

انعقاد درون عروقی منتشر

مجله علمی نظام پزشکی

سال ۲، شماره ۳، صفحه ۲۱۰، ۱۳۵۰

تجربی انعقاد درون رگ در خرگوش است که با هپارین درمان می‌پذیرد، شرح آن در اینجا بی‌مورد نخواهد بود. این واکنش بدشکل موضعی و معمومی در خرگوش ایجاد می‌گردد.

۱- واکنش موضعی شوارتزمن Local Shwartzman pheno-men این پدیده را میتوان در نسوج مختلف مورد بررسی قرار داد. عمولاً پوست مورداً متحان قرار می‌گیرد. قبل ایک تزریق موضعی آماده کننده (Preparative) انجام و بعد از ۲۴ ساعت تزریق ایجاد کننده واکنش (Provocative) در رگ صورت می‌گیرد. بطوطعادی ماده‌ای که برای تزریق مورد استفاده قرار می‌گیرد عموماً آندوتوكسین میکروبهای گرم منفی است، ولی میتوان از مواد دیگر در تزریق اول یادом استفاده کرد. در محل تزریق موضعی، بعداز تزریق دوم، خونریزی و نکروز ایجاد می‌گردد که پس از ۲۴ ساعت بحداکثر شدت خود میرسد. این پدیده یک واکنش التهابی است با تجمع گرانولوسيتها همراه با ترمهبوز در مویرگها و ریدها. لخته‌ها (Thrombi) حاوی پلاکت و لکوسیت و فیبرین است. گرانولوسيتها در ایجاد واکنش موضعی شوارتزمن نقش مهمی دارد و بوسیله آنزیمهای لیزوزومال Lysosomal F.S.P. (Fibrin split product) گرانولهای اختصاصی ترشح می‌گردد، محل تزریق را برای بروز واکنش آماده می‌سازد. این آنزیمهای احتمالاً باعث آسیب عروق کوچک شده زمینه این عروق را برای نشستن لخته (ترومبوس) فراهم می‌کنند.

تزریق دوم موجب شروع انعقاد داخل رگ می‌شود و در این مرحله هم گرانولوسيتها نقش مهمی دارند و آن آزاد کردن اسیدهای موکوبولی ساکارید Mucopolysaccharide از آنجا که واکنش شوارتزمن (Shwartzman reaction) نمونه

دکتر محمد قریب - دکتر رضا هظامی - دکتر منیژه وکیلی *

عوامل و بیماریهای مختلفی موجب شروع انعقاد در داخل عروق می‌شوند و در نتیجه یک سلسله علائم و آثار بالینی و آزمایشگاهی خاصی را بوجود می‌آورند. انعقاد درون رگ، نظیر انعقاد خون در خارج از بدن، منجر به مصرف مواد انقادی مختلف از قبیل فیبرینوژن، پلاکت، پروتامین و فاکتورهای هشت VIII و پنج V می‌گردد، لذا اندازه گیری مقادیر آنها تنها راه تشخیص عارضه مذکور است.

این پدیده، بعلت مصرف مواد انقادی فوق، موجب خونریزی در بیماران می‌شود که تنها راه جلوگیری از آن استفاده از مواد ضدانقادی جهت متوقف ساختن انعقاد درون رگ است. بعلاوه انعقاد موجب ایجاد لخته‌های فیبرینی و رسوب آنها در عروق کوچک خون و در نتیجه پیدایش نکروز موضعی در نسوج می‌گردد. باید توجه داشت که در دنباله عمل انعقاد در انسان، پلاسمینوژن فعال و موجب تحریک عمل فیبرینولیز می‌شود و در نتیجه، لیز لخته‌های فیبرین تا حدودی از اصدامات نسج جلوگیری می‌کند. نتیجه لیز لخته‌های فیبرین پیدایش موادی است که بنام محصولات لیز فیبرین نامیده می‌شود.

بنابراین فیبرینولیز، از نظر جلوگیری از اصدامات نسج، عمل مفیدی است و تنها در موارد خیلی شدید باید جلوی آن گرفته شود. عموماً فیبرینولیز در دنباله انعقاد پیش می‌آید و لی گاه بطوط اولیه ایجاد می‌گردد و این حالت، یعنی فیبرینولیز اولیه، تقریباً هیچ وقت در کودکان دیده نمی‌شود. افتراق بین این دو پدیده از نظر درمان اهمیت زیادی دارد.

* مرکز طبی کودکان

دانست زیرا با کم کردن پلاکت بوسیله سرم ضد پلاکت، نمیتوان جلوی انعقاد داخل عروق را گرفت. چون سلول های نسوج آسیب دیده بوسیله آندوتوكسین، ترانس آمیناز آنزیمه های لیزوژومال Lysosomal آزاد میسازند، بنظر میرسد که احتمالاً عوامل تحریک کننده انعقاد هم اذ این نسوج آزاد میگردند. بعلاوه تزریق آندوتوكسین در رگ موجب تولید پروتئین راسپ کننده هپارین میگردد. سیستم رتیکولو اندوتیال همانطور که گذشت نقش مهمی در انعقاد داخل عروق دارد، واين پدیده را میتوان، با آسیب قلبی دستگاه آندوتیال خارج میسازد. اما عوامل تحریک کننده انعقاد هم اذ این نسوج آزاد میگردد. بعلاوه آندوتوكسین بخودی خود، کار دستگاه رتیکولو اندوتیال را مختل میسازد ولی این دستگاه بعداز ۲۴ ساعت بهبود میباشد. بنابراین تزریق ثانوی در این زمان وقفه شدید این دستگاه را وجود آورده جلوی عمل پاک کننده آنرا میگیرد. باین ترتیب نحوه کار دستگاه فوق در پاتوقزی بیماری اثر زیادی دارد. مسأله دیگر، آهسته شدن جریان خون در داخل عروق است. اصولاً تزریق آندوتوكسین بداخل رگ موجب انقباض عروق (و ازو- کونستیکسیون) و در تیجه آهسته شدن جریان خون و کم شدن پیشاب میگردد. این حالت به رسوپ فیبرین در عروق کوچک کمک میکند. بعلاوه آندوتوكسین، اپنی فقرین بوجود می آورد که خود مانند یک ماده نکروز کننده اثر میکند ولی نقشی برای آن در انعقاد درون رگ شناخته نشده است. علاوه بر آن، آندوتوكسین عمل ساخته شدن (سنتر) هیستامین در کلیه خرگوش را دچار وقفه میسازد در صورتیکه در دیگر اعضاء تولید هیستامین را تحریک میکنداش این خود بعلت مجرومیت از خواص فارماکولوژیک هیستامین، موجب تشدید ضایعات کلیه میشود. بنابراین کلیه در برابر مقادیر زیاد کاته کولامین (Catecolamin) که در جریان خون متعاقب تزریق آندوتوكسین پیدا میشود، حساس میگردد.

گرانولوستیتها هم بموضع خود در برقراری واکنش عمومی شوارتزمن مؤثر هستند بطوریکه در موادر گرانولوپنی شدید که بوسیله گاز خردل ایجاد شده باشد، جلوی این پدیده گرفته میشود. امروزه عمل گرانولوستیتها را مر بوط به ترشح اسیدموکوپولی ساکاریدها میدانند که در گرانولوستیتها جوان و در لخته های ناشی ازواکنش عمومی شوارتزمن یافته میشود و بررسوب فیبرین در عروق کوچک کمک می کند. توансه اند با دادن اسیدموکوپلی ساکارید صناعی به حیوانات مبتلا به گرانولوپنی، در آنها بوسیله تزریق آندوتوكسین، انعقاد درون رگ را ایجاد کنند. تزریق آندوتوكسین در انسان و سگ، موجب فیبرینولیز می شود و این عمل

۴- واکنش عمومی شوارتزمن (General Shwartzman reaction) این واکنش بوسیله دوتریق داخل وریدی آندوتوكسین میکربهای گرم منفی در خرگوش جوان، که بفضله ۲۶ ساعت انجام میگیرد، ایجاد میشود. بعد از تزریق اول یا آماده کننده، مواد انعقادی فعال و تعدادی تر و مبوس بالخته در کبد و ریه و طحال پیدا میشود ولی دستگاه رتیکولو اندوتیال، مواد انعقادی فعال و فیبرین (ترمبوس ولخته) را بسرعت از جریان خون خارج میسازد. اما در همین تزریق، دستگاه مذکور دچار آسیب میگردد بطوریکه در تزریق دوم که معمولاً منجر به پیدایش انعقاد داخل عروق میگردد عمل خروج فیبرین از جریان خون صورت نگرفته در نتیجه فیبرین و مشتقات آن در موبیر گهای گلومرول کلیه و سینوزوئیدهای طحال را سوب میکند و منجر به نکروز کورتیکال دو طرفه کلیه ها و خونریزی و نکروز در طحال میشود. لخته در اینجا فقط فیبرین تشکیل می گردد و تجمع پلاکت و لکوسیت در آن دیده نمیشود. اکثر مصنفین، ترمبوز موبیر گهای کلیه و یانکروز کورتیکال دو طرفی کلیه ها را بعنوان شاخص واکنش تجزیی تلقی میکنند ولی بنظر میرسد تعریفی که محدود به عوارض کلیوی باشد نمیتواند تمام آزارهای را که انعقاد درون رگی منتشر در پیش انسان تولید میکند، توجیه نماید. بدرست این لخته ها در کلیه و غدد فوق کلیه ویساهردو ممکن است بیشتر باشد و در آنجا تولید خونریزی و یانکروز کند.

برای برقراری واکنش شوارتزمن عمومی لازم است که انعقاد داخل رگ صورت پذیرد و فیبرینوژن بدفیرین و یا مواد مشابه فیبرین تبدیل و در عروق کوچک تهشیش گردد. برای انجام این عمل شرایط زیر باید وجود داشته باشد:

۱- عمل پاک کننده (Clearance) دستگاه رتیکولو آندوتیال کم شده باشد.

۲- جریان خون در اعضاء گرفتار آهسته شود.

۳- گرانولوستیها، ماده ایکه احتمالاً یک اسید موکوپلی ساکارید است آزاد سازد تا بررسوب فیبرینوژن کم کند.

۴- فیبرین رسوب کرده، با عمل فیبرینولین، ذایل نشود. انعقاد درون رگ بعداز تزریق دوم آندوتوكسین صورت میگیرد ولی تزریق ترمبین و یا عکس العملهای آنتی زن- آنتی کرمتیواند جای تزریق دوم آندوتوكسین را بگیرد.

ثابت شده است که واکنش های این من اخلاقی و پادتن های (آنتی کرها) قبلی طبیعی آندوتوكسین، نقشی در این پدیده نزد انسان ندارد زیرا در یک طفل مبتلا به آگاما گلوبولین می ارثی، آندوتوكسینی باعث ایجاد انعقاد درون رگ شده است.

عامل مشتمل کننده انعقاد را نمیتوان مر بوط به فاکتور ۳ پلاکت

به شناختن این پدیده کمک میکند. در بعضی بیماریها از قبیل پورپورا فولمینانت این پدیده قسمتی از سیر بیماری است و مسلماً باید منتظر آن بود. پیدایش یک سلسه عالم بالینی در جریان بیماریهای مختلف باید طبیب را متوجه این عارضه سازد.

۱- تنزل فشار خون و شوک - این عالم معمولاً درستی سمی با میکروب های گرم منفی بوجود می آید. باید دانست که ایندیعنه واکنش گسترده شوارتزمن و شوک، از ظرف پاتوتوزنی، هیستوپاتوتوزنی و عکس العمل نسبت بداروها، کاملاً باهم فرق دارند. ولی در حیوان، با تردیق آندوتکسین، بر حسب مقدار و روش بکار بردن آن میتوان یکی یاهردو را ایجاد کرد.

در شوک، برخلاف واکنش شوارتزمن، احتیاج بد و تزریق نیست و تنها یک تزریق آندوتکسین در حیوان ایجاد شوک میکند. بعلاوه در شوک، برخلاف واکنش شوارتزمن خرگوشهای پیر حساس ترند و مقادیر کم آندوتکسین که قادر به تولید مسمومیت عمومی در حیوان جوان نیست، ممکن است خرگوش پیر را بعلت شوک بقتل برساند. از این گذشته برخلاف انعقاد درون عروق، شوک را میتوان در عده حیوانات تولید کرد. ثابت شده است که واکنش های اینمی (ایمونیزاسیون) اختصاصی و پادتن های (آنٹی کرهای) طبیعی قبلی علیه آندوتکسین، نقشی در واکنش شوارتزمن گسترده نزد انسان ندارد. ولی برخلاف واکنش مخصوصیت از نوع آنافیلاکتوئید احتمالاً نقش مهمی در ایجاد شوک آندوتکسین دارد. واکنش شوارتزمن را میتوان بوسیله هپارین جلوگیری کرد ولی نظر محققین درباره اثر هپارین در شوک مختلف است. بهر صورت باید توجه داشت که آندوتکسین میتواند جریده ای پیدایش یک یاهردو عارضه در جریان سپتی سمی با میکروب های گرم منفی باشد. باین ترتیب در صورت وجود شوک باید طبیب بفکر عارضه انقاد درون رگ بوده آزمایش های لازم را بعمل آورد. هردو واکنش شوارتزمن موضعی و گسترده در مننگوکوکسی فولمینانت مؤثر هستند.

بر تری عمل هر یک مر بوط به درجه التهاب موضعی، شدت انقاد درون رگ، اثر وضعی سیستم رتیکوکواندوتیلیال و جریان خون و عوامل دیگر است. با اینکه بمنظور میرسد در بعضی بیماران در ضمن واکنش شوارتزمن عمومی و موضعی، آدنال از بین رفتگ است ولی لازم بتذکر است که مرگ این بیماران در اثر نارسائی آدنال (فوق کلیه) یا اقطا هرات دیگر واکنش شوارتزمن نبوده است و بیماران در حالیکه چهارین واکنش شده اند از شوک بعلت آندوتکسینی هیمیرند. این ابهام باعث مباحثه از نظر درمان است. آیا باید از ترکیبات استروئید استفاده کرد یا نه؟ زیرا بعقیده عده ای دادن این مواد در واکنش شوارتزمن مضر است.

در اثر فعال شدن پلاسمینوژن و تبدیل آن به پلاسمین است که باعث لیز لخته های فیبرین گردیده جلوی رسوب آنها را در عروق کوچک میگیرد. ولی در خرگوش این عمل صورت نمیگیرد و باین ترتیب میتوان علت حساسیت زیاد خرگوش را باین پدیده حسن ذد. بعلاوه با استفاده از استرپتوكیناز (Streptokinase) که عمل فیبرینولیز را تحریک میکند میتوان جلوی پدیده را گرفت. حاملگی یکی از عواملی است که حیوانات و همچنین انسان را در مقابل انقاد درون رگ میتواند و بنظر میرسد این عمل بعلت کم شدن فعالیت فیبرینولیتیک است که در جریان حاملگی گاهی پیش می آید. همساله هم دیگر در واکنش شوارتزمن، داروها وائز آنها در تشدید یا تخفیف و جلوگیری از عارضه مذکور است. آندوتکسین را عامل مشتعل سازنده انقاد درون عروق در خرگوش و انسان و سگ دانسته اند و باهصاره هپارین میتوان جلوی این عمل را (انقاد)، که عامل اصلی در برقراری عارضه شناخته شده است، گرفت. داروی دیگر اپسیلون آمینو کاپروئیک اسید (Epsilon amino acid) یا Caproic acid میباشد که یک متوقف گننده قوی فعال شدن پلاسمینوژن و تبدیل آن به پلاسمین است، بنابراین انقاد داخل رگ را تقویت میکند بطوریکه با مصرف آن در خرگوش میتوان با یک تزریق آندوتکسین آنرا تولید کرد. این دارو فقط برای جلوگیری از فیبرینولیز در موارد شدید آن بکار برده میشود. داروهای دیگر که اثر آنها در پدیده انقاد درون رگ اخیراً مورد مطالعه قرار گرفته اند مواد وقفه دهنده (Adrenergic blocking agents) است و بنظر میرسد که این مواد در شوک آندوتکسین و واکنش شوارتزمن مؤثر باشد و هردو را تخفیف داده بهبود بخشد. Dibenzylamine، سگها و خرگوشها را از اثر مرگ آور آندوتکسین حفظ میکند. همچنین Dibenamine پیدایش واکنش شوارتزمن من موضعی را در خرگوش کم میکند و همچنین مانع پیدایش ترمبوز در عروق گلomerولهای کلیه بشکل منتشر میگردد.

در مورد ترکیبات استروئید وائز آنها در انقاد، اختلاف نظر وجود دارد. بعضیها عقیده دارند این ترکیبات انقاد را تقویت میکند. عده ای استعمال آنرا در موارد لزوم همراه با هپارین بدون اشکال میدانند. Thomas and Good نشان داده اند که در خرگوشها اینکه قبل اکورتون درمانی شده اند میتوان با یک تزریق آندوتکسین واکنش شوارتزمن عمومی را ایجاد کرد ولی بعداً محققین دیگر با وجود استفاده از مقادیر زیاد کورتیزون نتوانستند این عارضه را تولید کنند.

طرق تشخیص انقاد درون رگ
نهایا توجه باعکان پیدایش این عارضه در جریان بیماریهای مختلف،

- هفت وفاکتور سه پلاکت است.
- اندازه گیریهای دقیق - این آزمایش‌ها بوقت بیشتری (بیش از ۲۴ ساعت) احتیاج دارد.
- ۱- (Euglobulin lysis time) که در حدود ۲۴۰ الی ۶۰۰ دقیقه است، افزایش این زمان باعماقایسه باخون شاهد دلیل سرعت فیبرینولیز در بیمار است.
- ۲- تعیین دقیق میزان فیبرینوژن که مقدار طبیعی آن ۲۰۰ تا ۴۰۰ میلی گرم درصد است.
- ۳- فاکتور ۷- که مقدار آن ۱۲۵ تا ۱۷۵ میلی گرم بطور طبیعی میباشد.
- ۴- فاکتور VIII- که مقدار طبیعی آن ۵۰ تا ۲۰۰ میلی گرم درصد است.
- ۵- تعیین وجود محصولات لیز لخته فیبرین (F.S.P.) . برای یافتن این مواد تست سریع در اختیار نیست، لذا ارزش این آزمایش در اشکال مزمن و تحت حاد این پدیده بیشتر است.
- مسئله دیگر تشخیص افتراقی بین فیبریناسیون در انعقاد درون رگ، و فیبرینولیز اولیه است. جدول زیر تاحده برای این منظور مفید است:

فیبرینوژن	انعقاد درون رگ	آزمایش
غیر طبیعی	غیر طبیعی	زمان ترمبین
افزایش و افت	در حدود طبیعی یا طبیعی	زمان لیز لخته
کم شده	کم شده یا طبیعی است	مقدار فیبرینوژن
طبیعی	کم شده	تعداد پلاکت
مشتث	مشتث	F.S.P.

نکات مهم در توجیه جواب آزمایشگاه.

- ۱- انعقاد داخل رگ شامل دور حمله (انعقاد و تشکیل فیبرین) سپس فعال شدن پلاسمینوژن و فیبرینولیز است. گوایندکه فیبرینولیز اکثر آثاری و بدنبال انعقاد پیش میآید ولی گاه فیبرینولیز در بعضی بیماریها مهتر است و انعقاد را تحت الشاعر قرار میدهد. بعلاوه بعد از انعقاد، فعالیت جبرانی بدن شروع به جبران ماقلات و ساختن مواد انعقادی میکند و حتی این فعالیت منجر به ساخته شدن این مواد و مقادیر بیش از طبیعی میگردد ولی چون دوام آنها در خون و سرعت بدن برای جبران هریک از این مواد متفاوت است، بر حسب زمانیکه از شروع بیماری بیگزدد، نتایج امتحان خون ممکن است موجب حیرت گردد.
- ابتدا فاکتورهشت، سپس در زمان طولانی تری فیبرینوژن و پلاکتها بیش از عادی بر میگردد.
- بالاخره راه دیگر اثبات انعقاد درون رگ، توجه با سیب‌شناصی

به صورت چون با وجود درمان واکنش شوارتز من، بیمار بعلت شوک از بین میرود و از طرفی خطر این واکنش در بیمارانیکه چند ساعت زنده میمانند بیشتر میشود، بنابراین قدم اول باید متوجه درمان شوک، سپس جلوگیری از واکنش شوارتز من باشد و عده‌ای عقیده دارند بادیدن حالت شوک، بدون اینکه منتظر جواب آزمایشگاه بشویم، باید درمان را شروع کرد، ولی بهتر است با جرای آزمایش‌های سریع (Screening test) بدرمان واکنش شوارتز من پردازیم.

۲- تمایل به خونریزی - بعلت مصرف مواد انعقادی در بدن، در حقیقت بجای پلاسما، سرم در رگها جاریست و بنابراین خونریزی ازلکه‌های پورپورا و اکیموز گرفته تاخونریزی‌های شدید و مهلك دیده میشود.

۳- کم شدن پیش از صورت الیگوری موقع تآآوردیهای مهلك.

۴- تشنج و اغماء.

۵- درد شکم همراه با سهال و استفراغ.

۶- سیانوژ و تنفس مشکل.

۷- درد ناحیه کمر.

مطالعه هموستاز - تشخیص قطعی این پدیده تنها متکی به عالم آزمایشگاهی است، بطوریکه گذشت، در جریان انعقاد، مواد انعقادی مختلف از قبیل فاکتورهای پنج و هشت، فیبرینوژن، پروترمبین و پلاکت مصرف میشود. بنابراین تعیین مقدار وجود این مواد تنها راه تشخیص است. در موارد شدید عارضه که همراه با فعدان شدید فیبرین (Defibrination) است اثبات عارضه مشکل نیست ولی اگر انعقاد مختصر و متناوب باشد تشخیص قطعی دچار اشکال میگردد. آزمایش‌هایی که در تشخیص این پدیده مورد استفاده است بدوسته تقسیم میشود:

۱- تست‌های سریع یا حداقل (Screening test) که بفوریت قابل استفاده است.

۲- آزمایش‌هایی که دقیق‌ترند و بوقت بیشتری نیازدارند.

تستهای سریع - این دسته شامل آزمایش‌های زیر است:

۱- مطالعه شکل و طرز تشکیل لخته.

۲- تخمین تعداد پلاکتها از روی لام خون محیطی.

۳- تعیین مقدار تقریبی فیبرینوژن.

۴- زمان ترمبین (Thrombin time).

۵- زمان پروترمبین (Prothrombin time). افزایش این زمان

مر بوط بمعیوب پروترمبین، فاکتور هفت و فاکتورهای میباشد.

۶- P.T.T. (Partial thromboplastin time) طولانی شدن این زمان نشان دهنده اختلال در تمام فاکتورهای انعقاد بجز فاکتور

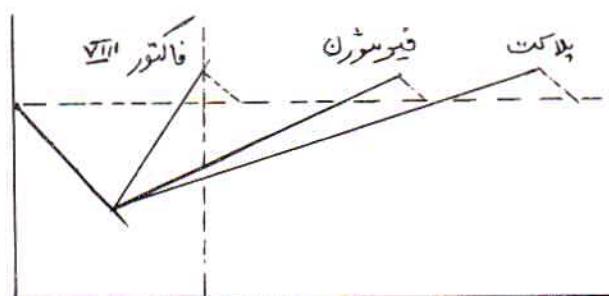
و بعلاوه سایر علائم همولیز از قبیل افزایش رتیکولوسیت‌ها و مقدار بیلی روین سرم وجود دارد. سابقاً این علائم را بازتوتمی نسبت میدادند ولی امروزه معلوم شده که علت آن انقاد منتشر درون رگ (D.I.C.) است. در اثر تجربیات متعدد و طولانی متوجه شده‌اند که بعلت سرعت جریان خون، جدار گلبوهای قرمز در اثر برخورد بازته‌های فیبرین دچار صدماتی می‌گردد و با این جهت قسمتی از هموگلوبین از گلبوی خارج می‌شود و شکل گلبوی هم دستخوش تغییرات متعدد می‌شود. بعلاوه مشاهده کردند که با درمان و اصلاح انقاد درون رگ، گلبوهای تقسیم شده (فرآگماته) هم از جریان خون زایل می‌گردد.

با این ترتیب دیدن لام خون محیطی یکی از طرق آسان رسیدن به‌این تشخیص است. در مرور سندرم همولیتیک اورمیک هنوز وجود انقاد درون رگ بثبوت فرسیده است. همچنین است در مرور پورپوراتر مبوتیک ترمبوسیتوپنیک که با استددم فوق قرابتی دارد ولی یافته‌های عروقی در پورپوراتر مبوتیک در تمام عروق و عمومی است، برخلاف سندرم همولیتیک اورمیک که منحصر در کلیه‌هاست. باوجودیکه کمبود عوامل انقاد در این دو مورد بثبوت فرسیده، بنظر می‌رسد که در هر دوی آنها مسئله انقاد درون عروق در کار باشد. در گزارش تازه‌ای که از Pied and Phipps در دست است توانسته‌اند با مصرف هپارین کم‌بودن پلاکت‌ها را که در جریان سندرم همولیتیک اورمیک وجود داشته، اصلاح کنند.

بیماریهای کلیه – بسته شدن ناگهانی عروق شریه کلیه‌ها و قطع جریان خون در قشر کلیه، مهمترین نمونه رسوب فیبرین در عروق است که با اسم نکروز دو طرف کلیه‌ها نامیده می‌شود. نتیجه آن پیدایش نارسائی شدید کلیه است.

در حیوانات همان‌طور که گذشت این عوارض رامیتوان بطور تجربی ایجاد کرد. بعلاوه با مصرف هپارین و مواد Adrenergic Block agents میتوان از صدمات عروق کلیه جلوگیری بعمل آورد. از این نکات در درمان بیماران مبتلا به عوارض کلیوی استفاده می‌شود و اخیراً پزشکان استرالیائی شن بیمار را که مبتلا به عدم تکافوی کلیه در اثر ضایعات انسدادی عروق کلیه و یا گلومرولونفریت بوده‌اند، علاوه بر استروگید و داروهای Immuno suppressive تحت درمان باهپارین هم قرارداده‌اند. پنج نفر بهبود سریع پیدا کرده‌اند و جالب آنکه در سه مورد باقطع هپارین اعمال کلیه بسرعت رویه آشمنگی واختلال رفته است. **بیماریهای کبد** – خونریزی در بیماریهای حاد و مزمن کبد بسیار شایع و خیلی از اوقات کشنده است. علاوه بر پاره شدن واریس یا خونیکه از زخم معده ناشی می‌شود، بسیاری از این بیماران

و یافته‌های پاتولوژیک بعد از فوت بیمار است. ترمبوزهای فیبرینی در وریدها و شرائین کوچک بسیاری از احتشاء بخصوص کلیه، مغز، کبد، ریه، سورناال، عده و روده‌های تشکیل می‌شود که بر حسب طول مدت دوام پدیده طبیعتاً همراه دوعارضه خونریزی و یانکروز خواهد بود. مسلماً در موارد مختلف و علی‌که موجب برقراری عارضه در بیماران شده است عوارض یکسان نخواهد بود. در کلیه‌ها ممکن است هیچ عارضه‌ای مشکوک نباشد و یا یانکروز Lower nephrom nephrosis (ونکروز قشر کلیه دیده شود بهمین نحو ضایعات مغز، کبد و سورناال هم متفاوت است. وجود لخته‌های میکروسکپی در احتشاء مختلف دلیل روشنی بر وجود این پدیده است ولی مدت و شدت انقاد را نمی‌ساند. منحنی زیراين مسائل را کاملاً توجیه می‌کند.



اما اضیکه این پدیده در آنها بوجود می‌آید، تا آن حد متعدداند که می‌توان آندیشید هیچ رشته تخصصی نیست که بیمار و پزشک از این پیش‌آمد ناخواسته در امان باشند. بیماریهایی که این عارضه را بوجود می‌آورند می‌توان با این ترتیب تقسیم کرد. ۱- آنمی‌های میکروآنژیوپاتیک که شامل سندرم همولیتیک اورمیک (Hemolytic uremic syndrome، Periarteritis nodosa)

۲- بیماریهای کلیه

۳- بیماریهای کبد

۴- بیماریهای جراحی

۵- علل عمومی مختلف مانند انکوسی و وقفه قلب، شوک، آندوتوكسین باکتریها، علل درمانی

۶- پیوند کلیه Kidney transplantation

۷- زایمان

۸- بیماریهای دوره نوزادی از قبیل عقوفت داخل رحم، توکسی مادر، جفت سرراهي، سندرم هیالن ما، بیان

آنی‌های همولیتیک میکروآنژیوپاتیک – در این دسته بهترین راه تشخیص، مطالعه لام خون محیطی و دیدن علائم همولیز است. گلبوهای قرمز در اینجا دچارتیفیر شکل شدید می‌باشد (Schistocytosis)

علل انعقاد عروق در ضربه:

- ۱- قطع شدن عروق و تشکیل لخته از پلاکت و فیبرین . هر گاه تعداد زیادی رگ بریده شود عناصر مولد انعقاد مصرف و مقدار آنها در خون کم میشود .
- ۲- رها شدن ترمبوپلاستین در جریان خون - تمام نسوج ، ماده فسفولیپیدی دارند که ممکن است کیفیت انعقاد را فعال کند . اگر بر اثر قطع نسج عصادره زیادی از نسوج به عروق راه پیدا کند ، اثر آن مضر و ممکن است مهلك باشد، ظلیر اثر تزریق ترمبوپلاستین در خون . وارد شدن عصادره نسج در عروق در خلال ضربه ها امری غیر ممکن نیست زیرا هنگام شکستگی ، چربی استخوان بدريه رفته تولید آمبولی چربی میکند . بنظر میآید که نزد اين بيماران نتایج سوء ترمبوپلاستین و انعقاد درون عروق به رابط و خیم تر از آمبولی چربی است . مرگ وعوارض عصبي را که در گذشته با آمبولی چربی منسوب ميگردند احتمالاً يكی از ظاهرات انعقاد میباشد .
- ۳- بی خونی (ایسکمی) وعوابق آن - ثابت شده است که ایسکمی در سندروم های ضربه ای (Crush synd.) موجب بهم چسبیدن پلاکتها میشود . اگر ایسکمی وقت باشد و جریان خون بعداز قطع وقت آن دوباره برقرار شود ، عواقب سوء آن زیاد است . شريان کلیه را موقتاً بستند و پس از گشودن آن و برقراری مجدد جریان خون دیده شد که جریان خون در بافت کلیه بند آمده است . اين عارضه را Failed reflow نامیدند . علت اين قطع جریان خون پيدا يش لخته های متعدد در عروق است . اولین بار در عارضه در هم فرو رفتگی روده (انواث زناسیون) حاد با همیت بالینی اين پيش آمد متوجه شدند . در اين عارضه بعلت در هم فرو رفتگی روده جریان خون بندمی آيد و همینکه روده بوضع عادي بر گردد و خون جریان يابد ، موادی که در انعقاد بكار ميرود و پلاکتها بهم چسبیده مقدمات انعقاد را فراهم ميگند و در نقاط دور لخته پيدا ميشود . در جراحی عروق بزرگ اين خطر همشه باید در مد نظر باشد .

علل عمومی دیگر-

- الف- انوکسمی و وقفه قلب - تجریباً وبعد از سه دقیقه وقفه قلب ، در گها عروق ریوی پرازلخته شده است و اگر بسگها هپارین داده شود تلفات کمتر میگردد .
- ب- شوک - يكی از مشکلات درمان مصدومین شوک است . شوک خود برای انعقاد درون عروق یک عامل بیدار کننده مهمی است . وقتی سگها را فصد کر دند و دچار شوک شدند سپس خون آنها را بین باز گردانند ، بعد از چند ساعت هر دند . در کالبه شکافی معلوم

عيوب انقادی دارند . در گذشته دولت برای آن میشناختند :

۱- ساخت معیوب بعضی فاکتورهای انقاد در کبد .

۲- فعل شدن آنزیم فیبرینولیزین امروزه انقاد خون را در درون رگها ، بعلل بالا باید افزود .

در اینجا عمل کبد در زمینه هموستاز و ترمبوز محتاج یادآوری است :

۱- سلوهای کبد مأمور ساختن و در جریان گذاشتن مواد لازم برای انقاد ، از قبیل فیبرینوژن ، پروترمین و فاکتورهای پنج ، نهوده ، هستند .

۲- سلوهای کوپفر که جزء سیستم رتیکولاو آندوتیال و مأمور

فاگوسیتوز هستند ، مواد یکدهستگاه انقادرا بکار میاندازند (ترمبوب

پلاستین و مواد کلورئیدی و همچنین فعال کننده فیبرینولیزین) از

خون خارج میسازند . در صدمه حاد سلول کبد (آتروفی زرد حاد کبد)

بیشتر ساخته نشدن فیبرینوژن و کمپلکس پروترمین موجب

عوارض میگردد . در صورتیکه در سریروز علاوه بر ساخته نشدن فاکتورهای بالا ، وقفه دستگاه رتیکولاو آندوتیال در کار است . تحمیل

اضافی سلوهای کوپفر بامواد چربی از یکطرف ، و پیدا يش تعداد

زیادی عروق جانبی از طرف دیگر ، موجب میشود که آندوتوكسین باکتریها یا مواد مضر دیگر در کبد فاگوسیته نشود .

انعقاد درون عروق نزد مبتلایان بسیروز در نقاط مختلف دیده شده است ، ولی درورید باب و جریان خون ریوی بیشتر است .

در سریروز ، چگونگی انعقاد درون رگ هرچه باشد این انعقاد دو خصوصیت دارد : يكی آنکه مقدار حجم و لخته های آن کم و کوچک است

و دیگر آنکه مدت آن طولانی است . اخیراً برای انعقاد ، علت دیگری ذکر میشود و آن باکتری می گرم منفی است که انعقاد درون

وریدی حاد و وسیع را میتواند تولید کند . تعداد کثیری از این مبتلایان با همان منظره اولیه شوک آندوتوكسین تلف میشوند .

منبع این باکتریها معمولاً ریه غفونت یا فتقه مبتلایان است . کیفیت ابتلاء احتمالاً همان وقفه کار سیستم رتیکولاو آندوتیال است که در

نتیجه آن باکتریها در کبد متوقف و خنثی نمیشوند . عامل مسبب دیگری که در این بیماران جالب است نوشیدن الكل میباشد و نزد بعضی از بیماران ثابت شده که می خوارگی و دیگر عوامل ، انعقاد را کاهش داده است .

جراحی - از مهمترین علل انعقاد درون عروق صدمات بدنی

است و انعقاد به اثر مستقیم ضربه یا آثار غیر مستقیم یعنی عوارض

ضربه ، و یا حتی بعوامل داروئی که در درمان مصدوم بکار رفته است مربوط میباشد . گاهی لخته شدن خون تأثیر چندانی در جریان عوارض ندارد ولی در بسیاری از اوقات ممکن است علت

عمده ناراحتیها و مرگ بیمار باشد .

در دوره نوزادی، عفونتهای داخل رحم کمک به بروز عارضه می‌کند. در جریان سندروم مامبران هیالن کمبود عوامل مولد انعقاد را ذکر کرده‌اند ولی درمان با هپارین مفید نبوده است. در لوسمی و سرطانهای بروز خونریزی و کمبود پلاکت که در جریان بیماری دیده می‌شود ممکن است هر بوط به خود بیماری باشد زیرا کمبود پلاکت در جریان لوسمی مربوط به خود بیماری و جزء عالم است. ولی کمبود فیبرینوژن که در جریان لوسمی حاصل از میلوسیتیک گزارش شده است هر بوط است به فیبرینولیز و یا انعقاد درون رگ که در این صورت معمولاً فاکتورهای پنج و هشت کم است. در سرطانهای بامتاستانزمانند نوروبلاستم هم این عارضه دیده شده است. شاید مواد ترموبلاستیک که از سلولهای سرطانی و یاتوموری بوجود می‌آید باعث برقراری انعقاد داخل رگ باشد. در این موارد درمان طولانی با مواد ضد انعقاد مورد لزوم است زیرا بیماری اولیه قابل درمان قطعی نیست.

سالها است که میدانیم در همانزیومهای بزرگ تعداد پلاکتها کم می‌شود لی اخیراً با انعقاد درون رگ در این موارد توجه شده و بهره زیادی از درمان با هپارین عاید گردیده است.

دریک بیمار که همانزیومهای بزرگ و متعدد داشته توانسته‌اند با مقادیر زیاد هپارین جلوی خونریزیهارا گرفته میزان فیبرینوژن را بحد عادی برسانند.

مسئله دیگر پورپورا فولینانت است که انعقاد درون رگ و مفید بودن درمان با هپارین بکرات در آن بثبوت رسیده است. در این موارد باید درمان را مدت طولانی ادامه داد. چون در پاتوژن این بیماری عکس العملهای آنتی‌زن - آنتی کر ذکر شده بعضی‌ها است روئید را هم ضرور میدانند.

درمان: از آنجاکه انعقاد داخل رگ بعنوان عارضه اضافی در جریان بیماری دیگر بوجود می‌آید، درمان بیماری اولیه نهایت ضرورت دارد و چه بسا که با درمان مرض اصلی عیوب انعقاد بخودی خود اصلاح شود. چنانکه گذشت پیشرفت انعقاد درون عروق موجب پیدایش عوارض و خیم نزد بیماران می‌شود مگر آنکه بفوريت عارضه تشخيص داده شود و بیمار تحت درمان قرار گیرد. اساس درمان استفاده از مواد ضد انعقاد و متوقف ساختن انعقاد است. در موارد حاد و تحت حاد هپارین و در مواد مزمن دیکومارول Dicumarol مورد استفاده قرار می‌گیرد. هپارین یک ماده ضدلخته (آنتی-ترمبیک) و آنتی‌ترمبلاستیک (Antithromboplastic) است. هپارین موکوپلی ساکاریدی است مرکب از گلوکوزآمین (Glucosamine) و اسید گلوکورونیک (Glucuronic acid) وقوی‌ترین اسیدی است که در بدن وجود دارد و شاید فعالیت ضد انعقادی آن هر بوط به اسید سولفوریکی است که در آن وجود دارد.

شده تمام عروق ریوی از لخته مسدود شده است. هر گاه قبل از شوک، هپارین باین حیوانات بر سر از مرگ جلوگیری می‌شود. پ آندوتوكسین باکتریها - از عوارض شایع ضربه‌ها، دمل‌های موضعی، پریتونیت و برنکوپنومونی است. این عوارض منشاء باکتری می‌شده و بر اثر آزاد شدن سموم (اندوتوكسین) مقدمه انعقاد درون رگ فراهم می‌شود. در این موارد لخته درون عروق را با یاد بوسیله میکروسکپ الکترونی جستجو کرد، زیرا با میکروسکپ معمولی چیزی مشاهده نمی‌شود. رشته‌های فیبرین و مجموعه چسبیده بهم پلاکتها در تمام عروق ریوه و کبد، منظره معمولی این حالات است. ت عالی هر بوط بد درمان - حوازث درمانی که نزد مصدومین دیده شده است گاهی معلول انعقاد درون رگ است مانند واکنشهای ترانسفوزیون، تزریق مکرر خون و آلودگی مصدوم به باکتریها. ث پیوند کلیه - بعضی از کلیه‌های پیوندی بطور عجیب در همان دقایق اول طرد می‌شود. گاهی هنوز بیمار روی تخت جراحی است که در این کلیه‌ها ضایعات نکروز کر تیکال مشهود می‌شود، یعنی ذرات فیبرین عروق نازک را پر کرده است. این یافته‌ها از خصوصیات واکنش عمومی شوارتزمن است. علت این پیش‌آمد را عفونت با میکروب‌های گرم منفی دانسته‌اند. در حمام دیالیز که بیماران با آن درمان می‌شوند با سیل را یافتن و لی در خون مبتلا بیان اثر سموم و یا کشت مثبت بدست نیامد. احتمال قوی آنست که در همولیز و یادداشتن انعقاد با کلیه مصنوعی، وقتی دستگاه رتیکولوازوپلیال بادروهای ایمونوسوپر سور و ناسازگاری ایمونولوژیک علت حقیقتی باشد.

- انعقاد داخل عروق بصورت عارضه در جریان بیماریهای مختلف پیش‌می‌آید و یا قسمتی از سیر بعضی از امراض از قبیل پورپورای فولینانت است بطور یکه میتوان این بیماریها را به شرح زیر تقسیم بندی کرد :

۱ - عفونتهای انگلی مانند مالاریا و قارچها - باکتریهای مخصوصاً انواع باکتریهای گرم منفی - ویروسها و عفونتهای ریکتزیائی.
۲ - بیماریهای دوره نوزادی.

۳ - امراض مختلف دیگر، مانند لوسمی و سرطانهای همولیز داخل عروق، همانزیومهای بزرگ، شوک بعلت خونریزی، ضربه سوختگی و بعد از اعمال جراحی، سیروز و آمیلوبیوز، عفونتهای مختلف بطور یکه ذکر شد باعث بر وزیدیده انعقاد داخل رگ می‌گردد. توجیه کیفیت بروز عارضه در جریان عفونتهای گرم منفی آسان است ولی توجیه این امر در جریان بسیاری از بیماریهای دیگر از قبیل امراض ویروسی مثل آبله مرغان، تب خال، تب زد، سرخک و آبله امکان پذیر نیست. توجه به بروز شوک در جریان بیماریها، همانطور که قبل گذشت، اهمیت بسیار دارد.

میگردد در نزد بچه ها بسیار نادر است. از آنجا که نتیجه نهائی انعقاد درون عروق و فیبرینولیز هر دو کم شدن فیبرینوژن است، تمیز بین این دو در زمان کوتاه بسیار مشکل است، باین لحاظ توصیه میشود که در این موارده ردو پدیده را بوسیله دارو متوقف سازیم. مخصوصاً در مواردی که بعد از عمل جراحی بیمار دچار دفیبریناسیون گردیده است داروئیکه برای متوقف ساختن فیبرینولیز مورد استفاده قرار میگیرد اپسیلون آمینو کاپروئید است که جلوی فعال شدن پلاسمینوژن و تبدیل آن به پلاسمین و در نتیجه تخریب لخته فیبرین رامیگیرد. موادی مانند استرپتوکیناز و اوروکیناز (Urokinase) که فعال کننده فیبرینولیز هستند در خرگوش مورد استفاده قرار گرفته در موارد انعقاد داخل عروق هم گاه اثرات مفید آن گزارش شده است. در مورد استفاده از ترکیبات کورتیکو استروئید اختلاف نظر بسیار است ولی بنظر میرسد که در موارد لزوم میتوان از این ترکیبات همراه با هپارین استفاده کرد. باداروهای دیگر همانطور که گذشت یعنی با Adrenergic blocking agents Dibenamine بمنظور میرسد بتوان جلوی ترمبوز عروق شعریه گلومرولهای کلیه را گرفت و همینطور این داروها باعث تخفیف شوک آزو توکسین و واکنش شوارتزمن گردیده آنها را بهبود میبخشد. اثر این ترکیبات محتاج مطالعه و تحقیق بیشتر است. با تجویز هپارین به بیمار معمولاً میزان تمام فاکتورهای انعقاد بطریق طبیعی میرود و مانند مواد دیگر که اصلاح خود بخود پیش میآید سرعت اصلاح این مواد یکنواخت نبوده بطور کلی کند است. مثلاً فیبرینوژن و پلاکتها در ظرف ۳ الی ۵ روز بمیزان عادی باز میگردد، بهبود در اثر هپارین خود یک دلیل مهم برای اثبات وجود انعقاد درون عروق است. مسئله مهم، اثر هپارین روی آزمایش های تعیین کننده مقادیر فاکتورهای انعقادی است که موجب افزایش زمان آزمایش میگردد. باین جهت لازم است قبل از هپارین را در خون بوسیله سولفات پروتامین (Protamin sulfate) یا پلی برن (Polybren) خنثی کرد. باید توجه داشت هپارین در روزی شمارش پلاکتها و تعیین مقدار فیبرینوژن اثری ندارد.

REFERENCES:

- Peter F. Hjort, M.D. and Samuel I. Rapaport, M.D. The shwartzman reaction: Pathogenic mechanism and clinical manifestation. Ann, Rev, Med. 16: 135, 65.
- Isadore Brodsky, M. D. Arthur N. Meyer M. D. S. Benhaman kahn, M. D. and Evelyn M. Ross. Laboratory diagnosis of disseminated intravascular coagulation. The American journal of clinical pathology Vol. 50 No. 2 Aug. 1968.
- Marc Verstraete, M.D. Carl vermylen, M.D. Joseph vermylen, M.D. and Josue vandenbroucke, M.D. Excessive comsumption of blood coagulation components as cause of hemorrhagic diathesis. American Journal of Medicine. Vol. 38, June 1965.
- C. Merskey, A.J. Johnson, G.J. Klener, and H. Wohl: The Defibrination syndrom : Clinical features and laboratory diagnosis. Brit. J. Haemat 1967, 13, 528.

اثر آن جلوگیری از لخته شدن خون بوسیله جلوگیری از تشکیل ترمبوز پلاستین است، زیرا مانع میشود که فاکتور فعال شده ۱۱ فاکتور ۹ را فعال سازد، در نتیجه هپارین باعث طولانی شدن زمان انعقاد میگردد. هپارین را باید از راه رگ بکار برداشته باشند اگر زمان انعقاد بیمار طولانی باشد از مصرف هپارین نباید خوف داشت و در مقدار دارو تخفیف داد. هپارین را تساوی که زمان انعقاد، سه ساعت بعد از تزریق، به ۲۰ الی ۳۰ دقیقه برسد میتوان ادامه داد. هپارین را هر ۴ ساعت یک بساد از راه رگ و بصورت دوزهای مجزا و یا بشکل قطره قطره داخل سرم میتوان تجویز کرد. میزان دارو ۱۰۰ واحد و یا یک میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن هر ۴ ساعت است. چون هپارین از راه کلیه دفع میشود در صورت ناراحتی کلیه و اختلال تصفیه (فیلتراسیون) گلومرولی باید از مقدار دارو کم کرد. دارو باید تساموقیمه بیماری اولیه مرتفع شود و یا عیوب انعقاد اصلاح گردد ادامه داده شود. باین جهت در مواردی که بیماری اولیه قابل درمان نیست مانند متاستازهای سوطانی و لوسمی ها، مدت درمان نامحدود خواهد بود. در این موارد میتوان از محصولات غلیظ دارو بصورت تزریق عضلانی عمیق استفاده کرد. در حوادث حاد که با انعقاد درون رگ همراه است و منجر به مصرف شدید مواد مولد و فقاد و فقدان آن درخون می شود، درمان جانشینی با پلاسما، فیبرینوژن و پلاکتها مفید است. معدلک باید دانست که این مواد بخصوص فیبرینوژن ممکنست وسائل انعقاد بیشتر را در درون رگها فراهم سازد، مگر آنکه خود علت را با درمان ضد انعقاد متوقف کنیم. اصولاً در موارد بسیار، تنها با تزریق هپارین، فاکتورهای انعقاد رو با اصلاح میرود و احتیاجی به جبران باخون و پلاسمانیست. فیبرینوژن تاثری که همراه با انعقاد درون عروق بوجود میاید پیش آمد مفیدی است و باید جلوگیری شود زیرا باعث لیز لخته های فیبرین و جلوگیری از رسوب آنها در عروق کوچک میگردد. فیبرینوژن اولیه که خود منجر به زایل شدن فیبرین (دفیبریناسیون)