

## مشاهده یک مورد بیماری پلاگر (Pellagra) پیش‌رفته با علائم اسپرو (Sprue)

دکتر محسن مظاہر\* دکتر شکوه محامدی\*

علت مراجعه: بی‌اشتهاای، تلخی‌دائی دهان، اسهال و وجود قشرهای کراتینی روی پوست بدون خارش‌اند.  
سابقه خانوادگی: پدر و مادر بیمار هردو بدون سابقه مهمی مرده‌اند. بیمار دارای یک زن و پنج فرزند است که همگی سالم‌اند.

سابقه شخصی: در دوران طفولیت به بیماری‌های سرخک، سیاه سرفه و مالاریا مبتلا شده است سابقه بیماری دیگری ذکر نمی‌کند.

وضع دستگاهها: حدود دو ماه است که اشتهایش را ازدست داده است از همان موقع اسهال دارد. عطش زیاد ندارد ولی از خشکی دهان شاکی است. دو ماه پیش از شروع به بیماری دچار کم خوابی نیز شده است. جز به سیگار (۳-۲ عدد روزانه) به چیز دیگری اعتیاد ندارد. گاهی بعد از غذا ترش می‌کند و بعد حالت تهوع و گاهی استفراغ دارد.

وضع فعلی: تنها شکایت بیمار درحال حاضر تلخی دهان و بی‌اشتهاای است. پوست خشک و هیپرکراتوز (Hyperkratose) دارد که ناراحتی موضعی برای بیمار ایجاد نمی‌کند.

### معاینه عمومی

بیمار مردی است ۴۹ ساله اهل مازندران بلند قد با کاشکسی Cachexia پیش‌رفته. روی پوست بخصوص ناحیه گردن، اندامها، سینه و شکم طبقه شاخی مشاهده می‌شود تصویر (۱) حرکات سرطیعی هردو مردمک مساوی و گرد و دارای واکنش طبیعی



شکل ۱

می باشد در بررسی حفره دهان لب ها پریده رنگ، زبان در قسمت قدامی قرمزو آبرو و فیه و در قسمت خلفی از بار قهوه ای رنگی پوشیده شده است.

**گردن:** غده های لنفاوی حسن نمی شوند. اندازه و شکل تیروئید و همچنین سیاهرگها طبیعی است

**قفس سینه:** شکل قفس سینه استوانه ای است تنفس از نوع شکمی منظم و تعداد آن ۱۷ در دقیقه است در سمع صدای اضافی شنیده نمی شود.

**قلب:** شوک نوک قلب در پنجمین فضای بین دنده ای در خط میان ترقوه ای لمس می شود صدای اضافی قلب دور دست و خفیف است. نبض رادیال منظم و تعداد آن ۷۲ در دقیقه فشار خون  $100/55$  میلیمتر جیوه نبض محیطی در پاهای احساس می شود.

**ستون فقرات:** خمیدگیهای فیزیولوژیک ستون طبیعی است. عضلات پروربر ال در دو طرف ستون قرینه هستند در موقع دق و فشار فقرات بی درداند.

**شکم:** قوام شکم نرم است و در لمس مقاومت و دردی حسن نمی شود. کبد یک بند انگشت قابل لمس است. ولی طحال لمس نمی شود. محل کلیه ها آزادند.

**اندامها:** قرینه، ساختمان استخوانی و تکامل عضلانی کامل و تonus عضلات

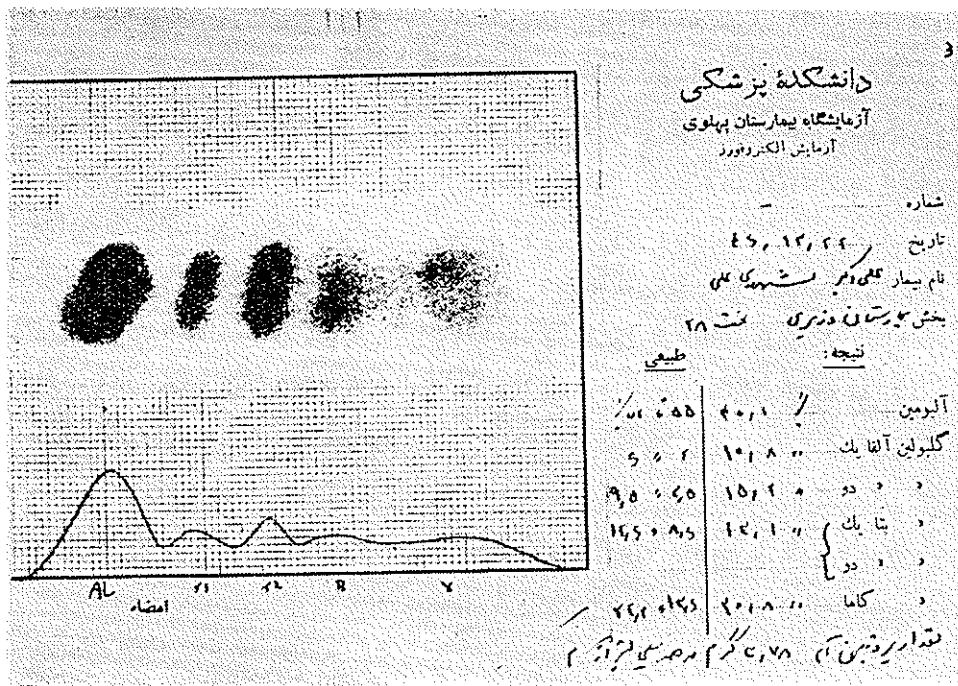
طبيعي است.

حرکات اکتیو (Active) و پاسیو (Passive) در هنگام آزمایش عادی است.

دستگاه عصبی: رفلکس رتول هر دو طرف کمی شدیدتر از طبیعی. بقیه رفلکسها

طبع

وضع روانی: بیمار از لمحاظ روانی سست، کند و بی حال است (Apathique) آزمایش های پاراکلینیک: حرارت بدن بین ۳۵-۳۶ درجه سانتیگراد (زیر بغل)، سدیمان تاسیون در ساعت اول ۴۵ و در ساعت دوم ۸۰ میلیمتر. تعداد گویچه های سرخ ۸۰ میلیون با آنیزو سیتوز (Anisocytose) متوسط. هموگلوبین ۱۰ گرم مساوی ۴۲ درصد، هماتو کریت ۳۲ درصد. تعداد گویچه های سفید ۵۰۰۰۰ و فرمول آن: نوتروفیل ۶۶، اوزینوفیل ۲ منوسیت ۲ و لنفو سیت ۰ درصد نوع گروه خون B و فاکتور RH مشت (مشت).



## شكل ۲

تست های رایج کبدی: مقدار بیلیر و بین مستقیم ۴۰ و توتال ۰.۱ میلی گرم درصد تیمول ۳۰ واحد سفالین کلسترول منفی و کلسترول توتال ۱۹۰ میلی گرم درصد. فسفاتاز الکالن ۴ واحد فسفاتاز اسید ۵۰ واحد کلسیم ۷۹ میلی گرم درصد مقدار پر و تعین تام

در سرم ۷۸ رگرم درصد. الکتروفروگرام: آلبومین ۱۰۰ گلوبرین آلفا یک: ۸۰ آلفا دو ۲۰ کاما ۱۳۰ و گاما ۲۰ درصد (تصویر ۲). قند خون ۱۱۰ میلی گرم درصد. آمیلاز سرم خون ۵۰ واحد سوموگی (Somogyi) آمیلاز ادرار ۳۲ واحد ولگموت سرم خون ۱۰۲۲ آلبومین ۵۰ را گرم (Wohlgemuth) و در آزمایش کامل پیشاب وزن مخصوص ۱۰۲۲ آلبومین ۵۰ را گرم قند منفی سیلندر هیالین و گویچه سرخ بندرت گویچه سفید و سلول هر کدام ۳-۵ میدان میکری سکپ دیده میشد. مدفوع ماکروسکوپیک اسهالی بنظر می‌رسید و مواد هضم نشده کاملاً دیده می‌شد. در آزمایش ریزبینی تخم تریکوسفال و اسکاریس باضافه بافت‌های هضم نشده نباتی و عضلانی نمایان بود.

رادیو گرافی سریال معده و روده: تصویرهای دئودنیت و رژو نیت دیده می‌شوند.

درمان: بانیکو تامید خوراکی ۴۰ میلی گرم روزانه و بیتامین  $B_2$  ۳۰۰ میلی گرم و ب کمپلکس تزریقی باضافه معالجه عالمتی آتریت (Entrite) بازلوتانن (Gelotanin) باکتی سوبتیل (Bactisubtil) (سرم قند و نمکی مخلوط + ویتامین C و ۲۵ میلی گرم روزانه دورابولین ۲۵ میلی گرم یک روز در میان تزریقی شروع شد. برای پیشگیری از عفونت ثانویه روده متناوب با سولفاتیازول و پاراکسین تزریقی هم اضافه شد. علاوه بر این یک بار ۵۰ سانتی‌متر مکعب خون هم تجویز گردید. رژیم غذائی عبارت بود از مواد پر پر و تئینه که چربی و نشاسته خیلی کم داشت و سعی می‌شد که اصلاح مواد سلولی داده نشود. اسهال بیمار با وجود درمان روز بروز شدت می‌یافتد بطوریکه روزانه ۸-۱۰ بار تخلیه میکرد مدفوع حالت آبکی داشت ولی خون و بلغم دیده نمی‌شد. بیمار از بی‌اشتهاهی و بی‌حالی شکایت می‌کرد. سدیماناتاسیون در ساعت اول به ۱۵۰ میلی‌متر H رسید (در نتیجه دزهیدراتاسیون (Deshydratation) شدید) هموگلوبرین به ۷۵ رگرم و هماتوکربت به ۲۶ درصد نزول کرد در این موقع  $MCHC$  ۲۸ درصد بود. حرارت بدن به زیر ۳۵ درجه رسید و بیمار با تابلوی کاشکسی پیشرفتی در چهل‌مین روز بستری شدن جان سپرد.

بیماری پلاگر که قرن ۱۸ تحت عنوان (پل-آگر) یعنی پوست خشن گفته می‌شد در زمان قدیم در کشورهای اطراف مدیترانه سواحل بالکان در امریکای جنوبی توسعه داشته است. امروز با وجود نادر بودن بازهم در تمام نقاط دنیا بخصوص نواحی استوائی آسیا، افریقا، امریکای جنوبی و مرکزی و استرالیا بطور پراکنده دیده می‌شود.

این بیماری در هر نژاد سن و جنس دیده می‌شود به خصوص در سن ۲۰ تا ۴۰ در بعضی نقاط بیشتر مردان و در بعضی نقاط بیشتر زنان مبتلا می‌شوند. گاهی اوقات بیماری در بهار و پائیز اوج می‌گیرد. این بیماری غالباً مربوط به وضع تغذیه‌ای است و متعلق به اشخاص فقیر است که بیشتر از ذرت تغذیه مینمایند.

اتیولژی (Etiologie) و پاتوژنز (Pathogenesis) : پلاگر در اثر کمبود ویتامین‌های دسته B پیش می‌آید از همه آنها مهمتر اسید نیکوتین‌آمید - Acid Niacin (nicotinamid) یعنی نیاسین (Niacin) می‌باشد که قبل آنرا فاکتور pp (pp = Preventive factor) می‌نامیدند. دیگر کمبود ویتامین B<sub>1</sub> = تیامین (Thiamin) یا پیریدوکسین (Pyridoxin) و ویتامین B<sub>2</sub> ریبوфلاؤین (Riboflavin) است. در بدن اسید نیکوتینیک متواتند بسادگی به اسید نیکوتین آمید تبدیل گردد که آن قسمتی از کودهیدراز (Co-dehydrase) را تشکیل می‌دهد و آن عبارت از نیاسین I و II (یکی از مشتقات پیریدین) (. Pyridin)، آدنین (Adenin) ریوز (Ribose) و اسید فسفریک با مقادیر مختلف می‌باشد. پس از آنکه کودهیدراز بصورت کوفرمان (Coferment) بایک اپودهیدراز (Apodehydrase) که یک پروتئین است توأم شدند فرمان موثر دهیدراز تشکیل می‌شود که در عمل اکسیداسیون نقش مهمی ایفا می‌کند.

عامل مؤثر، اسید نیکوتین آمید یعنی کودهیدراز می‌باشد نیاسین آزاد بدون اثر است.

اسید نیکوتینیک از تریپتوфан؛ (Tryptophan) هم مشتق می‌شود. مواد غذائی که تریپتوфан کم دارند در ایجاد پلاگر مؤثرند. ۶۰ میلی گرم تریپتوfan برابر یک میلی گرم نیاسین است. بطور کلی یک سوم نیاسین بدن مستقیماً و دو سوم از تریپتوfan جبران می‌شود. در پروتئین ذرت مقدار زیادی مواد ضد اسید نیکوتینیک وجود دارد بنابراین علت پلاگر در اشخاصی که با ذرت زندگی می‌کنند توجیه می‌شود. تیامین- انورین یعنی ویتامین B<sub>1</sub> و نیاسین فقط نفوذی روی پذیرفتمن غذا و تحریک روده و جذب ندارند بلکه دخالت در متابولیسم مواد ئیدرات دو کربن هم دارند بهمین دلیل نقصان اینگونه ویتامین‌ها باعث اختلال می‌شود به خصوص حساسیت در مقابل انسولین اضافه می‌شود یعنی کوچکترین دوز انسولین باعث علائم شدید هیپو گلیسمی می‌شود با تأخیر شدید در بالا رفتن قندخون. بنابراین پلاگر را می‌شود یک اختلال کاتابولیسم

آنژیمی مواد ئیدرات دو کربن دانست.

فاکتورهای دیگری که در ایجاد پلاگر مؤثر ند عبارتند، از اختلالات آندوکرینی و تغییرات باکتریهای فیزیولژیک روده و اختلال جذب ویتامین ناشی از ضایعات روده‌ای. عامل زمینه هم مؤثر است. عامل‌های خارجی عبارتند از کمبود مواد پروتئینه و ویتامینه.

آسیب شناسی: قلب و کبد آتروفیک و پیگمانته می‌باشند. آتروفی پاپیل‌های مخاط روده‌ها و زخم همراه علائم آماسی دیده می‌شوند و در سیستم عصبی ضخیم شدن پرده‌های مغز، آتروفی قشر مخی، از دیاد سلو لهاورشته‌های گلیا (Glia) مشاهده می‌گردد. لوز المعده، غدد فوق کلیه و تیروئید تغییرات آتروفیک و استحاله‌ای نشان می‌دهند. اختلالات پوستی ابتدا بصورت درماتیت (Dermatite) و اریتم (Erythema)، ادموار تشاح سلو لی درم (Derme) و بعد آهیپرتروفی اپیدرم و هیپر کراتوز و اختلالات پیگمانتسیون و بالاخره آتروفی پوست دیده می‌شود.

سیر و علائم بیماری: پلاگر ممکن است تحت حاد یا مزمن باشد. رجعت‌های متعدد که تا هفته‌ها و سال‌ها طول می‌کشند دیده می‌شود. برای این بیماری علائم سه‌گانه، اسهال، درماتیت و دمانس (Démence) مشخص است.

دوره قبل از بیماری (Prodromal) نامشخص است و می‌تواند بوسیله خواب-آلودگی، دپرسیون، سرگیجه، سردرد، بی‌اشتهائی و ضعف عضلانی در پاها محسوس گردد.

اختلالات دستگاه گوارش غالباً قبل از تغییرات جلدی یا همزمان با آن پیش می‌آید. پلاگر بدون اختلالات جلدی (پلاگر بدون پلاگر) که فقط دارای علائم اختلالات هاضمه‌ای و روانی است دیده می‌شود.

اختلالات روانی پس از دو علائم دیگر ظاهر می‌شود ولی می‌تواند بتنها ای هم پیش آید یعنی شدت یافتن رفلکس‌های زانوئی و بی‌خوابی. اختلالات هاضمه‌ای بشکل گاسترو-آنتریت می‌باشد همراه آن دشواری بلع و ترش کردن یا کمبود و حتی فقدان اسیدیته ممکنست دیده شود.

غالباً یک استماتیت دسکو-آموز (Stomatite desquameuse) با قرمزی شدید تمام مخاط حفره دهان وجود دارد.

بر جستگی های قارچی شکل زبان بصورت بر جستگی های قرمزی نمایانند .  
بعلت درد شکمی که پس از خوردن غذا پیدا میشود بیمار نسبت به غذا بی میل  
می شود . اسهال های تقریباً شدید بیماران را فرسوده مینماید . یبوست به ندرت پیدا  
می شود .

اندیکان ( Indican ) در پیشاب وجود دارد . اورورزئن ( Urorosein )  
هم که یکی از مشتقات اندول اسیداستیک ( Indol acid acetique ) است یافت میشود .  
در خون ضایعه ای مشاهده نمی شود . فقط آنمی ناشی از فقر آهن وجود دارد . تغیرات  
جلدی مشخص این بیماری در بهار در قسمتهایی که مستقیماً مجاور هوا قرار دارند  
و از لباس پوشیده نیستند بخصوص بطور قرینه در پشت دستها و پاهای و بعد روی  
پیشانی ، گونه ها ، بینی و درز اویه گردنی فوکانی پشت گردن و روی سینه نمودار میگردد  
ولی بندرت هم تغیرات جلدی که تمام بدن را میپوشاند دیده شده است ( عیناً بیمار  
فوق ) ابتدا قرمزی محدود و در دنگی است که کم کم محو میشود و پوسته می اندازد  
بالاخره خشک و نازک میشود .

پوست جدید که ابتدا شفاف و قرمز می باشد کم کم قهوه ای رنگ می شود . این  
پیگمان تاسیون پس از بیرونی هم مدتها باقی بیماند . اخیراً این علائم پوستی را  
مر بوط به کمبود ویتامین B<sub>6</sub> یعنی ریوفلاوین میدانند . اختلالات عصبی که در مراحل  
آخر ایجاد میشوند عبارتند از لرزش های عضلانی آتروفی عضلات نوریت ها و  
غالباً فلیج اندام های تحتانی دیگر آناکسی اسپاستیک ( Ataxi spastique ) تثانی و  
حملات صرعی شکل ( Epilepsieforme ) بیماران بی اعتنامی شوند و در حال دپرسیون  
شدیدی بسر میبرند . قوه تفکر ضعیف میشود و بالاخره زمین گیر شده و در اثر ضعف  
جسمی شدید از بین میروند .

تشخیص و تشخیص افتراقی : در مواردی که علائم محرز است تشخیص  
راحت میباشد از جمله درماتیت که در فصل بهار بطور متقارن روی پشت دست و پاهای  
پیش میآید . تاریخچه بیماری هم به تشخیص کمک میکند . پلاگر با سایر بیماری های  
اختلالات تغذیه ای ، بخصوص گوارشی و جذبی میتواند توأم باشد . علائم عصبی  
پلاگر را باید از علائم عصبی در بری بری ( Beri - Beri ) ( پارالیزی Paralysie )  
سیفیلیس عصبی ( Neurrosyphilis ) و بری ( Senilite ) و آرتروواسکلروز مغزی  
( Arteriosclerose ) مجزا کرد .

پیش‌بینی : در مراحل اولیه قابل درمان است ولی در مراحل پیشرفته غیرقابل علاج می‌باشد.

### Bibliographie

- 1- Nauck E. G. Lehrbuch der Tropen - krankheiten, 388 - 392, 1962.
2. Mayr Julius, Lehrbuch der Haut - und geschlechtskrankheiten 112, 1952.
3. Dennig Helmut. Lehrbuch der inneren Medizin, Bbnd 1, 569 - 572, 1957.
4. Buchhardt W, Fobia Dermatologica, Erkrankungen der Verhornung der Haut.
5. Klostermann - sudhof - Tischendorf, color At - las of External Manifestation of Disease 366, okt. 1966.