

تشخیص بیماری فیبرو کیستیک لوزالمعده

با استفاده از سونویم ۲۴ و بر ۸۲

بیماری فیبرو کیستیک یکی از شایع ترین بیماریهای مزمن دوره‌ی طفولیت و بلوغ است که علت آن هنوز معلوم نیست. هرچند که در این مرض اختلالات در کلیه‌ی غدد مترشح خارجی (Exocrine) وجود دارد ولی عموماً آنرا بنام بیماری فیبرو کیستیک پانکراس مینامند. این بیماری مادرزادی و خانوادگی است و اغلب نزد اطفال کشنده می‌باشد.

علائم و عوارض - در این بیماری عمل ترشحی کلیه‌ی غدد مترشح خارجی بسبب وجود آتروفی و فیبروز در پارانشیم آنها مختل میشود. در شکل کامل بیماری اختلالات و عوارض زیر مشاهده میگردد:

الف - نارسائی لوزالمعده - این نارسائی در غالب بیماران وجود دارد. فقدان تریپسین لیپاز و آمیلاز بسبب اختلالات هضم و جذب مواد غذائی میشود. مدفوع کفی شکل و غیر یکنواخت بوده و غالباً استئاتوره و ازوتوره وجود دارد. ویتامینهای محلول در چربی مانند ویتامین A و D نیز جذب نمیشود و جذب کلسیم نقصان می‌یابد.

ب - عوارض و بیماریهای مزمن روی - بجز در اوائل مرض تقریباً در اغلب موارد در دستگاه تنفسی اختلال حاصل میشود. بسبب اشکال در خروج ترشحات بیشتر اوقات در برونشها گرفتگی ایجاد شده و در نتیجه آمفیزم، برنکوپنومونی ثانویه، برونشیت چرکی و آبسه‌ی روی تولید میگردد. باید دانست که عوارض فوق در این بیماران خطرناک و کشنده بوده و در سیر بیماری و سرنوشت بیمار مؤثر می‌باشند.

ج - عوارض گوارشی - این بیماری بسبب تغییراتی در ساختمان و خصوصیات فیزیکی-شیمیائی ترشحات مخاطی دوازدهه و کیسه‌ی صفرا و کبد میشود و اختلالاتی در دفع ترشحات آنها ایجاد مینماید و گاهی همراه این ناراحتی‌ها سیروز کبدی نیز مشاهده میگردد.

د - اختلالات الکترولیتی - یکی از مهمترین علائم بیماری فیبرو کیستیک افزایش

غیرطبیعی غلظت الکترولیتها مانند کارورسدیم و پتاسیم در عرق و به نسبت کمتر در بزاق و اشک است. این افزایش تقریباً در ۹۸ درصد بیماران وجود دارد. بطوری که اخیراً مطالعه شده مقدار سدیم و پتاسیم سو و ناخن‌ها نیز بالا است و به میزان ترشح غدد پاروتیدی افزوده میشود.

در این بیماران با وجود آنکه عمل کلیه‌ها و غدد فوق کلیوی طبیعی است ولی غدد عرق قادر به مصرف نمک نیستند و آنرا دفع نمی‌نمایند. دفع بیش از حد کلرور سدیم از راه عرق منجر به تولید عوارض مهلک بخصوص در هوای گرم میشود. بطوری که در تعقیب آن کولاپس عروق محیطی - هیپرپریرکسی و کما تولید شده و سرانجام مرگ فرا میرسد.

باید دانست که افزایش غیرطبیعی الکترولیتها در عرق تقریباً در هیچ بیماری دیگری مشاهده نمیشود. مگر در حالات درمان نشده‌ی نارسائی غدد فوق کلیوی که در این مورد سهولت تشخیص افتراقی داده میشود.

صرف نظر از اهمیت اختلالاتی که در عمل غدد مترشح خارجی در این بیماری پیدایش شود عموماً عقیده دارند که بیماری فیبروکیستیک بطور Recessive منتقل شده و احتمال وقوع آن یک در دوهزار متولد زنده میباشد.

تشخیص بیماری - با توجه به حالات زیر میتوان بیماری را تشخیص داد :

۱- افزایش غلظت الکترولیتها در عرق.

۲- غیرطبیعی بودن ترشحات دوازده و فقدان آنزیمهای لوزالمعده.

۳- وجود اختلالات مزمن ریوی (آسفیزم کلی ریه - برنکوپنوسونی دوطرفه و غیره).

۴- سابقه این بیماری در خانواده.

در حال حاضر برای تشخیص این بیماری از تست عرق و اندازه گیری غلظت الکترولیتها که روشی است دقیق و آسان استفاده میشود. معمولاً ضمن انجام این تست و به منظور تأیید تشخیص، ترشحات دوازده را نیز مورد مطالعه و تجزیه قرار میدهند. لازم به ذکر است که گاه ممکن است تست عرق در شخصی که دارای علائم بیماری فیبروکیستیک نیست مثبت باشد. در این مورد چنانچه شخص مبتلا به نارسائی غدد فوق کلیوی نباشد باید وی را یک هتروزیگوت ناقل بیماری فیبروکیستیک دانست.

اخیراً از سدیم رادیوآکتیو ۲۴ و برم ۸۲ و مطالعه‌ی دفع این عناصر از راه عرق و ادرار و تعیین حجم مایع خارج سلولی برای تشخیص بیماری فیبروکیستیک استفاده مینمایند. بدین ترتیب که پس از تجویز این مواد و جمع آوری عرق، رادیوآکتیویته‌ی آنها می‌سنجند و سپس نسبت این رادیوآکتیویته به رادیوآکتیویته‌ی پلاسما را ملاک تشخیص قرار میدهند.

جمع آوری عرق - یکی از روشهایی که قبلاً بکار میرفت عبارت بود از قراردادن بیمار در یک کیسه پلاستیکی و جمع آوری عرق بعلت ایجاد گرما. در این طریقه گاه ممکنست بسبب گرما شک ایجاد شده و خطرناک باشد. لذا این روش متروک شده است.

طریقه‌ی دیگری که توسط West و Maurer پیشنهاد شده عبارت است از تزریق داخل درمی داروهای کلینتریک مانند یدورفورتونیم یا بتانکل. ولی اولاً تزریق این داروها دردناک است و در ثانی تجویز آنها از راه دهان بعلت ایجاد عوارض گوناگون مورد تأیید نیست. امروزه از روش تجویز پیلوکارپین بطریق یونتوفورز که روشی است بی خطر و بدون درد استفاده میشود. و این عمل بیش از ۰ دقیقه وقت لازم ندارد. در این طریقه در حدود ۴/ میلی گرم پیلوکارپین را برای سطحی بوسعت ۷ تا ۸ سانتیمتر مربع بکار میبرند. ایجاد عرق تا نیم ساعت پس از تحریک غدد مربوطه ادامه داشته و میتوان عرق را جمع آوری نمود.

روش آزمایش

الف - استعمال سدیم ۲ - این عنصر یکی از ایزوتوپهای رادیوآکتیف سدیم پایدار معمولی است. نیمه عمر فیزیکی آن ۱۰ ساعت و انرژی خود را بصورت اشعه‌ی بتا (β) $1/39$ میلیون الکترون ولت) و اشعه‌ی گاما (γ) $1/37$ و $2/70$ میلیون الکترون ولت) منتشر میکند از نظر فیزیولوژیکی، متابولیسم این ایزوتوپ نیز مانند سدیم معمولی است.

برای انجام تست بیماران را ۴ تا ۶ ساعت در حال ناشتا قرار داده با طفلان خردسال ۲ میکروکوری و به کودکان بزرگتر ۲ میکروکوری از سدیم ۲ بطور خوراکی تجویز مینمایند. پس از آن نمونه‌های عرق و ادرار و خون بیمار را ۰ و ۲ ساعت بعد از تجویز بدست میآورند سپس رادیوآکتیویته‌ی نمونه‌های بدست آمده را در یک کنتور تالائویی (Scintillation) می‌سنجند. معمولاً میزان فعالیت سدیم ۲ را در عرق بر حسب شمارش در ثانیه و برای یک گرم عرق و میزان این فعالیت را در پلاسما بر حسب شمارش در ثانیه و برای یک میلی لیتر بیان میکنند. دفع ایزوتوپ در ادرار نیز بر حسب درصد دوز تجویز شده بیان میشود.

در شخص عادی نسبت آکتیویته‌ی عرق به پلاسما در حدود ۰/۲. و در بیماران تقریباً ۰/۹۷. تا یک می باشد. بعلاوه دفع سدیم در ادرار بیماران مختصری کمتر از اشخاص عادی است اصولاً حجم مایع خارج سلولی در افراد معمولی و مبتلا تغییر زیادی نمینماید. هر چند که در این قبیل بیماران بعلت هدر رفتن مقادیر زیاد نمک حجم مایع خارج سلولی تقلیل می یابد ولی این کاهش با خوردن نمک جبران میشود.

ب - استفاده از برم ۸۲ - برم ۸۲ را نیز میتوان برای مطالعه‌ی متابولیسم کلر و میزان

ترشح آن در عرق در این بیماری بکاربرد. این عنصر رادیوایزوتوپی است بانیمه عمر فیزیکی ۳۶ ساعت و از خود اشعه‌ی بتا با انرژی ۰/۴ میلیون الکترون ولت و اشعه‌ی گاما با انرژی‌های ۰/۵۵ تا ۰/۸۴ میلیون الکترون ولت منتشر می‌کند و متابولیسم آن در بدن کاملاً شبیه کرامات. روش آزمایش با این ماده طبق روش استفاده از سدیم ۲۴ می‌باشد. در این تست نیز حد متوسط نسبت آکتیویته‌ی عرق به آکتیویته‌ی پلاسما در مبتلایان به بیماری فیبروکیستیک تقریباً چهار برابر بیشتر از افراد معمولی است. دفع برم در ادرار مبتلایان مختصری کاهش می‌یابد و ارزش تشخیصی ندارد.

در این تست می‌توان حجم مایع خارجی سلولی را طبق فرمول:

$$V = \frac{D - Au}{Ap}$$

بدست آورد. که در آن V حجم مایع خارج سلولی بر حسب لیتر (یا درصد وزن بدن) و D مقدار ماده‌ی رادیوآکتیف تجویز شده و Au عبارت از رادیوآکتیویته‌ی ادرار در ۲۲ ساعت پس از تجویز و Ap رادیوآکتیویته‌ی پلاسما است.

خلاصه و نتیجه: برای مطالعه‌ی متابولیسم کلرو سدیم در بیماران مبتلا به فیبروکیستیک می‌توان از رادیو سدیم ۲۴ و برم ۸۲ استفاده نمود. در این تست‌ها حد متوسط نسبت آکتیویته‌ی عرق به آکتیویته‌ی پلاسما را بعنوان نتیجه‌ی تست در نظر می‌گیرند. این نسبت در افراد مبتلا معمولاً در حدود ۴ برابر بیشتر از افراد سالم می‌باشد. با وجود آنکه میزان دفع سدیم ۲۴ و برم ۸۲ در عرق مبتلایان زیاد است ولی دفع این عنصر از راه ادرار اساساً طبیعی است در حجم مایع خارج سلولی بیماران تغییری حاصل نمی‌شود.

بنظر می‌رسد که تست نسبت آکتیویته‌ی عرق به آکتیویته‌ی پلاسما روش دقیق و ساده‌ای بوده و می‌تواند در موارد مشکوک به تشخیص بیماری فیبروکیستیک کمک نماید.

References

- 1- Anderson, W.A.D.: Fibrocystic disease of the Pancreas. Pathology, 1957.
- 2- Barbero, G. J., and Chernick, W.S.: Function of the salivary gland in cystic fibrosis of the pancreas. Pediatrics, 22:945, 1958.
- 3- Chernick, W.S., and Barbero, G. J.: Composition of tracheobron -

cheal secretion in cystic fibrosis of the pancreas and bronchiectasis. *Pediatrics*, 24:739, 1959.

4- Dische, Z., P.A., Di sant'Agnese, P.A., Pallavicini, C., and Youlos, J.: Composition of mucoprotein fraction from duodenal fluid of patients with cystic fibrosis and from controls. *Pediatrics*, 24:74, 1959.

5- Di sant'Agnese, P.A., Grossman, H., Darling, R. C., and Denning, C.R.: Saliva, tears and duodenal contents in cystic fibrosis of the pancreas. *Pediatrics*, 22:945, 1958.

6- Di sant'Agnese, P.A., and Dorothy H, Andersen.: Cystic fibrosis of the pancreas in young adults. *Annals of Internal Medicine*. 50:1321, 1959.

7- Gibsont, L.E., and Cooke, R.E.: Test for cocentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine by iontophoresis. *Pediatrics*, 23:545, 1959.

8- Nicolaidou, M., Apostolnpoulou, E., and Samara, V.: Excretion of Na - 24 and Br - 82 in cystic fibrosis. *J. Nucl. Med.* 7:153, 1966.

9- Oliver, W. J., and Watson, D.F.: Effect of salt intake on sweat electrolytes in children. *Amer. J. Dis. Chld.* 107:470, 1964.

10- UKAEA.: Radioisotope Data. 1961.

11- Silver.: Radioactive Isotopes in Medicine and Biology. 1962.