

۱۶۹۹

توانا بود هر که دانا بود .

دانشگاه تبریز

دانشکده پزشکی

پایان نامه :

برای دریافت درجه دکتری از دانشگاه تبریز

دانشکده پزشکی

موضوع :

((بیماری پسلاگر))

استاد راهنما :

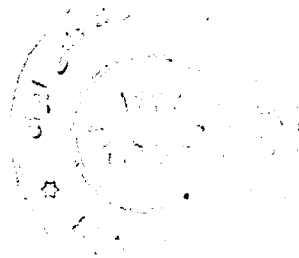
جناب آقای دکتر برادران

شماره پایان نامه

سال تحصیلی ۴۸ - ۴۷

نیکارش :

محمد - مهدی



۱۶۹۹

تلمذیم سے :

رہبر بزرگ ملت ایران

۱۹۹۹

۳۹۸ / ۵۱۳

۵

۱۳۴۷

۱

۱

۱۳۴۷

تقديم به :

پدم - مسالوم - عموهايسم .

تقديم بسم الله :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر بمرادان -

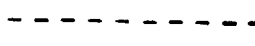
جناب آقای دکتر خوشحسی " "

XXXXXXXXXX

تقديم بسند :

• دوستان عمسوزنم

بیماری پلاگر (Pellagra (pellis, skin ; agra, rough)



تاریخچه : در طول قرن هجدهم مرضی که تا آن موقع بوسیله پزشکان شرح -
داده نشده بود شروع به ظاهر روز افزون در ایتالیا و شمال اسپانیا نمود که ابتدا
بوسیله Casel بنام = Mal de la rosa نامیده شد (بعلمت ضایعات
اروماتوی پوستی آن) که بزودی بنام Pelle Agro شناخته شد (skin-rough)
که اسم فعلی بیماری = Pellagra از آن مشتق گردیده است. کاسل در آن موقع
علایم برجسته این بیماری را چنین شرح داد :

ابتلا ی پوست بشکل کروت های خیلی بسد خصوصا در نواحی دستها و گردن - سوزشی و درد
دهان - لرزش دائمی بسدن و مانیسا . کاسل اهمیت ذرت را در رژیم غذایی افراد یسکه
تحت مطالعه اش بودند تذکر داد . در طول قرن نوزدهم کانون اصلی مرض در شمال
ایتالیا بود بطوریکه در بعضی از مناطق آن کشور تا ۵% جمعیت نیز مبتلا بودند
در آن زمان در مورد چگونگی ایجاد این مرض يك عده تصورهای بی پشتیاب شده که مهمترین
آنها عبارتند از :

تعدد ۱ : اینکه ذرت در نتیجه آلودگی با کفکها یا قارچها خواص سمی کسب میکند .

تعدادی ۲ : ماده ای در ذرت یافت می شود که در لوله گوارشی انسان تبدیل به یک جسم سمی می گردد .

تعدادی ۳ : ذرت دارای مواد شیمیایی مخصوصی میباشد که پوست را نسبت به عمل فوتودپنایمیک نورغور شدید حساس میکند .

تعدادی ۴ : اینکه بعضی عوامل میکرواورگانیزم مخصوص در این کار دخالت دارند .

تعدادی ۵ : اینکه رژیم که بطور عمده از ذرت تشکیل شده باشد از نظر تغذیه منبسط فقیری بشمار میرود .

در اوایل سال ۱۹۰۰ میلادی بیماری بلاگر با انتشاری ایدمیک مانند در نواحی جنوبی ایالات متحده ظاهر گردید . سرویس بهداشت عمومی ممالک متحده آمریکا - U.S. Public Health Service ژوزف گلدبرگر Joseph -Goldberger را مأمور

تحقیق و بررسی درباره این مرض نمود . این دانشمند بزودی نشان داد که رژیم غذایی تنها مانگونه که میتواند موجب پیدایش مرض شود بهمان آسانی نیز قادر به معالجه و پیشگیری این ناخوشی میباشد . او اهمیت پروتهین را در رژیم غذایی شرح داد و در مدتی انطک این عقیده که " فقدان آمینو اسیدهای اختصاصی " علت اصلی بیماری است

مورد قبول همه واقع گردیدند. سپس توجه اوبه اثرات درمان بخش يك ماده اصلی جلب شده و درصدد تعیین هویت يك ویتامین ضد پلاگر برآمد .

در سال ۱۹۳۷ میلادی = elvehjem و همکارانش نشان دادند که اسید نیکوتینیک قادر به معالجه بیماری " زبان سیاه Black tangle " میباشد (B.T يك بیماری پلاگرمانند است که در سگ ظاهر میکند) . اندکی پس از این تجربه اسید نیکوتینیک در معالجه بالینی پلاگر موثر شناخته شد ولی هنوز این داستان تکمیل نشده بود تا اینکه در اندک زمانی ثابت شد که اسید آمینه ای بنام تریپتوفان ماده پیش تاز Precursor = اسید نیکوتینیک میباشد .

Prevalence : از سال ۱۹۴۰ تا کنون انتشار پلاگر آندمیک در ممالک

متحدہ امریکا کاهش فراوان یافته است ولی هنوز با این مرض در یوگوسلاوی - رومانی
مصر - هلند - آفریقای جنوبی و Yucatan رو برو می شویم . حالات اسهولادیک
پلاگر معمولاً در کلینیک های بزرگ شهری ممالک متحدہ نیز گزارش میشود این مسوول
از بیماری پلاگر معمولاً همراه با بسیاری از حالات مرضی مزمنی هستند که بطور اختصاصی
باعث ابتلای لوله گوارشی میشوند . بعلاوه پلاگر در افرادی که مقادیر زیست

الکل مصرف میکنند و معمولاً رژیم غذایی آنها فقط به مصرف تعدادی از مواد غذایی اصلی محدود میشود نیز مشاهده میگردد .

تفسیرریف : پلاگر مرضی است که بطور عمده در نتیجه فکسر غذایی ایجاد میگردد و کمبود شدید نیاسین یک فاکتور خیلی مهم در ایجاد این بیماری میباشد .
این بیماری را می توان با علائم مانند - عصبی - پوستی - مخاطی و گوارشی مشخصی که دارد تشخیص داد .

درماتیت که خیلی مشخص میباشد در نواحی باز بدن مشاهده میگردد و در اشکال تبیهیک با تابش اولین اشعه آفتاب بهاری خود را نمایان میسازد . اغلب اوقات استوماتیت گلوپیت - گاستروآنتریت - پروکتیت - درماتیت اسکروتال - وازینیت کنفوزیون و یک آنمی ماکروسیتیک نیز وجود دارد . هالوسیناسیون و سایر آنورمالیهای مانعال هم ممکنست مشاهده گردند . گاهگاه عارضه ای چسبون روزنراسیون طناب نخاعی که منجر به یک بیماری پیچیده عصبی یا پاراپلیسوزی اسپاسمودیک میگردد . مشاهده میشود .

اتیسولوزی : امروزه دیگر مسلم است که هلاکریك مرض فقر غذایی است

 که تمام نوج بدن را دچار ضایعه میسازد . اگرچه این موضوع که آیا تمام تظاهرات
 این بیماری میتواند مربوط به فقر تنها يك ویتامین باشد هنوز مشکوک است و لسی
 واضح است که فقدان نیاسین (اسید نیکوتینیک) بطور آشکاری مسوول ایجاد غالب
 این علام است فقر سایر مواد ویتامینی مانند تیامین - ریبوفلاوین - اسید فولیک
 و ویتامین (ب ۱۲) نیز ممکن است در این امر دخیل باشد . چون ذرت شامل مقدار
 کمی نیاسین میباشد و فقرهای عمده نیاسین همراه با معرف مقدار زیادی از این غله بوجود
 میآید لذا پلاگرد مناطقی که ذرت قسمت عمده غذای مصرفی مردم آنرا تشکیل میدهد بطور
 آندمیک مشاهده میگردد پروتئین ذرت شامل مقدار خیلی کمی اسیدهای آمینه بوده و بویژه
 از نظر وجود اسید آمینه اصلی یعنی تریپتوفان خیلی ضعیف است . امروزه کاملاً ثابت
 شده است که تریپتوفان میتواند در کبد حیوانات آزمایشگاهی و انسان به نیاسین تبدیل
 گردد بنا بر این دو ماده ای که کمبود آنها در اتیسولوزی پلاگرموتراست (تریپتوفان و اسید
 نیکوتینیک) در ذرت بمقدار خیلی ناچیزی وجود دارند . این داستان ممکن است هنوز کامل
 نباشد چون Wooley وعده ای دیگر در ذرت ماده ای یافته اند که آنتاگونست

متابولیکی پارکب Competitor نیاسین میباشد ولی این جسم تا چه حد در -
ایجاد بیماری دخالت دارد چیزی است که هنوز کاملاً مشخص نگردیده است . پیریدوکسیسن
در تبدیل تربتوفان به نیاسین کمک میکند و ممکنست خود این ویتامین در پلاگرانقصان
یافته باشد . احتمالاً علت آنمی مگالوبلاستیک که تا این حد در پلاگران دبیسه
میشود کمبود اسید فولیک میباشد . Cheilosis - استوماتیت - آنگولر -
پروکتیت - درماتیت اسکروتال و واژینیت ممکنست بیهازانکه مربوط به فقدان نیاسین
باشد مربوط به کمبود ضمنی ریبوفلاوین یا ویتامین B₂ باشد . علائم انتال
وعصبی بویژه دزراسیون نخاعی که گاه با فتمیشوند ممکنست در نتیجه کم جذب شدن
ویتامین B₁₂ باشد مخصوصاً که اکلهیدی (معمولاً روسیبل میباشد) نیز غالباً
در پلاگر دیسه میشود . نورپاتی محیطی و پسکوز کورشاکف - Korsakoff's
psychosis احتمالاً در نتیجه نقصان ضمنی تیامین یا پیریدوکسین میباشد . کبدچسرب
گاه دیده میشود که کمبود پروتئین و بخصوص نقصان کولین و متیونین را یادآور میشود
گزارشات جالب اخیر نشان داده است که گاه درماتیت پلاگری در بیماران که مبتسلاً
به کارهنویسد هستند دیده میشود . این نومور برای ساختن مقادیر زیاد سروتونیسن

احتیاج مبرمی به تریپتوفان دارد و بدین جهت امکان دارد انحراف سیرم تا بولیم تریپتوفان چنان زیاد باشد که تبدیل آن به نیاسین دچار نقص شود و گاهی باید و اگر در این موقع نیاسین مصرفی کم باشد پلاگر ظاهر خواهد شد. علاوه بر رژیم های غذایی ناقص الکلیسم و کارسینومیسید - سایر امراض مزمن نیز گاهی بعضی از تظاهرات پلاگر را - میباشند. این امر در مورد توبرکولوز و همچنین اسهال های مزمن صدق میکند. بخصوص هنگامیکه اسهال یکی از تظاهرات اسهرو باشد.

شیوع پلاگر در فصل بهار و اوایل تابستان افزایش مییابد. چون حاملگی و شیر دادن میزان احتیاج به نیاسین را افزایش میدهد لذا این بیماری غالباً در زنان و در دوره بعد از ایمن مشاهده میگردد. رژیم های غذایی محدودی که به دلایل تراپوتیکی تجویز میگردند ممکن است درست باندازه رژیم هایی که در اثر اوضاع نامساعد اجتماعی به مردم تحمیل میگردد زبان آور واقع شوند. همچنین افرادی که دارای اشتهای دمدمی و بولیموس باشند = Capricious Appetite نیز ممکنست باین بیماری مبتلا گردند. پلاگر معمولاً در اطفال شیرخوار ایجاد نمیشود.

مختصری درباره ویتامین B₃ (PP)

منابع این ویتامین همان منابع ویتامین B₁ است .

الف - منابع حیوانی = جگر قلوه گوشت .

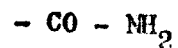
ب - منابع گیاهی = جوانه گندم برنج مخرآبجو . باید دانست که این ویتامین

بوسیله بعضی میکربهای بی آزار روده ساخته و جذب میشود .

ساختار شیمیایی و خواص عمومی : ویتامین PP که آمید اسید نیکوتینیک

است به شکل بلورهای بی رنگ محلول در آب و الکل و مقاوم به حرارت - نور - هوا - مسواد

اکسید کننده - اسیدها و قلیاهاست و بتوسط پختن معمولی تجزیه نمیشود .



N

N

عوارض محرومیت : A - آویتامینوز خود بخودی در انسان (پلاگر) این بیماری

در پیش مللی که بیشتر آرد نرگ مصرف میکنند (اسپانی - رومانی) و گوشت و ماهی

نمیخورند عارض میشود و از سندرمی مرکب از سه اختلالات گوارشی - جلدی

دروانی (Dementia , Diarrhea , Dermatitis = D D D)

تفکیک میشود . عوامل زیر باعث تسهیل بروز علائم آوینامینوز میشوند :

۱ - استعمال زیاد نرت .

۲ - اشعه آفتاب .

۳ - نمو و آبتنی .

۴ - عفونت .

۵ - الکلیسم .

۶ - اعمال جراحی

B - آوینامینوز تجربی (زبان سیاه سنگ) (Langue noire = black tongue)

(ویلا گر حوک)

خواص فیزیولوژیک : آمید اسید نیکوتینیک در بدن دو نوع کوآنزیم تولید

میکند که در تنگی کبیرنده هیدروژن (کودهیدروژناز) در کاتابولیس گلوکوسیدها و حریبیهسا

دخالت میکنند :

کوآنزیم I یا DPN (دی فسفو پیریدین نوکلئوتید) که در مخمر آبجویافت میشود

و سبب د هیدروژناسیون هگزوزمونوفسفات و تریوز فسفات‌ها می‌شود (۹۰٪ در سلول‌ها با یسن شکل است) .

کوآنزیم II یا TPN (تری فسفو پیریدین نوکلئوتید) که در هیدروژناسیون گلوتامات - لاکتات و مالات (مدار کربس) ویتامین B_{۱۲} (بوتیرات - الکل - کلسترول گلیسرآلدئید دی فسفات و سنتز فسفات‌ها در حالت می‌کند . عمل نیکوتینامید در ساختن کوآنزیم های فوق‌نقش آنرا در متابولیسم سلولهای انسان و سایر موجودات زنده (باکتریها - مخمرها) توجیه می‌کند .

متابولیسم : ۱- مقدار کمی از نیاسین آمید به شکل آزاد (مانند اسید نیکوتینیک) و یا به شکل اسید نیکوتینوریک از ادرار دفع می‌شود .
۲- ولی مقدار زیاد آن به شکل N - متیل نیکوتینامید و ۶ پیریدون N متیسل نیکوتینامید دفع می‌شود (عمل متیلاسیون در کبد انجام می‌گیرد) .

خواص فارماکودینامیک : ۱- اسید نیکوتینیک (نه آمید آن) علاوه بر خاصیت ویتامینی خاصیت اتساع عروق نیز دارد و بنا بر این موجب برافروختگی و احساس گرما و خارش پوست صورت و بدن می‌شود .