

نفوذ مواد پر و تیبدی خون بداخل روده و دفع آنها

یک مورد هیپرپروتئینمی بعلت بیماری کرون (*)

دکتر ریحان الله سرتی دکتر محسن نفیسی دکتر احمد حسنی

بطور طبیعی مقدار کمی (در حدود یک کرم) آلبومین و سه نوع ایمونو گلوبولین در محتوی روده یافت میشود (۱۴) و (۳) گلوبولین ها از نوع گاما G,M,A میباشند که قسمتی از آنها در سلولهای لامینا پروپریاساخته شده، قسمت دیگر از پلاسمما بداخل روده نفوذ میکند. چنانکه میدانیم پلاسموستی ها سازنده گاما A میباشند.

گلوبولین اخیر همانطور که در ریه نیز به ثبوت رسیده است مقاومت مخاط را در مقابل عفونتهای میکروبی تأمین مینماید، بنابراین امکان دارد تعدادی از امراض ریه و روده نتیجه کمبود ماده پر و تیبدی نامبرده باشد.

بطور کلی دونوع کمبود مواد پر و تیبدی خون بواسطه دفع روده ای وجود دارد.

۱- فرار ابتدائی پر و تیبدی بعلت ضایعات اصلی دستگاه هاضمه.

۲- کمبود گاما گلوبولین بخصوص نوع A و آزارثانوی روده ای که خود با ایجاد حلقه معیوب موجب دفع مواد پر و تیبدی از این راه میگردد.

مادرانهنجا بیشتر قسمت اول را مورد بحث قرار میدهیم:

تعريف- ضایعاتی از دیواره لوله هاضمه که باعث نفوذ بیش از حد طبیعی مواد پر و تیبدی پلاسمما بداخل محیط روده میگردد و سرانجام به ازدست رفتن مقداری از ذخیره پر و تیبدی بدن عواقب بعدی آن منتهی میشود بنام Protein - losing – gastroenteropathy خوانده شده است.

از مجموعه بررسیهای دقیقی که طی شش سال اخیر در اینمورد انجام شده نتایج زیر بدست میآید :

اول: دسترسی بوسائل و آزمایشها جدید راه مطالعه و بررسی درباره متabolism مواد پر و تیبدی را بازتر نموده است.

دوم: نامهای هیپوآلبومنی، هیپوپروتئینمی ایدوپاتیک یا هیپرکاتابولیسمی و همچنین

کمیت ارزش بیشتری پیدا میکند. با وجود این چون سنجش مقدار آن براساس میزان رادیو-آکتیویته ۱۳۱ میباشد و این عنصر کم و بیش مورد جذب مجدد قرار میگیرد لذا ارزش کمی آزمایش را پائین میاورد. نهمناً باید دانست که پی-وی-پی بهبود چوچه از خواص فیزیولوژی آلبومین طبیعی برخودار نبوده بنابراین جهت بررسی دقیق و واقعی متابولیم مواد نامبرده مناسب نمیباشد.

۴- آلبومین طبیعی نشاندار با کرم ۵۱ : کرم ۵۱ برخلاف بد ۱۳۱ قابل جذب و دفع از روده نمیباشد و لذا برای مطالعات متابولیسمی مناسیبت بنظر میرسد. تنها این را وارد بران این است که سریعتر از آلبومین طبیعی مورد سوت و ساز قرار میگیرد. رویه مرفته در کلینیک بیشتر از آزمایش با پی-وی-پی نشاندار باید ۱۳۱ استفاده میکنند. بدین ترتیب که : ۲۵ میکروکوری از آنرا داخل ورید تزریق کرده مدفوع شش روز بعد را جمع آوری و رادیو-آکتیویته آنرا اندازه گیری میکنند. حداکثر میزان دفع طبیعی این ماده از روده ۱/۵ در ۱۰۰ از مجموع ماده تزریق شده میباشد مقادیر بالاتر از آن دفع مرضی را نشان میدهد. در ضمن متد کر میگردد که سندروم اختلال جذب نه تنها بعلت دفع پروتیدی ثانوی وجود دارد بلکه شکل ابتدائی نیز در جاتی از بدی جذب مشاهده میشود. لذا از آزمایش گلوبولز برای تشخیص آن استفاده میکنند: کدام دسته از پروتئین های خون وارد روده میگردد؟. بیش از همه آلبومین و در درجه دوم گلوبولین ها دفع میشوند خوشبختانه نوع کاما کلوبولین به نسبت کمتری خارج میگردد. لذا این بیماران بندرت دچار اختلال واکنشهای ایمنی میشوند.

چگونه پروتئین از خون وارد روده میشود. براساس بررسیهای انجام شده در حالت طبیعی روزانه ۴-۵ گرم از مواد پروتیدی بدن بوسیله جهازهای خارج میگردد و در حقیقت ۲۵-۵۰ در ۱۰۰ تجزیه و کاتابولیسم آلبومین سرم از این راه انجام می‌پذیرد که بنام کاتا-بولیسم خارجی خوانده شده است، و رویه مرفته ۲ در ۱۰۰ از مجموع پروتید تمام بدن را شامل میگردد نحوه عبور پروتئین خون از دیواره روده در موارد طبیعی و یا مرضی بخوبی روش نیست. بطور کلی عقاید و نظرات زیر را ابراز داشته اند: دفع حالت طبیعی بصورت عبور ساده - یعنی نفوذ ماده آلبومینی از داخل عروق موئینه بعده بین نسجی و یلوژیته ها و در مرحله بدی از طریق خود سلولهای جاذبه یا فضای میانشان بدرور روده.

دفع پروتیدی مرضی - معتقدند قسمت مخاطی روده در این موارد یک قابلیت نفوذ غیر

عادی پیدا میکند و یا در بعضی بیماریها مانند کولیت قرحة و آماس معده - روده ای حاد مواد پروتئینی بو سیله اکسودای ایجاد شده خارج میگردد . در موارد دفع پروتئینی ابتدائی از یک طرف گشادشدن مجاری شیلی و لنفاوی و از طرف دیگر انسداد همین مجاری بعلت خیز قسمتهای مخاطی موجب نفوذ پروتئین بدرودن روده میشود . بطور کلی مطالعات آینده بایستی کیفیت این پدیده را روشن سازد .

نتیجه دفع پروتئین چه خواهد بود - این عارضه سرانجام کم یا بیش منتهی بکمود مواد پروتئینی بدن وعاقب آن مانند پائین آمدن فشار انکوتیک وغیره میگردد . در عین حال عوامل ذیل در ثابت نگهداشتن مواد پروتئینی بدن دخالت دارند .

الف - مقدار مواد پروتئینی که از راه تغذیه وارد بدن میشود ، «همچنین میزان هیدرولیز و جذب مجدد آلبومین های پلاسمایکه بروده وارد شده است .

ب - سلامت اعصابی که در ساختن مجدد آلبومین دخالت دارند مانند کبد .
ج - میزان کاتابولیسم داخلی مواد پروتئینی .

آسیب شناسی : در موارد ثانوی علائم بافت شناسی بیماری اصلی در جدار روده و سایر اعضاء مشاهده میگردد .

در اشکال ابتدائی بطور یکه قبله اشاره گردید اتساع مجاری لنفاوی مخاط و زیر آن آماس رشته های عضلانی - مخاطی خارجی وبالاخره ارتشاش اوزینوفیلی در نواحی نامبرده دیده میشود .

نشانه های بالینی : الف - اشکال ثانوی : در این مرور اغلب تظاهرات کمود پروتئین و عوارض بعدی آن تحت الشعاع علائم بیماری اصلی قرار میگیرد و تنها در نظرداشت امکان وجود این عارضه در زمانه بیماری اصلی منجر بکشف آن میگردد .

ب - اشکال ابتدائی : اصولاً علائم این عارضه دارای مراحل اشتداد و آرامش میباشد . رویه هر فتحه نشانه های زیر دیده میشود .

حال تهوع و استفراغ - اسهال آبکی با تکرار اجابت مزاج ۸-۷ مرتبه در شبانه روز که بخصوص طی ساعات شب صورت میگیرد . حملات در دنار شبیه قولنج شکمی . خیز که در ابتدامتناوب بوده بعداً عمومیت و شدت پیدا میکند این ورم در اوایل کسالت بیشتر قسمت پائینی اندام تحتانی را فرامیگیرد ولی بتدریج بالا آمده حتی تا ناحیه کمر نیز میرسد . علاوه بر اینها کم خونی خفیف و علائمی از سندروم اختلال جذب ممکنست وجود داشته باشد .

علائم آزمایشگاهی موارد ابتدائی : مقدار پروتئین تام خون معمولاً بد ۴-۳ گرم در

سوالات را با ملایمت و دقق پاسخ گفته و دارای مشخصات زیر میباشد:

قد ۱۷۵ سانتی متر اندامها موزون ولی نسبتاً لاغر موی سر خرمائی وزیاد پوست گندم گون متمایل به سفید صورت پف آلود عضلات بدن دارای نما و قوام متوسط فواصل بین دندنه‌ای هوبدا پوست شکم نازک چند میکروادنوپاتی در زیر بغل و کشاله ران وجود دارد. خیز سفید رنگ در اندام تحتانی تا ناحیه کمر مشاهده میشود که با فشار انگشت فرورفته و بدون درد میباشد. فشارخون ۱۱۰/۱۵۰ نبض ۷۴ قرعه در دقیقه است.

معاینات فیزیکی - مجاری تنفسی فوقانی دهان دندانها و لوزه‌ها طبیعی حرکات تنفسی قفسه صدری عادی تعداد تنفس ۱۶ در دقیقه است. دق قفسه صدری تنها ماتینه مبهمنی رادر قاعده ریتین نشان میدهد لمس و سمع این عضو نکته مرضی را ظاهر نمیسازد. در مناظره و ملامسه ضربه نوک قلب در محل طبیعی وجود دارد در دق حدود قلب عادیست صدایهای قلب طبیعی صدای اضافی نیز مسموع نبود.

پوست شکم نازک در لمس و دق تومور یا ماتینه خاصی محسوس نیست: در سمع شکم نیز صدای غیرعادی بگوش نمیرسد. لبه کبد در ابتدا باندازه دوعرض انگشت و بیدا به یک عرض انگشت بطور یکنواخت و با قوام معمولی از لبه دندنه‌ها تجاوز کرده است. کیسه صفراء لمس نمیشد. طیحال در لمس و دق بزرگ نیست.

جهاز ادراری نکته مرضی را نشان نمیدهد. در توشه رکتال غده پرستات دارای قوام عادی ولی قدری بزرگتر از طبیعی است بیمار از اختلالات ادراری شکایتی ندارد. از نظر عصبی و روانی عوارض مشاهده نمیشود. عکس العملهای وتری - عضلانی و پوستی عادیست رفلکس مردمک نیز طبیعی است.

بطور خلاصه - بیمار مردیست ۳۰ ساله که طی مدت ۸ سال اخیر از حملات متناوب و خفیف اسهال آبکی، استفراغ و خیز پاها که گاهگاهی وسعت بیشتری میباشد شکایت دارد و با توجه به نکات مثبت و منفی در تاریخچه بیمار و معاینات اعضاء مختلف جهت رسیدن به تشخیص اصلی مطالعات ذیل بعمل آمد:

- ۱- بیماریهای قلبی سندروم نفrozی و عوارض کلیوی امراض کبدی و بالاخره کم کاری غده تیروئید با در نظر گرفتن تاریخچه طرز شروع بیماری و علائم بالینی مورد تردید واقع شد و آزمایشات زیر نیز این نظریه را تأیید کرد.

رادیو گرافی قلب و ریتین اندازه فشار وریدی آزمایش‌های کامل ادراری دفع دقیقه عناصر سلولی در ادرار - میزان اوره خون و کلیرانس - آزمایش قرمز کنگو بیوپسی - رکنوم

اور و گرافی تست های کبدی متابولیسم بازال و الکتروکاردیو گرافی . در مراجعه اول تعداد گویجدهای سفیدخون ۷۸۰۰ عدد (سکمانه ۶۲ - لنفوسيت ۲۸ - منوسیت ۶ - اوزینوفیل ۲) میزان همو گلوبین ۶۵ درصد . اندازه قند و کلسترول خون عادی بود .

۲- خیز در نتیجه کمبود پروتئین مورد توجه قرار گرفت بخصوص که مصرف این مواد در میان طبقات کم بضاعت به حداقل میباشد . میزان پروتئین خون در دونوبت متوالی ۳۵۳۶ و ۵۵۳ گرم درصد بود .

۳- تشخیص علت کمبود پروتئین، پرکاری تیر و گید و ازدیاد سوخت داخلی مواد پروتئینی با انجام آزمایشهای مربوط و توجه به عالم بالینی مورد توجه قرار نگرفت . همچنین دفع این مواد بصورت ترشحات کانونهای چرکین و یا ذخمهای وسیع پوست مطرح نبود . لهذا با توجه به تظاهرات گوارشی توام با خیزاندام موضوع دفع مواد نامبرده از راه روده و احیاناً عارضه اختلال جذب مطرح و آزمایش با پی-وی-پی نشاندار باید ۱۳۱ بشرح زیر انجام شد* مقدار ۲۰ میکروکوری از این ماده داخل ورید تزریق گردید براساس رادیو اکتیویته مدفع طی سه روز بعد میزان دفع آن به پیش از چهار درصد رسید . (حداکثر دفع طبیعی ۱۵ درصد است .

۴- بعد از مسلم شدن دفع پروتئین از طریق روده بررسی جهت کشف بیماری اصلی و یا لاقل پیدا کردن محل ضایعه در روده که آلبومین از آنجا دفع میشود انجام گردید . اولین گزارش رادیو گرافی جهاز هاضمه بشرح ذیر بود مری و معده بولب اثنتی عشر سالمند . در چهارمین قسمت دوازده تنگی مشهود ، قوهای ناحیه ابتدائی ژئونوم و اول ایلئون متسع با کناره های نامنظم ، توام با تصاویر لاکون و ارتاش چینهای مخاطی مشاهده گردید . تغییرات نامبرده را در نتیجه بیماری کرون یا تومور لنفاوی تفسیر کرده اند . در مراجعات بعدی بیوپسی کبد مخاط معده و برونکوسکوپی و بافت برداری از برونش غده لنفاوی کشاله ران و بالاخره

* پی-وی-پی نشاندار با ماده چربی نشاندار توسط مر کزانیمی سنتو در اختیار بخش پزشکی یک بیمارستان پهلوی قرار گرفت و بر اهمانگی استاد محترم جناب آقای دکتر عزیزی در نزد بیماران مبتلا به انگلهای روده جهت دفع پروتئین روده و اختلال جذب مورد مطالبه قرار گرفت . تعداد ۵ نفر بیمار مورد آزمایش قرار گرفتند و چون اشکالات فنی پیش آمد موقتاً ادامه این مطالعه که با همکاری ذی قیمت داشکده بهداشت و مرکزانیمی داشکده علوم انجام میشد قطع گردید . بدین وسیله لازمست از جناب آقای دکتر آزاد و مسئولین مرکزانیمی تشکر نمائیم .

در کنوم انجام شد ولی هیچکدام نکته مرضی نشان ندادند. بیوپسی مغز استخوان از بین رفقن ذخیره آهن در نتیجه اختلال جذب رانشان داد در حالیکه خون محیطی مؤید همین امر بود تعداد اوزینوفیلهای خون محیطی ۲۵۰ عدد در میلیمتر مکعب، کلسیم خون ۹۴ میلیگرم فسفر آن ۵۲ میلیگرم درصد بودند الکتروفورز پروتئین خون بعنوان مثال در یک نوبت بدین شرح است آلبومین ۳۸ درصد گلوبولین آلفا یک ۲/۸ درصد آلفا دو ۱۸ درصد بتایک ۱۵/۲ درصد و بالاخره گاما ۲۶ درصد.

ایمونوالکتروفورز بالابودن گاما و پائین بودن آلفا یک و دو را نشان داده است با توجه با ممکن وجود ضایعات لنفاوی از بیمار لنفوگرافی نیز بعمل آمد که تنگی مجرای نامبرده رادر ناحیه شکم نشان داد.

بعنوان آخرین وسیله تشخیصی بیمار دوم رتبه لایار و تومی شد که سرانجام دفعه اخیر با نتایج ذیر منجوب رون شدن نوع ضایعه روده و بیماری اصلی گردید پس از باز کردن شکم تنگی واضحی در قسمت وسط ایلئون مشهود بود که از آنجا و همچنین از قولون سیگموئید و غدد لنفاوی مزانتر که بزرگتر از عادی بودند بافت برداری لازم جهت آزمایش آسیب شناسی انجام گردید و قطعات مزبور به بخش تحقیقاتی سرطان فرستاده شد بنابرگ ارش مورخه ۴۴/۸/۱۸ مؤسسه نامبرده بعد از امتحان بافت شناسی بیماری اصلی کرون یا ایلئیت ناحیه ای شناخته شده است.

بطور خلاصه: بعد از بحث مربوط بدفع پروتئین رودهای بیماریکه شرح حالت بیان گردید، دچاریک مورد ثانوی این عارضه در نتیجه بیماری کرون میباشد.

REFERENCES

- 1 - AZIZI S. P. et KARAM PISHEH. Rev. Fac. Med. Tehran, XIX, 3, 325-362, 1960. (1340).
- 2- Cecil_Loeb, Text_Book of medicin, 11 Edition; 960-969, 1963.
- 3- Citrin Y Sterling, k. and Halsted. J. A. Mechanism of hypoproteinemia associated with giant hypertrophy of gastric mucosa. N.E.J.M., 257:906-912, 1957.
- 4- C. Laurence Eth. The Med. Clinic of N. America 75. 1964.
- 5- BARANDUN, S. et al. Benno Schwabe, Bale, 163-367, 1959 .
- 6- Davidson J. D. Waldman. T. A. Goodman D. S. and Gordon

- R. S. Jr. Protein-losing gastroenteropathy in congestive heart failure. Lancet 1: 899-902, 1961.
- 7- Gordon, R. S. Jr. Bartter, F. C. and Waldman, T. Idiopathic hypoalbuminemias : Clinical staff conference at the national institutes of health. Ann. Int. Med. 51:553-576, 1959.
- 8- Gordon, R. S. Jr. Exudative entropathy : Abnormal permeability of gastro-intestinal tract demonstrable with labelled P. V. P., Lancet 1:325 326, 1959.
- 9- Gross, P. A. M., Embree, L. J., Bally, P., Shiep, J. C. and Thorn, G. W.: Hypoalbuminemia (with anasarca) due to hypercatabolism, serum protein exudation into the gastrointestinal tract increased capillary permeability and hypoanabolism. Am J. Med, 29: 386-404, 1960.
- 10- HARRY BECHMAN, The Nature, Action and use of drugs, Pharmacology, 174-175, 1961.
- 11- Jeojeebhoy, K. N. and Goghill N. F.: Measarement of gastro-intestinal protein loss by new method Gut 2: 123-130;1961.
- 12- Schwartz, M. and Thomsen, B; Idiopathic or hypercatabolic hypoproteinemia : Case examined by I 131-labelled albumin. B. M. J. 1: 14-17, 1957 .
13. Steinfeld, J. L. Davidson, J. D., Gordon, R. S. Jr. and Greene, F. E. : Mechanism of hypoproteinemia in patients with regional enteritis and ulcerativecolitis. Am. J. Med. 29.405-414, 1960.
- 14- Vesin P. La Semain des Hop. de Paris, 41, 52, 3014-3021,1965.
- 15- Barandun S. et al Benno Schwabe, Bale, 163-362, 1959.
- 16- Beeken W. L. A comparison of serum alb. and whole blood entry into the gastro intestinal tract, Gastroentrology, 48,6,805-806, 1965.
- 17- Holman H;ete Hypoproteinemia anedating intestinal lesions and possibility due to excessive ser. pro. loss into the intestin, Am. J. Med. 27, 963-975, 1959.