مجله علمی نظام پزشکی
سال۲،شماره ۱-۲ ، صفحه ۹۴ ، ۱۳۵۰

بیماری مزمن گرانولوماتو و اختلال ایپودیناسیون

در گویچه‌های سفید *

دکتر فردریك علمیین **

در سال ۱۹۵۷، Berendes و همکارانش در عده‌ای از کودکان و جوانان بیمار موفق به تشریح یك نوع بیماری عفونی عود کننده شدند، که با وجود درمان شدید با آنتی‌بیوتیك، منجر به‌مرگ بیماران مذکورمیشد.

این بیماری که اکثراً در جنس مذکر دیده میشود ارثی است و بیماری مزمن گرانولوماتوی دوران بچگی (Chronic Granulomatous Disease of Childhood) نامیده میشود. در سالهای اخیر نزد جنس مؤنث نیز کسالتی شبیه این بیماری شرح داده شده است و چنین بنظر میرسد که عوامل متعدد ارثی و کوروموزومی دربروز این بیماری دخالت دارند(۱)

علت کمی مقاومت این بیماران در مقابل بعضی عفونتها تا مدتی معلوم نبود تا اینکه در سال ۱۹۶۷ Holmes وهمکارانش نشان دادند که در این بیماران، لوکوسیتها بعلت وجود اختلال در ساختمان آنها قادر نیستند بعضی از میکروبها را از بین ببرند (۲). به بیان دیگر لکوسیتهای این بیماران فقط بعضی از میکربها را فاگسیته و نابود میکنند. بطور مثال گویچه‌های سفید شخص مبتلا به بیماری مزمن گرانولوماتو میتوانند فقط استرپتوکوکها را، مانند گویچه‌های سفید شخص طبیعی، فاگوسیته بکنند.

بعقیده دانشمندانی چون Quie وهمکارانش، فاگوسیتوز در گویچه‌های سفید این بیماران مختل نیست و بنظر آنان لکوسیتهای این بیماران تمام میکربها را بطور طبیعی فاگوسیته میکنند، منتهی بعضی از میکربها بعد از فاگوسیته شدن مدت طولانی و غیر طبیعی در داخل گویچه‌های سفید زنده میمانند (Prolonged Intracellular Survival)(۳).

از طرف دیگر در داخل لکوسیتهای این بیماران یك یا چند مکانیسم مربوط به نابود کردن میکربها دچار اختلال میشود.

مکانیسم نابود شدن میکربها در لکوسیتهای چند هسته‌ای شخص طبیعی بطور کامل معلوم وشناخته نشده‌است. بعد از اینکه میکروب فاگوسیته شد در داخل لوکوسیت، دراطراف میکروب، واکوئل تشکیل میشود و گرانولهای موجود در لوکوسیت گرداگرد آن واکوئل را فرامیگیرند(۴). این گرانولها از عوامل مختلف ضد میکروبی مانند لیزوزیم Lysozyme ، میلوپراکسیداز Myeloperoxidase وذراتی که‌دارای پروتئین‌های کاتیونیك‌میباشند تشکیل‌شده‌است(۵). بعدازفاگوسیتوز، PH لکوسیت مخصوصاً در اطراف‌میکرب‌فاگوسیته‌شده‌پائین‌می‌آیدو Hydrogen Peroxide ایجادمیشود(۶). در حالت طبیعی نتیجه این‌فعل وانفعالات منجر به ازبین رفتن میکرب میشود.

گویچه‌های‌سفیدشخص‌مبتلا ببیماری‌مزمن گرانولوماتو بمقدارطبیعی دارای‌لیزوزیم، پراکسیدازوفاگوسیتین‌میباشند. فاگوسیتین اصطلاحی است که Hirsch به‌ترکیبات‌ضدمیکربی‌ذرات‌کاتیونیك داده‌است(۷).

از آنجاکه خاصیت ضدمیکربی‌فاگوسیتین نسبت به‌هر نوع‌میکرب اختصاصی‌میباشد چنین‌بنظر میرسد که‌در بیماری مزمن گرانولوماتو یك‌نوع کمبود خاصیت ضد میکربی انتخابی در ذرات کاتیونیك (فاگوسیتین) نسبت به بعضی میکرب‌ها وجود دارد.

یك عده از محققین در داخل گویچه‌های سفید این بیماران اختلال در پراکندگی گرانول (Degranulation) بعد از هضم جسم خارجی مشاهده کرده‌اند، در صورتیکه دیگران قادر به نشان دادن این اختلال نشده‌اند (۸).

گویچه‌های‌سفید بیماران‌مبتلا به‌بیماری‌مزمن گرانولوماتو کمتر از طبیعی اکسیژن‌مصرف میکنند، اکسیداسیون گلوکز وهمچنین‌مقدار

---

* تلخیص وترجمه و نگارش

** دانشکده پزشکی‌دانشگاه تهران ـ مرکز پزشکی‌پهلوی.

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-12]

تشکیل هیدرژن پراکسید در داخل لکوسیت‌ها مختل میشود. البته این اختلالات پس از فاگوسیته کردن جسم خارجی قابل رویت میباشند (۹) . برعکس لکوسیتهای طبیعی، گویچه‌های سفید این بیماران در ضمن فاگوسیته کردن جسم خارجی ، در عمل احیاء کردن تترازلیوم نارسائی نشان میدهند(Nitroblue tetrazolium). میلوپراکسیداز وقتیکه باهیدروژن پراکسید و یك ترکیب مناسب قابل اکسید شدن مانند تیوسیانات ، یون کلرور ، یدور، برمور، توأم گردد، اثر ضد میکربی از خود نشان میدهد واگر این ترکیب مناسب قابل اکسیده شدن ، یدور باشد آنرا ایپودیناسیون می‌نامند. اثر ضدمیکربی دستگاه وابسته به ید(Iodide dependent System) بعلت Iodination باکتری است. ایپوپناسیون در نوتروفیل سالم بعد ازهضم باکتری بوجود میآید ومیتواند یدور ثابت(فیکسه) شده را همراه باکتری درداخل سیتوپلاسم گویچه‌های سفید مشاهده کرد. (۱۰)

Iodination بوسیله مکانیسمی به شرح زیر انجام میگیرد : بعداز فاگوسیتوز، محتویات گرانولهای موجود در داخل نوتروفیلها که شامل میلوپراکسیداز میباشند ، واکوئل تشکیل شده اطراف جسم خارجی را فرا میگیرند. هیدروژن پراکسید یا بوسیله لکوسیت ساخته میشود ویا تحت شرایط خاصی بوسیله جسم خارجی هضم شده بوجود میآید . بطور تجربی وقتیکه پراکسیداز، هیدروژن پراکسید و یدرادیواکتیو با نفاق دراطراف باکتری فاگوسیته شده جمع بشوند Iodination انجام میگیرد که قابل بررسی میباشد. ترکیباتی مانند کاتالاز و احیاء کننده‌های مخصوصی که ممکن است بوسیله باکتری یا لکوسیت بوجود آید، در عمل Iodination موثر میباشند . (۱۱) ناگفته نماند که در بعضی از موارد فقط درجه Iodination در افراد مبتلا به بیماری مزمن گرانولوماتو تغییر کرده و نسبت به شخص سالم کمتر است. Klebanoff و White در سال ۱۹۶۹ یك مورد از بیماری مزمن گرانولوماتو در پسربچه‌ای شرح دادند که مادر این بیمار نیز دارای دو گروه لکوسیت بوده است . گروه اول لکوسیتهائی بودند که عمل ایدیناسیون در آنها بطور طبیعی و کامل انجام میگرفت، دسته دوم شامل گویچه‌های سفیدی بودند که عمل Iodination در آنها پس از فاگوسیته کردن لاکتوباسیل اسیدوفیل که بوسیله حرارت مرده بودند، انجام نمی گرفت . این مورد با فرضیه Lyon که بیماری را مخصوص جنس مذکر میدانست مغایرت داشت. قبلا Windhorst وهمکارانش نیز دو دسته لکوسیت درافراد ناقل که همگی ازجنس مونث بودند شرح دادند. دسته اول لکوسیتهائی بودند که بعد از فاگوسیته کردن باکتری، عمل احیاء Nitroblue tetrazolium را انجام میدادند ، دسته دوم فاقد این عمل بودند . و اما عمل ایدیناسیون چرا در افراد مبتلا به بیماری مزمن گرانولوماتو مختل شده است سئوالی است بجا. چه پس از مطالعات کافی ثابت شده است که مقدار پراکسید ازدر گویچه‌های سفید بیماران مذکور در حدود طبیعی است، و باوجودیکه بعضی از دانشمندان عقیده داشتند که بعلت کمبود میلوپراکسیداز عمل Iodination مختل شده است ولی همانطوریکه در بالا اشاره شد این کمبود وجود ندارد . گویچه‌های سفید این بیماران بعد از فاگوسیته کردن باکتری، کمتر از طبیعی هیدروژن پراکسید تولید میکنند و این نارسائی در تولید ممکن است علت اختلال در ایدیناسیون باشد و بهترین شاهد برای این ادعا آزمایش با لاکتوباسیل اسیدوفیل است . از آنجائیکه این باکتری خودسازنده هیدروژن پراکسید میباشد، پس از فاگوسیته شدن، عمل ایدیناسیون درداخل گویچه‌های سفید بیماران بطور طبیعی انجام میگیرد از این رو نابودشدن این باکتری‌ها در گویچه‌های سفید بیماران بطور طبیعی صورت می‌پذیرد. (۱۲)ـ متیمازول(Methimazole) که داروئی ضد تیروئید است در گویچه‌های سفید، هم از Iodination جلوگیری میکند و هم مانع اثر ضدمیکروبی سیستم واسطه‌ای میلوپراکسیداز میشود (۱۰)ـ این مطلب وقتی اهمیت پیدا میکند که مجبور به تجویز متیمازول در بیماران مبتلا به بیماری مزمن گرانولوماتو بشویم زیرا بطور واضح مانع نابودی باکتری میشود . بالاخره از احتمال دیگری نیز میتوان صحبت کرد که عبارتست از وجود دستگاه‌های ضد میکربی متعدد نوتروفیلها، و بوسیله همین دستگاه‌ها گلبول سفید طبیعی قادر به انهدام میکربها میباشد ولی وقتیکه لطمه‌ای به این دستگاه‌ها وارد بشود مثلا در مبتلایان به بیماری مزمن گرانولوماتوی دوران بچگی، اثر ضد میکربی تابع فعالیت دستگاه‌های دیگری که سالم میباشند میگردند . دستگاه واسطه‌ای میلوپراکسیداز (Myeloperoxidase Dependent System) در تشکیل دستگاه‌های ضد میکربی نقش مهمی ایفا میکند و بدین جهت بنظر میرسد که علت اصلی در بیماری مزمن گرانولوماتو، وجود اختلال در دستگاه واسطه‌ای میلوپراکسیداز وایدیناسیون باشد.

خلاصه : نوتروفیلهای بیماران مبتلا به بیماری مزمن گرانولوماتو، برعکس نوتروفیلهای طبیعی، قادر به ثابت کردن یدور بعد از هضم لاکتوباسیل اسیدوفیلی که بوسیله حرارت مرده‌اند نمیباشد. میکربهائیکه خود سازنده هیدروژن پراکسید باشند بوسیله لوکوسیتهای این بیماران فاگوسیته و نابود میشوند. این حقیقت نشانهٔ آنست که در گویچه‌های سفید بیماران مبتلا به بیماری مزمن گرانولوماتو، نارسائی در دستگاه واسطه‌ای میلوپراکسیداز وجود دارد .

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-12]

REFERENCES :

1- Azimi P. Bodenbender J. G, 1968. Lancet. Chronic granulomatous disease in three sisters, L; 208

2- Holmes B and Good, R-A. 1967. J. Clin Investigation. In Vitro bactericidal Capacity of human Polymorphonuclear Leucocytes: Diminished activity in Chronic granulomatous disease of Childhood. 46: 668-679.

3) Quie P G. White J.G., 1966. Lancet. Fatal granulomatous disesase of Childhood. Inborn abnormality faphagocytic function. 1: 1225--1228.

4- Hirsch J.G. and Cohn Z.A. 1966. J. Exper. Medi, Degranulation of Polymorphonuclear Leucocytes following phagocytosis of microorganisms, 116 : 827-854.

5- Mitsui T, 1962- J. Biophys. and biochem. Cytol. Application of electron microscope to cytoche - mical peroxidase reaction in Salamander Leucocytes, 7: 251-260.

6- Paul B. and Sbarra A.J. 1968. Biochemi. et Biophys. Acta, Role of Phagocyte in host - parasite Interactions. 156. 168-178,

7- Hirsch J.G. 1960. J. Exper. Med. Further Studies on Preparation and Properties of phagocytin 111 : 323-337,

8- Kander E. and Partin J.C: 1968, J,Clin Investigation. Leucocyte degranulation and Vacuole formation in patients with Chronic granulomatous disease of Childhood 47: 1753-1762

9- Baehner R.L, and Nathan D.B. 1968, New Eng, J. Med, Quantitative nitroblus tetrazolium test in Chronic granulomatous disease. 278 ; 971-976.

10- Klebanoff S.J. 1967. J. Exper. Med. Iodination of bacteria Bactericidal mechanism, 126 : 1063-1078

11- Idem, 1968, J, Bac, Myeloperoxidase - halide - hydrogen peroxide antibacterial system, 95 : 2131 - 2137

12- Kaplao E,L. and Quie P,G, 1968. Pediatrics. Bactericidal Capacity for Streptococci 41 : 591-599,

[Downloaded from jmciri.ir on 2026-11-12]