

۶۳۳۳

" دانشگاه ملی ایران "

\*\*\*\*\*

" دانشکده پزشکی "

\*\*\*\*\*

پایان نامه برای دریافت درجه دکتراى پزشکى

موضوع :

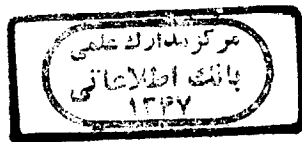
(( بیماری ویلسون ))

استاد راهنما :

جناب آقای دکتر امیر عرفانى

نگارش :

والرىبن حاتمى



تقدیم به \_\_\_\_\_ :

استاد ارجمند جناب آقای دکتر امیر عرفانسی

۶۳۳۲

تقديم بـه :

هيئة محترمة زوى

تقديم بـ \_\_\_\_\_ ه :

د ختـ \_\_\_\_\_ عزيمـ \_\_\_\_\_ زم رابلا حاتمـ \_\_\_\_\_

فهرست مطالب  
\*\*\*\*\*

- ۱- تاریخچه
- ۲- مختصری دربارهٔ فیزیولوژی
- ۳- علل بیماری
- ۴- بیمارهای ناسی
- ۵- علائم کلینیک
- ۶- فرمهای کلینیک
- ۷- تشخیص
- ۸- درمان
- ۹- چند مورد از بیماری ویلسون
- ۱۰- ایزرواسیون یک مورد از بیماری ویلسون
- ۱۱- نتیجه
- ۱۲- فرانسس

\* تاریخچه \*  
History  
\*\*\*\*\*

تحولات عقاید مربوط به بیماری ویلسون در چند مرحله انجام میگردد :

A - مرحله کلینیك:

۱- بیماری اول در اشکال نورولوژیک ( عصبی ) بوسیله " نوروگسوک

شرح داده شد .

a - در سال ۱۸۸۳ " Westphal " بعد از سال

۱۸۹۸ " Strumpell " توانستند " Pseudo-Sclerose ( تصلب

نسج ) را شرح دهند .

در سال ۱۹۰۲ " Kayzer " و در ۱۹۰۳

" Fleisher " به حلقه " Perie-Cornea ( مربوط بسه

قرنیه چشم ) اشاره کردند .

b - در سال ۱۹۱۲ " Willson " شکل

Hypertonique بیماری تحت نام ( انحطاط عدسی تدریجی )

Lenticularise و سپس ضایعات نکروتیک عدسی شکل :

Necrotic-Lenticularise

Cirrrose -Hepatic را شرح دادند .

o - بعداً " Hall " در سال ۱۹۲۱ این دوسوع

را با هم تحت نام انحطاط گدی <sup>-tion</sup> Hepato-Lenticulare-Degenera

قرار داد .

۲ - فرم های هپاتیک ( Hepatic-Forms ) :

جزء فرمهای جدیدی است که شرح و تعریف آن توسط " Keher "

در سال ۱۹۳۰ داده شد .

مرحله شیمیائی Chemical :

از سال ۱۹۴۸ با کشف هیپرا مینواسید اوری بوسیله

" Dzmni " و " Denny-Brown " مطالعه آن آغاز

گردید ، مخصوصاً " زیادی مس ( Cuper ) Hepato-Cerebral

" توسط " Cumming,s " با همراهی علاء م

" Hyper-Cuprurie " در سال ۱۹۴۸ Wendelbrate

و " Hypo-Cupremie " در سال ۱۹۵۳ Cartorghr

و " نقصان سرولوپلاسمی " Brown و Kmkel

" Schemberg و Gitlen در سال ۱۹۵۲ .

c - مرحله درمانی ( Treatment ) :

استعمال \* B.A.L. در سال ۱۹۵۱ توسط Denny-Brown

و Cumming, s " بعد Schelators \*

" توسط Cartorghr " مخصوصا " \* Penicilamine

" در سال ۱۹۵۶ توسط Walshe " مورد مطالعه قرار گرفت .



**"مختصری دربارهٔ فیزیولوژی"**  
**\*\*\*\*\***

در اینجا از قسمتهای زیر بحث خواهد شد :

۱- فیزیولوژی پروتئینهای پلاسما و هموگلوبین

۲- اثرات مس (Cuper) روی خونسازی .

۳- متابولیسم پروتئین ها

۴- جذب اسیدهای آمینه

۱- فیزیولوژی پروتئین های پلاسما و هموگلوبین :

خون از Plasma و سلولها ( گلبولهای قرمز ، گلبولهای

سفید ، پلاکتها ) تشکیل شده است و اساساً از یک طرف محیطی است

برای انتقال اکسیژن و مواد غذایی ، هورمون ها و عوامل آنتی کوربه بافت است .

و از طرف دیگرانیدرید کربنیک دیگر مواد زائد را از بافت ها بخارج

از بدن منتقل مینماید .

آنتی کورها یا اصلی ترین عوامل مقاومت ، در مقابل عفونتها ، از گروه

Globuline -  میباشند .

غلظت پروتئین های پلاسما در حدود  $6/4 - 8/3$  گرم درصد

سا نقیمتر مکعب میباشند که به دو دسته تقسیم میگردد :

Albumine —

Globuline —

گلوبولین ها خود به  $\alpha_1$  و  $\alpha_2$  و  $\beta$  و  $\gamma$  و فیبرینوژن تقسیم

میگردند و غلظت هر یک از این پروتئین ها در ۱۰۰ میلی لیتر پلاسما چنان

میباشد :

Albumine = ۴/۷ Gram/100cc

Globuline = ۲/۳ "

Fibrinogene = ۰/۳ "

شامل دو قسمت است :

Globoline — که یک پروتئین میباشد .

Heme —

پورفیرین آهن دارای است بند م

Iron-Proto-Porphyrine . آهن موجود در هموگلوبین

دو ظرفیتی (  $Fe^{++}$  ) است ، مقدار هموگلوبین در :

Male —I : ۱۵/۸ گرم درصد میلی لیتر

Female —II : ۱۳/۷ گرم درصد میلی لیتر میباشد . ولی

مقدار متوسط آن بدون توجه به جنس ۱۴/۵ گرم در ۱۰۰ سی سی منظر  
شده است .

### اعمال هموگلوبین :

— در انتقال اکسیژن

— در انتقال  $CO_2$  و تنظیم واکنش خون : مهم میباشد .

در ضمن در بعضی پروتئین ها موادی معدنی مثل :

— آهن

— پد

— مس

— روی وجود دارند .

مقدار نرمال مس بدن در یک شخص بالغ ۱۵۰ میل گرم بوده و بالاترین غلظت

آن در کبد و C.N.S. و کلیه ها

میباشد . همچنین مقدار آن در عضلات و استخوانها بیشتر از نصف مقدار نرمال

بدن میباشد .

وجود مس در کبد ( Pctvs ) در حدود ۱۰ برابر بیشتر از

مقدار دوزاژ بالفین است . در ضمن مقداری از مس در ترشحات بدن دیده

میشوند که از جمله در موارد زیر وجود دارند .

— بزاق ( Salive )

— عرق بدن ( Sweats )

— اشک ( Tears )

— شیر ( Milk )

— صفرا ( Bile )

— ترشحات ادراری ( Urinary-Excretion ) مقدار

ترشحات ادراری معمولاً " کمتر از مقدار ۱ / ۰ میلی گرم در ۲۴ ساعت است .

با وجود این پائین بودن مقدار کلی سرولوپلاسمین در این بیماران

در صورتیکه مقدار مس سرم در آنها نرمال میباشد ، و مقدار مس مترشح<sup>ه</sup>

ادراری ممکن است در بسیاری از فرمهای سیروتیک بالا رود ولی تعیین <sup>گیری</sup> و اندازه

آن برای مشخص کردن بیماری ویلسون کمک زیادی نخواهد کرد .

بیوپسی کبدی ، و تشخیص وجود مس بدن میتواند بک کمک کند

البته بدون اختلالات کبدی .

در بیماری ویلسون مس موجود در کبد معمولاً " بالاتر از ۱۰۰ میلی میکروگرم

بوده و مقدار سرولوپلاسمین سرم نیز معمولاً " کمتر از ۲۵ میلی گرم در ۱۰۰ میلی <sup>لیتر</sup>

است .

## ۲- اثرات مس روی خونسازی :

وجود مس : در پستانداران برای سنتز هموگلوبین ضروریست

شاید جذب بسیج و مصرف آهن را تسهیل مینماید .

کم خونی فقر مس ( بجز کم خونی که در موارد سوء تغذیه اطفال

دیده میشود ) ، در انسان مشاهده نشده چه نیاز بدن به مس فوق العاده

کم است و این مقدار هم همواره از طریق اغذیه تامین میگردد .

علاوه بر این فرآورده های آهن دار ، کمی هم مس همراه دارد .

در درمان کم خونی ها ، مس مورد استعمالی ندارد .

## ۳- متابولیسم پروتئین ها :

پروتئینها ساختمان ملکولی پیچیده ای دارند که اساساً

از اسید های - آمینه ای که بشکل زنجیر بیکدیگر متصل میگرددند ، ساخته

میشوند . پیوند بین اسید های آمینه بنام اتصال پپتیدی خوانده میشود

مولکول هائی که از اتصال اسید های آمینه زیاد تشکیل شده اند بنام

Poly-Peptid معروفند ، پروتئین ها انواعی از پولی پپتیدها هستند

ولی ساختمان وسیع و پیچیده ای دارند که اغلب شامل تعداد زیادی زنجیر

پولی پپتیدی ، با اتصالات متقاطع بین واحدهای خاص اسیدهای آمینه  
میباشند .

علیرغم تمام این پیچیدگی‌های پیشرفتهای قابل ملاحظه ای در -  
روشن شدن ساختمان پروتئین های ساده تر حاصل شده است .

پدیده " هیدرولیز ( چه هاضمه ای و چه غیراز آن ) پروتئینی را  
از طریق مراحل واسطه ای بفرنجی ( که بطور قراردادی بنام متاپروتئین‌ها  
پرتئوزها ، و پپتیونها خوانده میشوند ) به مخلوطی از Peptid ها  
وسپس اسیدهای آمینه ای آزاد تبدیل مینماید . در انواع پروتئین های  
مختلفی که مطالعه شده اند در حدود ۲۲ اسید آمینه شناخته شده است  
اگر پروتئین ها حاوی ۱۵ - ۱۸ عدد از این اسیدهای آمینه ، بطور  
انتخابی میباشند ، هر چند بعضی از پروتئین ها منحصرا " از چند اسید  
آمینه " مختلف ساخته شده اند .

پروتئین ها می که فعالیت فیزیولوژیکی شدید و اختصاصی دارند  
( مثل : هورمونهای پروتئینی ، آنزیم ها و آنتی کورها ) ، بدون شك  
این خصوصیات را مدیون نظم و قرازی واحدهای آمینواسید در نقاط خاص ملکول  
کاملشان میباشند ، بطوریکه اگر حتی یکی از این واحدهای آمینواسید اختلال

داشته باشد ، خواص فیزیولوژیکی پروتئین تفسیر میکند و با کلاماً "بی اثر  
 و مفید م میگردد . حتی پپتیدهای کوچک که شامل فقط چند واحد آمینو  
 اسید میباشند نیز ممکن است خصوصیات فیزیولوژیکی واضح یا اعمال فارماکولوژیکی  
 مخصوص داشته باشند ، ولی بطور کلی اهمیت پپتیدهای کوچک و آمینو  
 اسیدهای آزاد مربوط به واکنشهای متابولیکشان میباشد .

### ۳- جذب اسیدهای آمینه ای :

به همان اندازه که پروتئین ها و Peptid توسط  
 آنزیم گزاریشی هیدرولیز میشوند ، اسیدهای آمینه ای آزاد شده بصرعت  
 بداخل موئینه های روده ای جذب و از این راه وارد ورید باب میشوند تا  
 از طریق کبد به جریان عمومی خون برسند .  
 جذب خیلی سریع تر از آن است که انتشار ساده باعث آن شود  
 بنابراین پدیده های فعالی باید دست بکار شوند . بعد از صرف پروتئینی  
 افزایش گذرانی در اسیدهای آمینه محتوی خون دیده میشود ، بدون آنکه  
 مقدار محسوسی در ادرار دفع شود ، ( مگر در مورد افرادی که آستانوسه  
 کلیوی پائینی برای بعضی یا تمام اسیدهای آمینه دارند ، که در اینها  
 " Amino-Acidurie " ایجاد خواهد شد ) .