مجله دانشکده پزشکی ــ دانشگاه ملی ایران
سال سوم ــ شماره سوم صفحه ۱۹۲ ــ ۱۹۸

معرفی یك کودك مبتلا به پورپوراترومبوسیتوپنیك توام باهپاتیت

دکتر محمد حسین حاتمی ★ دکتر احمد بهزاد ★★

بطور کلی میتوان پورپورا را بطریق زیر تقسیم‌بندی نمود :

اول ــ پورپورا با کم شدن شماره پلاکت‌ها (Thromocytopenic Purpura)

دوم ــ پورپورا با طبیعی بودن شماره پلاکت‌ها که دراینجا مورد بحث نیست .

پورپورا ترومبوسیتوپنیك خود بصورت زیر تقسیم میشود :

A ــ پورپوراترومبوسیتوپنی ایدیوپاتیك (I T P).

B ــ پورپوراترومبوسیتوپنی مادرزادی ونوزادی .

C ــ پورپورا ترومبوسیتوپنی علامتی که بوسیله عوامل زیر ایجاد میشود :

۱ــ عفونتها : سپتی‌سمی ــ اندوکاردیت باکتریال تحت حاد ــ تیفوس ــ سرخك ــ آبله مرغان ــ مخملك آبله هموراژیك ــ تب دانه‌دارکوههای صخره .

۲ــ مواد شیمیائی و عوامل فیزیکی : داروها ــ اشعه X ــ مواد رادیواکتیو .

۳ــ توام با اختلالات خونی :

a ــ **انفیلتراسیون مغز استخوان:** لوسمی‌ــنئوپلاسم فیبروز .

b ــ آنمی (هیپوپلاستیك ــ آپلاستیك) همراه باآنمی همولیتیك‌اتوایمون . آنمی پرنیسیوز ــ آنمی‌مگالوــ بلاستیك شیرخوارگی .

c ــ **ثانوی باافزایش فعالیت طحال در بیماریهای مختلف :** گوشه ــ سندرم بافتی ــ لنفوم ــ لوپوس اریتماتو سیروز کبد ــ هیپراسپلنیسم .

d ــ **اختلالات خونی متفرقه :** ترومبوسیتوپنی توام با همانژیوم ــ ترومبوتیك (ترومبوهمولیتیك) ترومبوسیتوپنیك پورپوراــمنونوکلئوزعفونی ــترانسفوزیون با مقدار زیاد خون ــ همولیتیك یورمیك سندرم ــ سندرم آلدویچ .

بالاخره ترومبوسیتوپنی ارثی و فامیلی ــ ترومبوــ سیتوپنی در سیکل قاعدگی ــ ترومبوسیتوپنی در ترومبوز ورید کلیوی را میتوان نام برد .

چنانکه ملاحظه میشود در بین علل و عوامل گوناگون مولد ترومبوسیتوپنی عفونتهای مختلف نیز قرار دارد . ازمیان عفونتها بآن‌دسته‌که بیشترسبب ترومبوسیتوپنی میگردند در بالا اشاره گردید . گرچه ممکنست عفونتهای دیگری نیز این عارضه را ایجاد نمایند ولی چون بگزارشی در مورد هپاتیت و ترومبوسیتوپنی برخورد نگردید ازاینرو بنظر میرسد معرفی این کودك که ترومبوسیتوپنی نسبتاً شدید توام با هپاتیت داشته ــ وتا آنجاکه بررسی گردید علت دیگری برای توجیه ترومبوسیتوپنی او پیدا نشد ــ بمورد باشد .

شرح حال بیمار :

محمد ابراهیم ــ ع ۲۰ ماهه در تاریخ ۱ر۸ر۵۳ بعلت پورپورا و خونریزی از بینی وزردی در بخش ۳ بیمارستان کودکان بیمه وابسته به‌دانشگاه ملی ایران بستری گردید . خونریزی از بینی روز قبل از مراجعه شروع‌شده ولی زردی و خونریزیهای پوستی از چندی پیش دیده شده است . طبق اظهار والدین باکمترین ضربه خونریزی وکبودی در پوست بدن ایجاد میشود . در سابقه کودك عارضه و بیماری مهمی ملاحظه نمیشود و قبلا بکودك داروئی تجویز نشده است .

سابقه خانوادگی : فرزند هفتم خانواده است و دو برادر و چهار خواهر سالم دارد پدرومادر نسبت فامیلی ندارند وهردو سالم میباشند . مادر سابقه بیماری مهمی نداشته وحاملگی او طبیعی بوده وداروئی مصرف نمیکرده است . سابقه خونریزی غیر عادی نداشته و در نزدیکان وخانواده کودك شخص مبتلا به‌تظاهرات خونریزی و یا آلرژی وجود نداشته است .

یافته‌های بالینی : در معاینه ، کودك با حال عمومی نسبتاً خوب با وزن و قد متوسط (روی منحنی پنجاه

---

* دستیار دانشکده پزشکی دانشگاه ملی ایران .

** رئیس بخش ۳ بیمارستان کودکان بیمه‌های اجتماعی .

درصد) بود . نقاط پتشی و چند لکه خونمردگی درسطح بدن ملاحظه میشد . تورم و خونمردگی در لب فوقانی و خونریزی از بینی وجود داشت در معاینه فیزیکی بجز کبد وطحال قابل لمس ، عارضه دیگری ملاحظه نشد .

یافته‌های آزمایشگاهی ـ در آزمایش خون گلبول سفید ۶۸۰۰ در میلیمتر مکعب سگمانته ۵۶٪ لنفوسیت ۴۲٪ منوسیت ۲٪ هموگلبین ۸/۵ گرم درصد ـ تعداد پلاکت کمتراز ده هزار گزارش گردید که با تکرار آزمایش نیز تائید شد . بیلیروبین توتال ۹/۶ میلی‌گرم درصد ـ بیلیروبین مستقیم ۸/۵ میلی‌گرم درصد واحد SGPT=۵۴۰ تیمول ۸/۵ واحد و سفالین کنترول (+) زمان سیلان بیشتر از ۱۵ دقیقه ـ زمان انعقاد طبیعی بود . منوتست منفی ـ تست کومز منفی ، سلول LE دیده نشد . تستهای سرولژی سیفیلیس منفی ، ایمونو فلورسانس توکسوپلاسموز منفی ، آنتی‌ژن استرالیائی منفی . پروترومبین طبیعی و مقدار فیبرینوژن ۳۷۵ میلی‌گرم درصد بود . سدیمان خون بترتیب ۲ و ۶ میلی‌متر در ساعت اول ودوم بود . نتیجه پونکسیون مغز استخوان طبیعی و تعداد مگاکاریوسیت‌ها طبیعی بودند . در آزمایش ادرار املاح و پیگمان صفراوی وجود داشت . تست بازوبند مثبت بود . آزمایش توبرکولین (مانتو) منفی ، ته چشم سالم بود . رادیوگرافی استخوانها و قفسه صدری طبیعی بود .

کودك در روزهای اول بستری شدن خونریزی از بینی و همچنین مدفوع خونی داشت . درمان باکرتن (پردنیزون ۲ میلی‌گرم برحسب کیلوگرم وزن بدن در روز در چهار قسمت مساوی) شروع و بمدت چهار هفته ادامه یافت . ضمناً یك نوبت تزریق خون بعمل آمد که تدریجاً خونریزی قطع گردید و زردی و بموازات آن پورپورا ناپدید شد ودر آزمایشهای بعدی تستهای کبدی حدود طبیعی وادرار فاقد صفرا بود .

کبد و طحال که قبلا مختصری بزرگ بود بحال عادی بازگشت . امتحان مجدد مغز استخوان ـ که بفاصله چهار هفته انجام شد ـ طبیعی بود . تعداد پلاکت‌ها پس‌از ۴ هفته درمان حدود ۴۶هزار رسید ولی تظاهرات خونریزی وجود نداشت .

در اینموقع یك نوبت تزریق پلاسمای تازه منجمد شده با دوز ۱۰ میلی‌لیتر برحسب کیلوگرم وزن بدن انجام گردید وپس‌از ۶ روز که شمارش پلاکت‌ها تکرار شد افزایش تعداد پلاکت مشاهده نگردید . باوجود این حال عمومی کودك خوب بود و هیچگونه خونریزی نداشت . ازطرفی چون کودك برای والدین بی‌تابی میکرد ضمن دستورات لازم مرخص گردید و به والدین او توصیه شد تا در صورت عارضه‌ای فورا ، درغیر اینصورت هر یکماه یکبار برای بررسی به‌بیمارستان مراجعه نمایند .

« در زیر بطور اختصار اشکال مختلف و عوامل مولد ترومبوسیتوپنی نوزادان وکودکان را جهت یادآوری شرح میدهیم » :

ترومبوسیتوپنی در دوره نوزادی ممکنست بعلت عوامل زیر باشد :

۱ـ بعلت ایزوایمونیزاسیون پلاکت‌ها که دراینحال تست کومز مثبت بوده تعداد پلاکت‌ها در عرض دو هفته خود بخود رو بافزایش نهاده و بهبود کامل در عرض ۴ـ۶ هفته انجام میگیرد .

۲ـ بعلت ابتلاء مادر به ITP و انتقال پاسیوآنتی‌بادی پلاکتی از جفت به بدن جنین ـ در اینحال مادر مبتلا به ترومبوسیتوپنی بوده از طرفی آنتی‌بادی پلاکتی در بدن نوزاد موقتی است وبهبود خودبخود ایجاد میشود .

۳ـ ترومبوسیتوپنی آمگاکاریوسیتیك مادرزادی که غالبا با سایر آنومالیهای مادرزادی بویژه فقدان استخوان زنداعلی همراه است . بیماری ممکنست خانوادگی باشد و بنظر میرسد این عارضه معادل نوزادی سندرم فانکونی باشد که شکل کلاسیك آن معمولا در کودکان بزرگتر ظاهر میشود (۹) .

۴ـ ترومبوسیتوپنی توام با بیماری همولیتیك نوزاد که در اینحال ترومبوسیتوپنی عارضه بیماری‌همولیتیك شدید میباشد و ممکنست نماینده ایزوایمونیزاسیون توام پلاکت وگلبول قرمز هردو باشد .

۵ـ ترومبوسیتوپنی همراه با عفونتهای نوزادی ـ ترومبوسیتوپنی ممکنست‌عارضه‌ای‌از(Rubella Syndrome) باشد . در این موارد معمولا سایر آنومالیهای مربوطه مثل کاتاراکت ، بیماری‌های قلبی مادرزادی ونقائص استخوان‌بندی وجود دارد . ترومبوسیتوپنی از ۲ ـ ۸ هفته طول میکشد وبدون درمان معمولا بهبودی حاصل میشود . سایر عفونتهای داخل رحمی مثل سیفیلیس ، توکسوپلاسموز ، بیماری انکلوزیون سیتومگالیك غالباً با ترومبوسیتوپنی همراهند . همچنین ترومبوسیتوپنی در موارد سپتی‌سمی و عفونتهای عمومی ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس مشاهده میشود .

ترومبوسیتوپنی در هر سنی از دوره کودکی ممکنست بعلت سرخك ، سرخچه ، اوریون ، سیاه سرفه ، سل (خصوصاً نوع ارزنی) تیفوئید ، مخملك ، واکسین، بیماری پنجه‌گربه ، منونوکلئوز عفونی و بسیاری از بیماریهای ویروسی دیگر بوجود آید (۷) .

ترومبوسیتوپنی در ضمن بیماری آبله مرغان که منجر بخونریزی مغزی و مرگ شده گزارش شده‌است (۱۰) . ترومبوسیتوپنی در عفونتهای گرم منفی و آندوتوکسین و بروز DIC ضمن این عفونتها بخوبی شناخته شده است . از طرفی آزمایش بر روی جانوران نشان داده است که‌کم شدن تعداد پلاکت‌ها قبل از رسوب گلوله‌های فیبرین قابل تشخیص میباشد . هرگاه بطور تجربی تزریق آندوتوکسین توام با هپارین بعمل آید میتواند از بروز DIC جلوگیری کند ، درحالی‌که از کم‌شدن تعداد پلاکت‌ها جلوگیری

نمی‌نماید (۲) . وجود فیبرینوژن بمقدار طبیعی Consumptive Coagulopathy را مردود میسازد .

ترومبوسیتوپنی در مالاریا ــ ترومبوسیتوپنی در مالاریای فالسیپارم بدون عارضه در نتیجه بزرگی طحال ، پرکاری سیستم رتیکولوآندوتلیال ، عفونت و نقصان طول عمر پلاکت‌ها میباشد (٥) . در مواردی DIC ممکنست سبب کمبود پلاکت در مالاریا گردد .

ترومبوسیتوپنی در سیروز کبد ــ در ۳۹ بیمار مبتلا به سیروزکبد که طول عمر ومحل تخریب پلاکت‌ها مورد مطالعه قرار گرفته در غالب موارد ترومبوسیتوپنی بعلت افزایش ذخیره پلاکت‌ها
(increase in the platelete pool)
بوده در مواردی ترومبوسیتوپنی براثر مکانیسم‌های دیگری مثل افزایش تخریب پلاکت‌ها در خون محیطی و یاکم شدن تولیدآنها درمغز استخوان بوده‌است (٤) .

ترومبوسیتوپنی بعلت دارو و عوامل فیزیکی : ممکنست با اختلال در مگاکاریوسیت‌ها و یا بدون آن باشد . در مورد اول عوامل فیزیکی و شیمیائی سبب ازبین رفتن فعالیت مغز استخوان شده سایر سلولهای خونی نیز ساخته نمیشود و آنمی‌آپلاستیك یا هیپوپلاستیك ایجاد میگردد . داروهای مختلفی مولد ترومبوسیتوپنی شناخته شده ازبین آنها مزانتوئین ، داروهای ضد تیروئیدی ، بنزول ارسنیك ، کلرآمفنیکل وازداروهائی‌که در لوسمی ، لنفوم ، هوچکین، بکار میرود میتوان‌نام برد . دراین مواردعلت ترومبوسیتوپنی ممکنست ایدیوسنکرازی فردی و یا مصرف بیش‌از حد دارو باشد (over dosage).

در نوع دوم یعنی ترومبوسیتوپنی بدون اختلال در مگاکاریوسیت‌ها ، عارضه ممکنست بعلت حساس شدن بیمار نسبت به‌دارو براثر مصرف قبلی آن باشد . چنانکه درمورد سدورمید sedormid کنین و کنیدین ایجاد میگردد . کنیدین ممکنست براثر چسبیدن به پلاکت‌ها بصورت هاپتین عمل کند طبق تئوری دیگر (Levine 1965) متابلیت دارو است که بصورت هاپتین عمل میکند (٦) . بطور وضوح نشان داده شده‌که کنیدین سدورمید با چسبیدن به پروتئین‌ها در سطح پلاکت بصورت هاپتین عمل‌کرده تشکیل آنتی‌بادی را سبب میشوند (۱) .

در تشخیص ترومبوسیتوپنی که بوسیله دارو ایجاد شده ، تکنیك‌های مختلفی بکار رفته فعالیت آنتی‌بادی را بوسیله مخلوط کردن پلاکت ، سرم ایمون ، دارو وکمپلمان درلوله آزمایش میتوان نشان داد (۷) .

ترومبوسیتوپنی توام با فقدان «استخوان زنداعلی» (سندرم TAR) این سندرم با علت نامعلوم شامل فقدان یا نقصان قابل توجه تعداد مگاکاریوسیت‌ها درمغز استخوان بدون اختلال درسایر عناصر مغز استخوان همراه باآنومالیهای متعدد اعضاء ، قلب ، تیموس ، دررفتگی دوطرفه مفصل ران ، فقدان دوطرفه استخوان رادیوس میباشد . تظاهرات خونریزی از بدو تولد شروع شده وبسیاری از مبتلایان در هفته‌ها و ماههای اول عمر تلف میشوند ولی اگر تا یکسالگی زنده بمانند باستثناء عده کمی که بیماری آنها بطرف آنمی آپلاستیك سیر مینماید ، معمولا پیش‌آگهی‌خوب است (۷) .

ترومبوتیك (ترومبوهمولیتیك) ترومبوسیتوپنیك پورپورا ــ بیماری حاد تبداری است با علائم پورپورای ترومبوسیتوپنیك آنمی همولیتیك شدید و تظاهرات کلینیکی متنوع براثر ترومبوزهای منتشر داخل کاپیلری وارتریولی که غالباً مغز ــ کلیه ، قلب ــ طحال را مبتلا میکند . ابتلاء وسیع ماده خاکستری سبب آفازی ، کوری قشری ، حملات تشنجی ، بیقراری ، هذیان ، استوپور ، کما و همی پارزی میگردد . امکان وجود این عارضه رادرمواردی که پورپورا شدید و غیرعادی توام با ترومبوسیتوپنی‌وجود دارد باید درنظر داشت . علائم نورولژیك ، همولیز ، علائم کلیوی ، وکومز منفی ، ترومبوتیك ترومبوسیتوپنیك پورپورا را ازبیماریهای مشابه مشخص میسازد . سیر بیماری سریع و کشنده است گاهی سیربیماری طولانی و عودکننده میباشد . در آزمایش خون علائم کم‌خونی همولیتیك ، زردی وتغییر شکل گلبولهای قرمز (فراگمانته ، سه‌گوش ، اشکال هلمت و غیره) دیده میشود ، لکوسیتوزوترومبوسیتوپنی وجود دارد .

هیپرپلازی اریتروئید در مغز استخوان دیده میشود .

همولیتیك یورمیك سندرم :
Hemolytic Uremic Syndrome

یك‌بیماری حاد دوره شیرخواری و کودکی است (غالباً بین سه ماهگی و سه‌سالگی) بوسیله علائم و آثارکم‌خونی همولیتیك ، ترومبوسیتوپنی ، گلومرولونفریت ، و علائم مغزی مشخص میشود . بعلت گلبولهای قرمز تغییر شکل یافته ومنقسم شده‌که درلام خون دیده میشود که این عارضه‌را "Red cell fragmentation syndrome" نیزمینامند . این سندرم یکی از عارضه‌هائی است که در آن DIC اتفاق میافتد و سبب پیشرفت ضایعات پاتولژیك دراین‌بیماری میگردد .

فامیلی بودن بیماری هرچند نادر ولی گزارش شده است . تغییر شکل گلبول قرمز جزء اساسی سندرم میباشد . بصورت یك بیماری حاد تب‌دار ، با علائم گوارشی شروع شده پس‌از ۲ ــ ٥ روز هماتوری ، آنمی ، ترومبوسیتوپنی، نارسائی حاد کلیه ، اختلالات سیستم عصبی مرکزی ، افزایش فشارخون ، خونریزی ، هیپرکالمی ازوتمی اولیگوری ، بوجود میآید . اسپلنومگالی متوسط ممکنست وجود داشته باشد . درامتحان مغز استخوان افزایش اجداد رده قرمز ــ مگاکاریوسیت بتعداد طبیعی یا افزایش یافته وبا فعالیت شدید پلاکت‌سازی دیده میشود . فیبرینوژن ، پروترومبین

فاکتور VIII , V و پلاکت‌ها نقصان یافته‌اند . کمبودها مشخص سندرم DIC میباشد . این عارضه را میتوان از آنمی همولیتیك اتوایمون بوسیله تست کومز منفی و اشکال غیرعادی گلبول قرمز تشخیص داد .

بسیاری از جنبه‌های این عارضه مبین یك نوع ازدیاد حساسیت میباشد وآنرا با ترومبوتیك ترومبوسیتوپنیك پورپورا مرتبط دانسته‌اند . بیمار ممکنست سریعاً بطرف مرگ برود یابیماری عودکند ویا اینکه بیماری پس‌از یك حمله خودبخود بهبودکامل یابد .

همانژیوم و ترومبوسیتوپنی

(Kasabach-Merritt Syndrome) ترومبوسیتوپنی با همانژیوم را در شیرخوارگی گزارش داده‌اند . عارضه ممکنست بقدری وسیع باشد که در نتیجه ترومبوسیتوپنی شدید منجر بمرگ گردد . میتوان تصور کردکه بوجود آمدن ترومبوزهای پلاکتی بین عروق همانژیوم و توقیف آنها در تومر ، عامل نقصان پلاکت در خون محیطی باشد . همچنین مکانیسم‌ها عارضه را براکسیون آندوتلیوم عروق تومرکه سبب تحریك آنتی‌بادی ضد پلاکت و تخریب آنها میگردد و نیز تاثیر بر روی مگاکاریوسیتها در مغز استخوان نسبت داده‌اند . خارج کردن همانژیوم سبب طبیعی شدن تعداد پلاکت‌ها میشود در حالی که اسپلنکتومی درین موارد تاثیری ندارد مگراینکه طحال محل همانژیوم باشد (۷) . مشاهدات اخیر نشان داده که دراین سندرم ترومبوسیتوپنی توام باکمبود فاکتورهای دیگر انعقادی مثل III , V , II و فیبرینوژن میباشد . بنظر میرسد انعقاد خون در سینوزوئیدهای همانژیوم سبب نقصان فاکتورهای انعقادی است . همانژیوآندوتلیوم مزانتریك در یك شیرخوار هفت‌نامه توام با ترومبوسیتوپنی گزارش شده ، دراین کودك تومر عروقی غیرقابل عمل در ضمن عمل جراحی اکتشافی ملاحظه گردید . آرتریوگرافی بمنظور بررسی اندازه تومر بعمل آمد و بیمار تحت درمان بااشعه وپردنیزون قرار گرفت . پس‌از کوچك شدن تومر که با مطالعه آرتریوگرافی مشخص گردید ، ترومبوسیتوپنی برطرف شد (۳) .

ترومبوسیتوپنی در ترومبوز ورید کلیوی : در دو نوزاد مادران دیابتی گزارش شده است ، ممکنست ترومبوسیتوپنی بعلت رسوب پلاکت‌ها در ترومبین و یا در کلیه هموراژیك باشد . پس از نفرکتومی تعداد پلاکت‌ها از ۳۳ هزار درمیلیمتر مکعب قبل‌از عمل به ۴۲۲ هزار درمیلیمتر مکعب در روز چهارم پس‌از عمل رسید (۷) .

پورپوراترومبوسیتوپنیك ارثی : وجود عامل ژنتیك ، در بروز موارد متعدد ترومبوسیتوپنیك پورپورا در یك خانواده ، مورد بحث بوده است . چند خانواده را گزارش کرده‌اند که در فرزندان آنها ترومبوسیتوپنی وجود داشته ولی کاملا مشخص نشده‌که این عارضه مادرزادی و یا ارثی است . در چند مورد خونریزی از بدو تولد وجود داشته در مواردی خونریزی دیرتر در دوران کودکی بروز نموده است .

Roberts و Smith یك خانواده را شرح داده‌اند که در آن سه کودك مبتلا به ترومبوسیتوپنیك پورپورا بین سه تاهفت سالگی فوت نموده‌اند .

Vestermark یك خانواده را گزارش داده که پنج فرزند آنها در دونسل مبتلابه ترومبوسیتوپنی بوده و تنها در فرزندان ذکور این عارضه بروز نموده است . بعقیده مؤلفین این عارضه از ITP متفاوت است ، همچنین از ترومبوسیتوپنی مادرزادی و سندرم آلدریچ مشخص میباشد . آنها چنین نتیجه گرفته‌اندکه بیماری احتمالا بوسیله یك ژن مربوط به جنس بطریق مندلی غالب با نفوذ ناقص درجنس مؤنث منتقل میگردد . انتقال بوسیله ژن اتوزومی غالب نیز در خانواده‌هائی گزارش شده است . مطالعه با Cr51 نشان داده که طول عمر پلاکت‌ها کم شده و این بعلت اختلال در خود پلاکت‌ها میباشد (intrinsic). اسپلنکتومی در دو بیمار منجر به بهبود ترومبوسیتوپنی گردید لکن طول عمر پلاکت‌ها پس‌از اسپلنکتومی همچنان کوتاه بود . در دو مورد مطالعه شده‌شکل وتعدادمگاکاریوسیت‌ها در مغز استخوان طبیعی بوده‌است (۷) .

ترومبوسیتوپنی پس از ترانسفوزیون : تمایل بخونریزی پس‌از ترانسفوزیون بعلت کمبود پلاکت‌ها ، در بیمارانی که بمقدار زیاد خون ذخیره شده دریافت داشته‌اند گزارش شده وچند علت برای این پدیده ذکر شده است . وقتی خونریزی شدید است بیمار مقدار زیادی پلاکت ومواد انعقادی را از دست میدهد . در خونی که بطور معمول ذخیره شده مقدار زیادی از پلاکت‌ها آگلوتینه شده ومقدار زیادی خراب شده‌اند از اینرو در خون مزبور مقدار کافی پلاکت وجود ندارد . علت دیگر کم شدن پلاکت ممکنست اثر دپوسیوترانسفوزیون در پلاکت‌سازی باشد نظیر آنچه‌که در گلبول‌سازی شناخته شده است . بالاخره وجود یك عامل که تعداد پلاکت‌ها را کم میکند در پلاسمای طبیعی گزارش شده که در بدن گیرنده خون سبب ترومبوسیتوپنی میگردد .

نشان داده شده که اجتماع این عوامل در شیرخواران مبتلا به اریتروبلاستوز که درآنها تعویض خون انجام شده‌است سبب‌ترومبوسیتوپنی میگردد.اگرچه خونریزی واضح نادر است .

کم شدن پلاکت ممکنست‌براثر ایجاد ایزوآنتی‌بادی بر ضد پلاکت در موارد ترانسفوزیون با پلاکت نامتجانس باشد . در موارد ترانسفوزیون بمقدار کم در چند روز یا چند هفته ترومبوسیتوپنی قابل توجهی ایجاد نمیشود .

سندرم Wiskott-Aldrich : تریاد پورپوراترومبوسیتوپنیك اگزما و عفونت‌های عودکننده مشخص این سندرم میباشد . اسهال آبکی ، کم‌خونی ، خونریزی ازبینی،

اوتیت میانی ممکنست وجود داشته باشد . سیر کشنده از خصوصیات این بیماری میباشد .

عفونت ممکنست خفیف یاشدید باشد واز عفونت‌های عودکننده پوست و اوتیت میانی تا سپتی‌سمی ومننژیت ـ که غالباً بعلت پنوموکك ایجاد میشود ـ مشاهده‌میگردد. ندرتاً هیاتواسپلنومگالی وجود دارد سپتی‌سمی کشنده وخونریزی دوطرفه سورنال غالباً آخرین مرحله بیماری میباشد . غالب بیماران در سنین کودکی از بین میروند . ترومبوسیتوپنی ثابت با تعداد واشکال طبیعی مگاکاریوسیت‌ها در مغز استخوان همراه است . انتقال بطریق sex lin ketd است که بوسیله جنس مؤنث غیرمبتلا به جنس مذکر منتقل میگردد . تظاهرات لنفورتیکولر بدخیم شایع است . یکی از مشخصات بیماری کمبود یا فقدان ایزوهماگلوتینی‌های A و B گروههای خونی در مبتلایان میباشد . علت بیماری شناخته نشده لکن آنرا بحالت هیپرسانسیتیویته ، رتیکولوآندوتلیوز، وبیماری عفونی مزمن نسبت داده‌اند . در یك گروه از بیماران آلرژی به شیر را مسئول ومولد اگزما شناخته‌اند . وجود آنتی‌بادی نسبت به‌شیرگاو و دلائل کلینیکی بر وجود آلرژی به شیرگاو ، تخم مرغ وسایر غذاها ، امکان آلرژی را در اتیولوژی بیماری بسیار مشکوك ساخته است . یك دلیل اختلال ایمونولژیك بروز عفونتهای کشنده در این بیماران پس از اسپلنکتومی میباشد . هرچند یك تشابه کلینیکی با بیماری لتررسیو وجود دارد ، طرز انتقال ژنتیك و مجموعه علائم ، این بیماری را از رتیکولوآندوتلیوزها و سایر حالت‌هائی که پورپورا یا اگزما در آنها وجود دارد مشخص میسازد . ویروسها و باکتریها چه با ویرولانس کم ویا زیاد ، قارچها و پنوموسیستیس کارینی همگی در این بیماران عفونتهای کشنده ایجاد میکنند . این بیماران نمیتوانند در بدن خود آنتی‌بادی از نوع IgM بسازند . مقدار IgG دراین بیماران طبیعی است و افزایش IgA غالباً دیده میشود . فقدان لنفوسیتهای کوچك یك علت مهم لنفوپنی در این بیماران میباشد . در غدد لنفاوی کمبود لنفوسیتهای مربوط به تیموس مشاهده میشود . این سلولها در اوایل عمر ممکن است عمل فیزیولژی خود را انجام دهند که باگذشت زمان کمبود تدریجی لنفوسیتهای تیموس توام بانقصان مصونیت سلولی آشکار میشود .

هیپرسپلنیسم : ترومبوسیتوپنی یکی از زودرس‌ترین علائم هیپرسپلنیسم میباشد . یك طحال بزرگ (بهرعلت) میتواند سبب کم‌خونی ، لکوپنی ، ترومبوسیتوپنی بتنهائی ویا توام (پان سیتوپنی) گردد . در این موارد مغز استخوان ممکنست طبیعی ویا پرکار باشد . علت نقصان گلبولهای خون تخریب بیش‌از اندازه آنها در طحال و یا نقصان آزاد شدن گلبولها از مغز استخوان بعلت عمل هرمونی این عضو میباشد (به مبحث ITP مراجعه شود) .

ترومبوسیتوپنی در آنمی آپلاستیك : ترومبوسیتوپنی غالباً اولین تظاهر آنمی آپلاستیك میباشد و ممکنست قبل‌از بروز آنمی ونوتروپنی موجود باشد . کودکی که درسنین اولیه عمر مبتلا به ترومبوسیتوپنی همراه با فقدان و یا نقصان مگاکاریوسیت در مغز استخوان باشد ، خصوصاً هرگاه نقائص استخوان‌بندی در او دیده شود باید امکان وجود پان سیتوپنی مادرزاد از نوع فانکونی را در او بسیار محتمل دانست .

ترومبوسیتوپنی بعلت‌فقدان‌عامل ترومبوسیتوپوئیك: ترومبوسیتوپنی نادراً ممکن است بعلت فقدان مادرزادی ترومبوپوئیتین باشد یعنی عاملی که ظاهراً مسئول بلوغ مگاکاریوسیت‌ها و تشکیل پلاکت میباشد . علائم کلینیکی و هماتولژیك مشابه ITP مزمن میباشد ولی تجویزپلاسمای تازه یا تازه منجمد شده بمقدار نسبتاً کم (۱۰ میلی‌لیتر برحسب کیلووزن بدن) به‌بیمار سبب بهبود سریع وطولانی بیماری میگردد درصورتیکه در ITP این مقدار پلاسما مؤثر نبوده وبا دوز زیادتر (۳۰ میلی‌لیتر برحسب کیلو وزن بیمار) ممکنست بهبودی موقتی ایجادکند .

ترومبوسیتوپنی ادواری مربوط به سیکل قاعدگی : دوهفته قبل از شروع قاعدگی یك نقصان فیزیولوژیك در شماره پلاکت در بسیاری از زنان مشاهده میشود . و این نقصان در روز اول قاعدگی بحداکثر خود میرسد . سهولت آسیب‌پذیری و کبودی (Easy brusing) انعکاس این تغییرات میباشد . در عرض دو هفته بعد تدریجاً پلاکت‌ها افزایش مییابند . در مبتلایان به ITP ممکن است در موقع قاعدگی شماره پلاکت‌ها به‌کمترین مقدار ودر موقع اولاسیون بحداکثر خود برسد . منوراژی شدید ممکنست نماینده این تغییرات بوده وگاهی تنها علامت بالینی بیماری باشد .

پورپوراترومبوسیتوپنی ایدوپاتیك : (ITP ـ بیماری ورلهف ـ پورپوراهموراژیك) بیماری است باعلت نامعلوم که در آن تمایل بخونریزی و کم شدن قابل توجه پلاکت‌ها وجود دارد . تئوریهای متعددی برای توجیه پاتوژنی ترومبوسیتوپنی ، قابلیت نفوذ مویرگی ورل طحال دراین بیماری پیشنهاد شده که ازجمله آنها انتقال پلاکت‌ها از خون بسطوح آزرده عروق و همزمان با این پدیده ، کم شدن پلاکت‌ها درخون محیطی کم شدن تولید پلاکت‌ها براثر فاکتور هومورال غیر عادی که از طحال آزاد میگردد و فعالیت مگاکاریوسیت‌ها را مختل میسازد ، و تخریب پلاکت‌ها درطحال میباشد .

مطالعه بوسیله فلورسنت آنتی‌بادی پلاکتی مقدار زیادی مواد رادیو اکتیو احتمالا پلاکت را در طحال مبتلایان به ITP نشان داده است . اخیراً تمایل بیشتری نسبت بمکانیسم ایمونولژیك بعنوان عامل اتیولژیك بیماری وجود دارد . مشاهده اینکه نوزاد متولد از مادر

مبتلا به ITP غالباً مبتلا به پورپورا میباشد بعلت انتقال آنتی‌بادی از جفت بجنین دانسته شده است ، آگلوتینین ضد پلاکتی را در بسیاری از بیماران که ترومبوسیتوپنی آنها ایدوپاتیك شناخته شده (Invitro) نشان داده‌اند . مقدار زیادی آنتی‌بادی در طحال ساخته میشود در طحال غلظت آنتی‌بادی که با پلاکت‌های تجمع یافته مواجه میشود ۱۰ ــ ۲۰ برابر بیشتر از پلاسما است . از طرف دیگر طحال تنها محل ایجاد آنتی‌بادی پلاکتی نیست چرا که اسپلنکتومی در ۲۰٪ موارد در این بیماران بی‌نتیجه است . بعلاوه وجود آنتی‌بادی پس از اسپلنکتومی در بعضی از بیماران که رمیسیون کامل یافته‌اند ثابت شده ، تاکنون محل ساختن آنتی‌بادی بطور وضوح نشان داده نشده گرچه ممکن است مغز استخوان محل ایجاد این آنتی‌بادی باشد . مطالعات مقدماتی افزایش ایجاد IgG را در مغز استخوان مبتلایان‌به ITP درمان شده نشان داده که باوجود این مطالعات بعدی لازم است .

ــ اختلال عروقی که بدون شك رلی دراتیولژی بیماری دارد بصورت افزایش زمان سیلان و حالت پورپورائی تظاهر میکند . ارتباط کاملی بین زمان سیلان یاخونریزی و درجه ترومبوسیتوپنی وجود ندارد . نشان داده شده که در مبتلایان به ITP وسایر حالات خونریزی انقباض کاپیلری بطور طبیعی ایجاد نمیشود .

علائم کلینیکی : ITP بیکی از دوشکل کلی زیر تظاهر میکند : یکی شکل حادکه خود بخود بهبود مییابد و دیگر شکل مزمن که گاهگاهی رمیسیون مییابد . بیماری غالباً در کودکان ونوجوانان ایجاد میشود ، معمولا در کودکان ۲ ــ ۸ ساله شیوع بیشتری دارد . دریك سری از بیماران ۸۵٪ آنها کمتراز ۸ سال داشتند . در بالغین شیوع بیماری در زنان ٤ ــ ٥ برابر مردان است ولی درکودکان اختلاف شیوع ازنظر جنس مشاهده نمیشود . بیماری در سیاه‌پوستان نادر است . شکل حادکه در کودکان شایع است باشروع ناگهانی وغالباً پس‌از عفونت دستگاه تنفس فوقانی سرخك ، سرخچه ، آبله مرغان ، اوریون ، منونوکلئوز عفونی ، تب پنجه‌گربه ، تب کلورادو وغیره دیده میشود . ندرتاً ITP درمرحله پرودرم بیماریهائی مثل آبله مرغان و سرخك ممکنست ایجاد شود . تظاهرات آلرژیك در منسوبین عده‌ای از مبتلایان دیده شده است (حدود ۱۵٪ مبتلایان) .

پورپورا خود بخود و یا پس‌از ضربه‌های خفیف ایجاد میشود . خونریزی‌های پوستی از پتشی تااکیموزهای وسیع متفاوت است . خونریزی از بینی ، لثه ، دهان ، لوله گوارش ، کلیه ، واژن و غیره غالباً وجود دارد . خونریزی مخصوصاً در شروع بیماری بیشتر است . پتشی در مخاطها ممکن است دیده شود . منوراژی ممکن است اولین علامت بیماری باشد . خونریزی مغزی در کودکان شایع نیست ولی از وخیم‌ترین عارضه بیماری میباشد . غیر از تظاهرات خونریزی علائم فیزیکی نادر است . طحال معمولا قابل لمس نیست و یا بزحمت لمس میشود . هرگاه اسپلنومگالی قابل توجه‌وجود داشته باشد تشخیص‌های‌دیگری را باید مطرح ساخت .

یافته‌های آزمایشگاهی : در امتحان خون تعداد پلاکت‌ها کمتراز ٦۰ هزار در میلیمتر مکعب و غالباً کمتراز ۳۰ هزار میباشد . زمان سیلان طولانی وتست تورنیکه مثبت است ، رتراکسیون لخته معیوب و یا مختل است PT و PTT وزمان انعقاد خون‌کامل طبیعی است ولی مصرف پروترومبین کم شده است . در صورت خونریزی شدید کم‌خونی مزوموکروم ورتیکولوسیتوز دیده میشود. همچنین لکوسیتوز با افزایش گرانولوسیت‌ها ممکن است وجود داشته باشد . در امتحان مغز استخوان مگاکاریوسیت‌ها بتعداد طبیعی ویا افزایش یافته ولی نقصان پلاکت‌سازی را نشان میدهند . مگاکاریوسیت‌ها باندازه‌های متفاوت ، با مقدار متفاوت سیتوپلاسم و لبولاسیون هسته دیده میشوند . آزاد شدن مقدار زیادی پلاکت در خون پس از خارج کردن طحال بدین ترتیب توجیه میشودکه طحال تشکیل پلاکت از مگاکاریوسیتها را مهار کرده مانع ورود آنها در جریان خون میباشد . باامتحان مغز استخوان نمیتوان تشخیص‌قطعی ITP را داد اهمیت این امتحان در رد بیماریهائی است که ممکن است با ITP اشتباه شود که مهمترین آنها آنمی آپلاستیك ، لوسمی و بعداز آن لنفوسارکم و سایر بیماریهای انفیلتراتیو میباشد . مطالعات چندی نشان داده که یك منظره مشخص مغز استخوان در مبتلایان به ITP وجود ندارد که بتوان از روی آن سیروپیش‌آگهی‌بیماری را تعیین نمود باوجود این در بیمارانی که در مغز استخوان آنها مگاکاریوسیت کم بوده ویا موجود نیست ، اسپلنکتومی کنتراندیکه است وباید بیماریهای مولد ترومبوسیتوپنی را در آنها جستجو نمود وامتحان مغز استخوان را تکرار کرد تا نقصان مگاکاریوسیت در مغز استخوان ثابت شود . دربیمارانی‌که بهبود یافته‌اند فونکسیون پلاکت‌ها متفاوت میباشد. باوجود طبیعی شدن تعداد پلاکت‌ها پورپورا ممکنست ادامه داشته باشد .

(درمان ترومبوسیتوپنی بسته بعلت ونوع عارضه متفاوت است و چون دراین مقاله موردنظر نیست ازشرح آن خودداری میشود) .

بحث : با توجه بشرح‌حال بیمار واینکه با آزمایشها و بررسیهائی که بعمل آمد بطور کلی بجز هپاتیت عاملی‌که بتوان ترومبوسیتوپنی کودك را بآن نسبت داد بدست نیامد و از طرفی چون پورپورا و ظهور خونریزیهای دیگرمقارن با ابتلاء به‌هپاتیت وبروز یرقان درکودك بوده

است وبا بهبود هپاتیت (طبق شواهد بالینی و آزمایشگاهی) شماره پلاکت‌ها هرچند مختصر، افزایش یافت (ازکمتر از ده هزار بحدود چهل و شش هزار درمیلیمتر مکعب رسید) . پورپورا و خونریزیهای دیگر کودك نیز ازبین رفت ، دروهله اول ارتباطی‌بین هپاتیت‌وترومبوسیتوپنی مطرح میگردد یعنی ممکن است هپاتیت خـود سبب ایجاد ترومبوسیتوپنی شده باشد .

هرگاه فرض کنیم ترومبوسیتوپنی قبل از بروز هپاتیت وجود داشته مثلا کودك مبتـلا به ترومبوسیتوپنی ایدوپاتیك ITP بوده است چون قبل از ابتلاء به‌هپاتیت در او نشانه‌هـای بالینی ترومبوسیتوپنی و تظاهرات خونریـزی واضح دیده نشده‌است . امکان داردهپاتیت سبب شدت یافتن ترومبوسیتوپنی و در نتیجه بروز خونریزیهای مختلف دربیمار شده باشد . بالاخره چنانکه قبـلا اشاره شد ITP غالبـا پس از عفونتهای مختلف از جمله عفونت دستگاه تنفس فوقانی سرخك ، سرخچه و ... ایجاد میشود و ندرتاً ممکن است درمرحله پرودرم این بیماریها تظاهر کند ، بنابراین میتوان تصور کرد که در اینجا ITP مزمن براثر هپاتیت ایجاد شده وپس از بهبود هپاتیت ادامه یافته است . البته پی گیری بیمار وانجام آزمایش مکرر خون ومغزاستخوان برای بررسی ادامه ترومبوسیتوپنی و ردکردن بیماریهائی مثل لوسمی و آنمی‌آپلاستیك و در صورت امکان آزمایشهای اختصاصی دیگر لازم بنظر میرسد .

خلاصه

کودك ۲۰ ماهه بعلت پورپورا وخونریزی ازبینی وزردی بستری گردید . در آزمایش خون ترومبوسیتوپنی قابل ملاحظـه و زمان سیلان طولانی ملاحظه گردید همچنین عـلائم بالینـی و آزمایشگاهی هپاتیت در بیمار وشیوع این بیماری در شهر وجود داشت . در سایر آزمایشهای انجام شده عارضه‌ای ملاحـظه نشد . آزمایش مغز استخوان که دونوبت بفاصله ٤ هفته انجام شد طبیعی بود . در سابقه شخصی وفامیلی کودك عامل دیگری برای توجیـه ترومبوسیتوپنی بدست نیامد . بنظر میرسد در این بیمار ، هپاتیت ویروسی سبب ایجاد ترومبوسیتوپنی شده باشد .

REFERENCES

1. Waldo E. Nelson, Victor C. Vaughan, R. James McKay, Textbook of pediatrics, ninth edition, p. 1085-1087.
2. Fritz K. Beller, M.D. Facog and Gordon W. Douglas, M.D. Facog, thrombocytopenia indicating gram-negative infection and endotoxemia. Obsteteric and Gynecology Vol. 41, No. 4, April 1973.
3. Ronald C. Hansen, M.D. Ronald A. Castellino, M.D. Jack Lazerson, M.D. and John Probert, M.D. Mesenteric, hemagioendothelioma with thrombocytopenia, cancer, Vol. 32, p. 136-140, July 1973.
4. N. Ardaillou et J. Yvart Physiopathologie de la thrombopenie dans les cirrhoses du foie, archives francaises des maladies de l'Appareil digestif tome 62, No. 3, 211-216, Avril-Mail, 1973.
5. A.B. Skudowitz, J. Katz, A. Lurie, J. Levin, J. Metz, mechanisms of thrombocytopenia in malignant tertian malaria, British Medical, Journal 2 June, 515-517, 1973.
6. L.J.L. Ibman, MRCP, and K.L.G. Goldsmith, MRCP, MRCpath., quinidine-induced thrombocytopenia proceedings of the Royal Society of Medicine, Volume 65, p. 590, July 1972.
7. Carl H. Smith, blood diseases of infancy and childhood, third edition, p. 760-793.
8. Robert McMillan M.D., Robert L. Longmir M.D., Robert Yelenosky B.S., Commander Robert L. Donnell MC USN, and Lieutenant Commander Samuel Armstrong MC USN. The New England Journal of Medicine, October 17, 1974.
9. C. Henry Kempe, Henry K. Silver, Donough O'Brien, current pediatric diagnosis and treatment ,1974, p. 377-381.
10. John D. Tobin, Jr., M.D. and Robert W. The Bensel, M.D. minneapolis, waricella with thrombocytopenia causing fatal intracerebral hemorrhage, Amer. J. Dis. Child, Vol. 124, Oct. 1972, p. 577-579.