

نامه‌نامه نشر  
دانشکده پزشکی  
بهیت تحریریه:

دکتر شادمان خدی	دکتر حسین میرباب	دکتر کمال آرمین
دکتر محمد علی گل	دکتر جهان‌شاه صالح	دکتر محمد حسین ادیب
دکتر حسن میراوردی	دکتر محمد قریب	دکتر محمد بهشتی
دکتر ابوالفتح سهرنگ آبادی	دکتر نصرت‌الله کاکی	دکتر صادق پرویز خربزنی

رئیس بهیت تحریریه - دکتر جهان‌شاه صالح  
صاحب‌امتیاز و مدیر مجله: دکتر محمد بهشتی

شماره سوم

آذر ماه ۱۳۴۷

سال شانزدهم

سرم شناسی سیفیلیس با انواع تریپونم و ارزش آنها  
در بازرسی درمان

نگارش:

دکتر حسن میرشادمانی

استاد کرسی و رئیس بخش سرم شناسی دانشکده پزشکی

از سال ۱۹۰۵ که تریپونم سیفیلیس توسط دو دانشمند آلمانی بنام شودین و هوفمن (۱) کشف گردید همواره کار شناسان فنون سرم شناسی و میکروب شناسی در صدد بوده‌اند تا روش مخصوص براساس سرم شناسی بیابند که نتایج آن چه در جهت مثبت و یا منفی قطعی باشد و چه برای تشخیص بیماری و راهنمایی درمان و یا بازرسی درمان

سیفیلیس مورد اطمینان باشد .

بدین منظور در همان آغاز کار یعنی یکسال پس از کشف ترپونم سیفیلیس بروک نایسروواسرمان (۱) مخلوطی از جگر جنینی را که از مادر سیفیلیسی افکنده شده بود بجای آنتی ژن بکار برده پدیده بورده وژنگو (۲) را بر سیفیلیس منطبق ساخته و آزمایشی را که اشتباهاً بعدها بنام واسرمان تنها معروف گردید و روشهای مختلفی از آن هم اکنون در آزمایشگاههای کشورهای مختلف گیتی همه روزه برای تشخیص سیفیلیس بکار میرود بمیان آوردند .

اما بزودی استعمال مخلوط جگر جنین سیفیلیسی که آنتی ژن واقعی بشمار میرفت متروک گردید و به جهاتی که در اینجا لزوم یاد آوری آنها نیست مواد لیبیدی چندی که از یافت های بدن انسان و حیوانات مخصوصاً دل گاو بدست می آید و بخطا آنتی ژن نامیده شده است آنتی ژن اصلی و حقیقی را جایگزین گردید .

هر چند روش های مختلف سرم شناسی سیفیلیس که هم اکنون باین آنتی ژنهای لیبیدی و غیر حقیقی بعمل می آید بحد کفایت دارای نتایج رضایت بخش و اختصاصی سیفیلیس میباشد اما چون گاد بگاہ یعنی در برخی از حالات طبیعی و پاره ای از بیماریهای دیگری غیر از سیفیلیس نتیجه آزمایش باین آنتی ژنهای لیبیدی بخطا مثبت گردیده و برعکس در بعضی از سیفیلیس های کهنه و متروک و درمان نشده نتیجه منفی از آنها بدست می آید لذا پیوسته کار شناسان در صدد یافتن روشهای بهتر و آنتی ژنهای مطمئن تری بوده وهستند .

میتوان گفت که در جریان مدت ۶۳ سال که از تاریخ پیدایش آزمایشهای سرمی

بر حسب نظریات آقای دکتر کورت مای نیکه فرزند مرحوم مای نیکه واضح اولین روش فلو کولاسیون برای تشخیص سیفیلیس که هنوز هم یکی از آخرین و بهترین مشتقات آن بنام M.K.R.II در بسیاری از نقاط جهانی از جمله ایران ، آلمان و فرانسه معروف و متداول است نخستین کسیکه ب فکر استفاده از پدیده بورده وژانگو برای تشخیص سیفیلیس افتاد و مخلوطی از جگر جنین سیفیلیسی را بعنوان آنتی ژن بکار برد بروک بود و بعداً نایسروواسرمان هم کاری نموده و بالاخره واسرمان که در آن موقع ریاست مؤسسه مربوطه را داشت بدانها پیوست .

۱- Bruck - Neisser. & Wassermann

۲- Bordet - Gengou

برای تشخیص سیفیلیس می‌گذرد تاکنون هیچگاه جریان جستجوها و کوشش‌های روزانه کارشناسان برای یافتن روش‌های بهتر و آنتی‌ژن‌های مناسب‌تر متوقف نگردیده است. سال ۱۹۴۹ نلسون (۱) و مایر توانستند آزمایش سرمی مخصوصی که T.P.I. (۲) نامیده می‌شود و مادر یکی از شماره‌های دو سال پیش نامه دانشکده پزشکی تفصیلاً در آن خصوص بسط مقاله نموده‌ایم و وجود آوردند که در آن آنتی‌ژن حقیقی یعنی تریپونم سیفیلیس با همان حالت اصلی وزهر آگینی نخستین خود بکار برده می‌شود و از این جهت قاعدتاً باید چنین تصور نمود که نتایج منفی و مثبت آن مخصوصاً در دوره سوم سیفیلیس کاملاً رضایت بخش باشد

اما بدبختانه اجرای آزمایش یاد شده چنان بادشواریهایی گوناگون روبرو گردیده که عملی نمودن آن در هر جا و برای هر کس غیر ممکن است و بهمین جهت هم اکنون فقط در نقاط معینی از کشورهای جهان وسائل اجرای آن فراهم گردیده است. از سال ۱۹۲۹ گیت‌گین (۳) ب فکر استفاده از آنتی‌ژن حقیقی نمونه مخصوصی از تریپونما که ساپروفیت است و بر خلاف تریپونم بیماری را قابل پرورش در محیط‌های مصنوعی نیز می‌باشد بجای آنتی‌ژنهای لیپیدی و غیر اختصاصی بکار برده امیدواری کامل داشت که با استفاده از این آنتی‌ژن بظاهر حقیقی پادتن واقعی سیفیلیس هم در سرم مبتلایان مکشوف گردد و از این جهت آزمایشی که نتایج آن رضایت بخش تر باشد بوجود آورد.

بدین نظر نمونه اسپیروکت ساپروفیتی را که به نمونه رایتر (۴) موسوم است بر محیط‌های غذایی مخصوص و بشکل بی‌هوازی پرورش داده فرآورده کشت اسپیروکت را به نسبت معین در آب نمک اسید فنیك دار در آمیخته آزمایشی را که خود وی پالیدار آکسیون (۵) نامیده با آن انجام میداده است.

این آزمایش نیز بر خلاف پیش بینی و نظریه بوجود آورنده آن باز هم نتوانست جای یک آزمایش حقیقی و یک روش قطعی تشخیص سیفیلیس را بگیرد زیرا قدر مسلم

۱- Nelson-Mayer

۲- treponema pallidum immobilization test

۳- Gaetgens

۴- Reiter

۵- plilda reaction

اینست که بعنوان آنتی ژن ترپونم مخصوصی بکار میرود که بغیر از برخی از صفات صوری و ظاهری واحتمالاً برخی از خصائص شیمیائی وجبه مشابهتی با ترپونم اصلی و بیماری زای سیفیلیس ندارد و مسلماً نداشتن خاصیت بیماری زائی به خر گوش وانسان و قابلیت پرورش در محیط های غذایی مصنوعی که هر دو از خصوصیات و صفات حتمی ترپونم سیفیلیس است آنتی ژن یاد شده را از گروه آنتی ژنهای حقیقی سیفیلیس جدا میسازد.

بنابراین اصولاً اصطلاح پالیدار آکسیون که خود واضح این آزمایش به روش ابتکاری خود داده است چندان با موازین سرم شناسی و ایمنی شناسی منطبق نمیباشد و بهمین جهت باید این اصطلاح موقوف و بجای آن را آکسیون با اسپیروکت (۱) بکار رود. در اینجا باید یاد آوری کرد که با وجود کوشش های فراوانی که بعمل آمده هنوز امکان پذیر نگردیده است که عین آزمایش T.P.I و با آزمایش نلسون مایر را با استفاده از نمونه اسپیروکت ساپروفیت و قابل کشت رایتر عملی سازند.

میتوان گفت که اگر بوسیله استعمال آنتی ژن های لپیدی در سرم شناسی معمولی که آنرا کلاسیک نامیده اند پادتن مخصوصی بنام رآژین (۲) و در آزمایش T.P.I پادتن دیگری بنام پادتن بیحرکت کننده (۳) آشکار میگردد در این آزمایش فقط پادتن ضد پروتئین های ترکیبی پیکر اسپیروکت رایتر را که احياناً ممکن است برخی از آنها با آنتی ژنهای پیکری ترپونم اصلی و حقیقی سیفیلیس همانند باشد بمنصه ظهور گذاشته میشود. هر چند برخی از کارشناسان همانندی بسیار نزدیکی میان پروتئین های پیکر ترپونم بیماری زای سیفیلیس و اسپیروکت رایتر یافته آنرا نوعی از ترپونم دانسته و آزمایش سرمی با آنرا مانند آزمایش T.P.I ویژه سیفیلیس میدانند ولی این نظر به از طرف عموم مورد قبول واقع نشده است.

البته نمیتوان بطور دقیق پادتن های گوناگونی را که در سرم یک بیمار سیفیلیسی یافت میشود از یکدیگر تفکیک نمود و برای هر یک صفات و خصوصیات در نظر گرفت اما دست کم اینست که میتوان گفت هم اکنون چهار جور پادتن در سرم و آبگونه

۱- spirochet reaction

۲- reagin

۳- immobilizin

مغز تیره بیماران سیفیلیسی مورد استفاده است و برای آشکار ساختن هر يك از آنها آزمایش مخصوص و یا مجموعه روش‌هایی معمول و متداول است :

۱- پادتن‌های تشخیصی یار آژین (۱) که بوسیله آزمایش‌های معمولی سرم‌شناسی سیفیلیس مانند آزمایش‌های ثبوت کمپلمان و فلو کولاسیون و بکمک آنتی‌ژن‌های لپیدی بوجود آنها پی برده میشود .

۲- پادتن‌های اسپيروکتی (۲) که بوسیله آزمایش ثبوت کمپلمان و بکار بردن مخلوطی از اسپيروکت رایتز هویدا میگردد و هم در سرم و هم در آب‌گونه مغز تیره میتوان آنرا بموقع اجرا گذاشت .

۳- پادتن بی‌حرکت کننده یا ایموبیلیزین (۳) که امروزه فقط بکمک T.P.I در سرم و آب‌گونه مغز تیره مبتلایان به سیفیلیس ممکن است آنرا ظاهر ساخت .

در اینجا باید یادآوری نمود که در جریان این دو سال اخیر در برخی از کشورها مانند آلمان و اتریش و دانمارک برای استفاده تشخیصی سیفیلیس از آگلوتینی (۴) مخصوص نمونه زهر آگینی تریپونم یعنی مخلوطی از نمونه نیکولس (۵) مورد آزمایش قرار گرفته است اما چون غالباً این مخلوط در مجاورت سرم‌های طبیعی آگلوتینی ناسیون پیدا میکند هنوز استفاده تشخیصی از آن امکان پذیر نگردیده است اما بنا بر تجربیات رویمر (۶) میتوان بوسیله اسپيروکت رایتز و آزمایش آب‌گونه مغز تیره در آسیب‌های دستگاه پی از آگلوتینی ناسیون استفاده کرد مخصوصاً که در این مورد مقدار آب‌گونه که بکار میرود بسیار کم است .

۴- پادتن چسباننده (۷) این پادتن سبب چسبیدن تریپونم زهر آگین بگويچه‌های سرخ که در مخلوط ریخته اند گردیده و از مایع محتوی آن ناپدید میگردد . آزمایش مربوط بانرا T.P.I.A (۸) مینامند و سال ۱۹۵۰ نلسون آنرا بمیان آورده است . این آزمایش برخلاف آزمایش T.P.I برای اجرا کنندگان آن بی خطر است زیرا

۱- reagin

۲- spirochet protein antibody

۳- immobilizin

۴- agglutinin

۵- Nichols

۶- Roemer

۷- immun adherence phenonenon

۸- treponema pallidum immun adherence

مخلوطی از تریپونم که بوسیله حرارت کشته شده است در آن بکار میرود علاوه بر طبق نظریه واضح آن وجود کمترین مقدار پادتن سیفیلیس بدین وسیله معلوم میگردد .

هرچند بنا بر عقیده نلسون در این آزمایش پادتن مخصوصی بنام پادتن چسباننده بمنصه ظهور گذاشته میشود و این پادتن با سه پادتن یادشده اختلاف دارد اما این مطلب از طرف سایر کارشناسان تأیید نگردیده است .

اکنون سخنی چند در خصوص ارزش تشخیصی و راهنمائیهای درمانی روشهای تشخیصی مربوط به پادتن‌های یاد شده بمیان آوریم .

نسبت موارد مثبت و منفی آزمایشهای سرم شناسی کلاسیک که با آنتی ژنهای لیپیدی بعمل میآید چنانکه معلوم است بر حسب ادوار مختلف سیفیلیس (از ۷۵ تا ۱۰۰٪ دوره اول - دوره دوم ۱۰۰٪ دوره سوم از ۵۰ تا ۸۵٪) تغییر پذیر است و بنا بر عقیده یکی از کارشناسان آلمانی در عوارض پوستی دوره سوم نیز برخلاف پیشینیان نسبت نتایج مثبت همچنان تا ۱۰۰٪ میرسد . البته گاه در حالت طبیعی و برخی از بیماریهای دیگر غیر از سیفیلیس نتایج مثبت که غیر اختصاصی و بیولوژیکی نامیده شده است دیده میشود .

در آزمایش ثبوت کمپلمان گیت گنس هر چند نتایج اختصاصی بدست میآید اما این آزمایش نیز مانند آرایشهای دسته پیش نتایج غیر اختصاصی در بر دارد بنا بر این باید گفت در همه مواردی که نتیجه این آزمایش نیز با حالت بالینی بیمار منطبق نباشد باید بوسیله آزمایش T.P.I بازرسی شود .

ارزش تشخیصی پادتن حقیقی سیفیلیس یعنی پادتن بیسحرکت کننده در درمان شدگان و غیر درمان شدگان یکسان نمیشود و فقط در موارد معدودی از سیفیلیس‌های دوره اول و دوم است که میتوان بوسیله آزمایش T.P.I اثرات درمان را بازرسی نمود در اینگونه موارد فقط بوسیله تکرار آزمایش و بدست آمدن نتایج صنعتی مکرر میتوان نتیجه گرفت که درمان دارای اثرات قطعی بوده است . نباید فراموش کرد که برای در نظر گرفتن اثرات تدریجی درمان بهتر است آزمایش T.P.I چندی نیز بعمل آید یعنی هر بار مقدار پادتن اندازه گیری شده و کاهش تدریجی آن در نظر گرفته شود .

اینجا باید یاد آوری کرد که در سیفیلیس‌های دیررس حتی با وجود استعمال مقدار

کافی دارو بازهم در بیشتر موارد نتیجه آزمایش T.P.I مثبت است چنانکه طبق یکی از آمارهائی که در این اواخر در خصوص ۳۱۱ بیمار سیفیلیسی که مورد درمان قرار گرفته اند انتشار یافته فقط در ۲۸ مورد نتیجه آزمایش بطور واضح منفی بوده است بنا براین تنها بکمک روشهای سرم شناسی بزحمت میتوان نتیجه درمان شدن قطعی سیفیلیس را باطمینان در نظر گرفت.

نظر بدشواریهائی که اصولاً اجرای آزمایش T.P.I مخصوصاً آزمایش چندی آن دربر دارد میتوان بوسیله امتحانات سرم‌شناسی کلاسیک وبا آزمایش ثبوت کمپلمان گیت گین مقدار رآژین ویا پادتن‌ر تعیین نموده درجریان معالجه نتیجه پیشرفت درمان وبعداً نتیجه قطعی آنرا در نظر گرفت.

برخی از کارشناسان پیشین چنین دریافته‌اند که در عوارض پوستی و مخاطی دوره سوم سیفیلیس فقط ۵۰٪ نتیجه آزمایشهای سرم شناسی کلاسیک مثبت است. این نظریه امروزه مورد قبول نیست و برطبق تجربیات اخیر در اینگونه عوارض نتیجه امتحانات سرمی ۱۰۰٪ مثبت است همچنین تجربیات اخیر نشان میدهد که ارتباط و نسبت مستقیم میان ضایعات و مقدار رآژین در سرم سیفیلیسی موجود است و غالباً در دوره عوارض پوست مقدار رآژین بیشتر است.

ناگفته نماند که گاه در مواردی که مقدار رآژین در سرم خیلی زیاد است وجود پدیده منطقه ای ممکن است سبب بدست آمدن نتایج منفی گردد. بطور خلاصه میتوان گفت که امروزه بکمک روشهای اصلاح شده و تغییر یافته سرم شناسی و بکار بردن آنتی‌ژنهای خالص عوارض مخاطی و پوستی وابسته بدوره سوم سیفیلیس را ۱۰۰٪ تشخیص داد.

**خلاصه و نتیجه:** در سرم شناسی سیفیلیس میتوان پنج یادست کم چهار پادتن مختلف را بشرح زیر:

- ۱- پادتن تشخیصی یا رآژین . ۲- پادتن ضد پروتئین اسپیروکت .
  - ۳- آگلوتینی نین . ۴- پادتن بیحرکت کننده یا ایموبیلیزین . ۵- پادتن چسباننده
- بروش‌های مختلف مورد بررسی قرار داد آنچه بوسیله آزمایش گیت گین آشکار میگردد پادتن تریپونم نیست بلکه پادتن پروتئین اسپیروکت بشمار میرود .

آزمایش چونی (کالیتاتیف) T.P.I در بیمارانی که درمان شده‌اند دارای همان ارزش تشخیصی و حکم قطعی نمیباشد و بوسیله یکبار آزمایش فقط در موارد معدودی میتوان به اثرات درمان پی برد بنابراین در اینگونه موارد باید آزمایش مکرراً انجام شود و هر گاه نتیجه پیوسته منفی باشد دارای ارزش است .

در همه موارد سیفیلیس‌های دیررس بنا بر آمارهایی که اخیراً انتشار یافته است بالینکه ظاهراً درمان بقدر کفایت انجام شده اما نتیجه آزمایش T.P.I همچنان مثبت مانده است چنانکه در میان ۳۱۱ بیمار بغیر از آنهاییکه دارای عوارض اول یا دوم سیفیلیس بوده اند در دیگران فقط در ۲۸ مورد نتیجه آزمایش T.P.I بطور واضح منفی مانده است بنابراین فقط بکمک آزمایشهای سرم شناسی بزحمت میتوان به نتیجه قطعی درمان پی برد نظر باشکالاتی که آزمایش چندی (کانتیتاتیف) در بردارد میتوان جریان پیشرفت درمان را بوسیله آزمایش ثبوت کمپلمان با اسپیروکت رایتر تعقیب نمود .