با آهن تزریقی این اختلاف بوضوح آشکار شد بطوریکه ممکن است در عرض یکروز یا کمی بیشتر در حالیکه تراکم هموگلوبین هنوز پائین است بهبود سوئزکتیف قابل ملاحظه ای پیدا شود ( چنانکه اینجانب در درمان بیماران کم خون مشاهده نموده ام ) .  
و این نشانیهای سوئزکتیف کمبود آهن باوجود مقدار طبیعی هموگلوبین خیلی جالب بوده باید مورد توجه قرار گیرد بعلاوه از اینجا میتوان یک نتیجه درمانی نیز بدست آورد زیرا چنانکه در شکل نمایان است اگر بدن دارای مقدار کافی آهن بصورت ذخیره باشد در سطح آنزیم های آهنی کاهش می شود و در سرحد سقوط قرار خواهند گرفت و چون در بیماران کم خون اگر درمان آهنی بصورت خوراکی انجام گیرد پرشدن ذخایر آهنی خیلی به آهستگی صورت میگیرد و قریب مدت یکسال وقت لازم دارد ( در صورتی است که وضع دستگاه گوارشی برای جذب آهن طبیعی باشد و در غیر اینصورت اصولاً جذب آهن مختل خواهد بود ) بیماران اغلب تا این مدت پشتکار نداشته و تقریباً همزمان با بهبودی مقادیری از نشانیهای بالینی، درمان را قطع مینمایند در این حال بعلت کمبود ذخایر آهنی این اشخاص همیشه در سرحد سقوط آنزیمی هستند لذا با مختصر خورتزیری یا مختصر فقر آهنی در رژیم غذایی سطح

آنزیمی آنها خیلی زود سقوط نموده و نشانیهای بالینی کمبود آهن را نشان خواهند داد در حالیکه با آهن‌های تزریقی خیلی زود میتوان ذخایر آهنی بدن را بقدر کافی پر نموده و شخص را از مرز بیماری کمبود آهن دور نمود.

## REFERENCES

- 1- Ernest beutler, virgil F, Fairbanks John L. fahey. Clinical disorders of Iron Metabolism. 1963 - 121
- 2- J. L. Stafford. M.B. ( London ) Iron Metabolism, Proc. Royal Sec. Medicine 54, 1000, 1961 .
- 3 - S. Swarup, S. K. Chosh and J. B. Chatterjea. Aconitase activity in Iron Deficiency. X th congress of the international society of Haematology.
- 4 - Jean Bernard. Maladies du sang et des Organes Hematopoïetiques . 259 - 1948 .
- 5 - Wintrobe, M. M. Iron Metabolism. Clinical Hematology. 1961 .
- 6 - Ernest Beutler and Richard K. Blaisdell. Iron enzymes in Iron deficiency . V. Succinic dehydrogenase in rat liver, Kidney and Heart. 1960 - Blood 15, 30 .
- 7 - Jacobs, A. : Iron - Containing Enzymes . In the Buccal Epithelium . Lancet 2 : 1331 - 1333, 1961 .