

## دکتر رضا سلطانی نسب

### پانکروآئیت حاد بر اثر درمان با استروئیدها و A.C.T.H

پانکراتیت حاد هموراژیک و نکروز پانکراس در بچه ها خیلی نادرند. این ندرت بواسطه این است که کله سیستیت و اولسره‌های معده و انتری عشرکه معمولا در بالغین باعث پانکراتیت میشوند در بچه ها خیلی بندرت دیده میشوند مثلا سنگ های صفراوی که بیش از همه چیز باعث پانکراتیت حاد میشوند بطور استثنائی یک مورد در یک کودک گزارش شده است. (۱) گیسن (۲) Gibson تا ۱۹۵۶ فقط ۲۷ کودک مبتلا به پانکراتیت حاد هموراژیک جمع آوری کرده و یک بیمار هم خود ایشان داشته که به تعداد موجود در نشریات اضافه کرده است.

این تعداد پانکراتیت بععل مختلفه از قبیل گوشک-مخملک-تیفوئید-دیفتری-انفلوآنزا عفونتهای گوش وسطی و ضربه بوده اند.

در سال ۱۹۵۷ بار Barr و ولف Wolff (۳) دو کودک را گزارش کردند که یکی مبتلا بآسم و دیگری بعلت درماتومیوزیت مدتی تحت درمان با استروئیدها بودند و در آنها پانکراتیت حاد ایجاد شد این دو دانشمند پانکراتیت را زائیده اثر استروئیدها دانستند.

در همین سال یک بیمار دیگر بوسیله (۴) رابوسکا Robowska منتشر شد این کودک بیماری استیل داشت و مدتی با A.C.T.H معالجه شده شده بود از آن جائیکه این کودک در اواخر زندگی خود به پنومونی وآبله مبتلا شده بود نمیتوانستند پانکراتیت را صددرد صده اثر کورتیکوتروفین منتسب کنند.

آقایان کارونی و لیبو Carrone and Liebow (۵) در ۱۹۵۷ با مطالعه مواد اتوپسی ۴ بیمار که بآنها استروئید و A.C.T.H داده شده بود و ۵ بیمار کنترل که از چنین درمانی محروم بودند ولی بیماریهای اولیه هر دو گروه تقریباً یک سان بود باین نتیجه رسیدند که در گروه اول ۱۶ بیمار مبتلا به پانکراتیت حاد شده بودند در صورتیکه در گروه شاهد فقط دو مورد

پانکراتیت موجود بود.

در سال ۱۹۶۰ این هایمر Oppenheimer (۶) گزارش داد که از ۳۰ کودک مبتلا به نفروز لیپوئیدیک که بآنها استروئید داده شده بود سه نفر مبتلا به پانکراتیت حاد هموراژیک شده بود که در اتوپسی معلوم شد در صورتیکه در ۲۰ نفر دیگر که بازنفروز لیپوئیدیک داشتند و بآنها هورمون داده نشده بود هیچ پانکراتیت در اتوپسی دیده نشد.

در ۱۹۶۱ نلپ Nelp (۷) شش بیمار دیگر مبتلا به بیماریهای مختلفه را که در آنها مصرف استروئید ها مسئول ایجاد پانکراتیت حاد هموراژیک تشخیص داده شده بود گزارش داد پانکراتیت یکی از این بیماران از نظر بالینی تشخیص داد شد و این تشخیص با باز کردن شکم تثبیت شد. بطور کلی تاکنون سی مورد پانکراتیت حاد مربوط با ستروئیدها و A.C.T.H گزارش شده که هفت مورد آن در خردسالان بوده و از تمام اینها فقط یک مورد بطور کلینیکی مشخص و بقیه همه در اتوپسی کشف شده اند.

اینجانب در سال گذشته در موقع رزیدنسی خود در بیمارستان اطفال شهر میلواکی بیک مورد پانکراتیت حاد هموراژیک بانکروز چربی صفاق و عقب صفاق در اتوپسی یک پسر بچه دو ساله برخورد کردم. این کودک نفروز لیپوئیدیک داشت و بمدت هفت ماه تحت درمان روزانه ۳۰-۱ میلی گرم متی کورتن بود و در روزهای آخر عمر مقادیر زیادی استروئید باو داده شده بود. این مورد تا آنجا که اینجانب اطلاع دارم هشتمین مورد منتشره خواهد بود که میتوان پانکراتیت حاد هموراژیک را در خردسال با اثر استروئید ها مربوط دانست.

### شرح حال بیمار

ن. ل. یک پسر بچه دو ساله بود که برای اولین دفعه در چهاردهم مارس ۱۹۶۲ بعلت ادم ژنرالیزه در بیمارستان اطفال شهر میلواکی بستری شد بعد از امتحانات بالینی و آزمایشگاهی یک تشخیص نفروز لیپوئیدیک برای او داده شد و درمان با ۱۰ تا ۳۰ میلی گرم متی کورتن در روز شروع شد بعد از بهبود بمنزل فرستاده شد و روزی ۳۰ میلی گرم متی کورتن مرتباً در منزل باو داده میشود باوجود این درمان ادم بیمار برگشت و بتدریج زیاد تر شد و با اسیت همراه گشت تا اینکه در ۳۱ اوت ۱۹۶۲ برای دفعه دوم بستری شد در اینوقت سدیمانناسیون او ۱۲۲ میلی متر در ساعت اول بود و روزانه ۵ گرم پروتئین از ادرار دفع میکرد بعد از سه روز بستری شدن بیمار با همان دستورات دارویی قبلی مرخص شد.

چهار روز بعد بعلت استفراغ و ورم شدید برای دفعه سوم مراجعه نمود و بستری شد. استحانات بالینی در این موقع یک فشار خون  $\frac{128}{96}$  میلی متر جیوه، یک ادم شدید عمومی و یک اتساع شدید شکم را نشان داد جدار شکم نرم بود و قسمتهای بالای شکم تمپانیسم داشت. در اینوقت ۶ میلی گرم هیدروکورتیزون هر شش ساعت بطور داخل وریدی و ۳ میلی گرم از راه دهان به بیمار داده شد.

روز دوم بستری شدن بیمار در حال شوک دیده شد با تزریق پلاسما مایعات داخل وریدی پنی سیلین و ۸۰ میلیگرم کورتیزون داخل وریدی هر شش ساعت بیمار از شوک خارج ولی روز سوم مجدداً حال عمومی بیمار خراب شد تب استفراغ و اسهال بتابولوی بیماری اضافه شد با غما رفت و روز چهارم فوت کرد.

**در اتوپسی:** یک قیافه کوشینگوئید-هیپرسوتیسم- ادم ژنرالیزه- استئوپروز- آتروفی غدد کلیوی آتروفی شدید تیموس و نسوج دیگر لنفاوی و عضلات ادم و احتقان ریتین و اولسراسیون قسمتهای انتهائی مری واسیت مختصر (۲۰ سی سی مایع زرد قهوه‌ای) و احتقان عمومی احشاء بطور ماکروسکپی دیده شد. علاوه بر این نسج پانکراس و چربی اطراف آن و مزانتروپی پلئون تعداد زیادی نقاط نکروزه و هموراژیک نشان دادند خود پانکراس کاملاً متورم بود.

کلیه راست ۱۰۰ گرم وزن داشت و کلیه چپ ۹۰ گرم در حالیکه در این سن وزن کلیه راست ۷۴ گرم و وزن کلیه چپ ۶۴ گرم بایستی باشد. هر دو کلیه رنگ پریده زرد نارنجی بودند افتراق بین قشر و قسمت مرکزی کلیه مشکل بود.

چند نقطه هموراژیک زیر مخاط لگنچه کلیه دیده میشد - متفاوت نسج کلیه ها کم بود.

آزمایش میکروسکپی- ضخامت مامبران بازال کلوبولها با هیالینیزاسیون و وجود تعداد زیادی سیلندرها پروتئینی و گلبولهای چربی در داخل توپولهای ادراری نشان داد.

عدد فوق کلیوی دچار آتروفی شدید قسمت قشری با کم شدن لیپوئید سلولهای قشری بود.

کبد مختصر دژنراسانس چربی در مراکز لوبولها داشت کویهای گرفته شده از نسج پانکراس و چربی اطراف آن نکروز شدید و انتقال ماسیون حاد به همراه نقاط خونریزی نشان دادند. یاخته های دیگر میکروسکپی نسج پانکراس کم شدن بازوفیل سلولها اتساع مجاری ترشعی و رسوب مواد

ترشحات در داخل این مجاری متسع بود هیچ گونه کلنی میکروبی و یا قارچ با رنگ آمیزیهای مخصوص دیده نشد. خون داخل قلب نیز بلافاصله بعد از مرگ کشت شده بود که هیچگونه میکروبی نشان نداد. رنگ آمیزی مخصوص برای دیدن آمبولی چربی نیز منفی بود. شکل های ۱ تا ۴ ضایعات تشریحی مهم بیمار را نشان میدهند.

ضایعات حاد لوزالمعده بطور تجربی با تزریق ۳-۸ میلی گرم کورتیزون در روز بمدت سه هفته تا ۸۱ روز در تعداد زیادی خرگوش ایجاد شده است (۸) این ضایعات از نظر میکروسکوپی یعنی اتساع مجاری ترشحاتی و کم شدن بازوفیلی سلولها کاملاً شبیه ضایعاتی است که در بیماران ذکر شده و در بیمار خود ما مشهود گردیده است.

بن کوسمی و لازاروس Bencosme and lazarus (۹) یک شباهت کامل مرفولوژیکی بین پانکراتیت های موجود آمده و در اثر لیگاتور مجرای اصلی پانکراس و پانکراتیت حیواناتیکه کورتیزون بآنها تزریق شده بود دیدند.

این دو نفر محقق چنین عقیده داشتند که A.C.T.H. و استروئیدها یک تغییر در ویسکوزیته ترشحات پانکراس بوجود میآورند.

بعضی محققین باین فکر افتادند که ممکن است پانکراتیت ایجاد شده در اثر زیادی چربی خون در این بیماران و آمبولی چربی پانکراس باشد (۱۰) و از این نظر این بیماران را جزء بیمارانی که دچار همپریلیمی اسانسیل و پانکراتیت های راجعه هستند دانسته اند ولیکن با مطالعات کافی در بیمار ما و شش نفر از بیمارانی که وسیله کارونی ولیبو گزارش شده اند هیچگونه اثری از آمبولی چربی در هیچ یک از احشاء دیده نشده است.

1 — Dobbes, R.H. (1935) Lancet 989

2 — Gibson, J.M. Gibson, J.M. June (1956) J. Ped. 48, 486

3 — Barr, H.S., and Wolff, O.H.: Pancreatic Necrosis in Cortisone-Treated Children, Lancet 1:812-815 (April 20) 1957.

4 — Robowska, M. M.: Pancreatic Necrosis in a Case of Still's Disease, Lancet 1:815-816, (April 20) 1957.

5 — Carone, F. A. and Liebow, A. A.: Acute Pancreatic Lesions in Patients Treated with ACTH and Adrenal Corticoids, New Engl. J. Med. 257:690-697 (Oct. 10) 1957.

- 6 — Oppenheimer, E. H.: Bull. Johns Hopkins Hosp. 107:297-306 (Dec.) 1960. Pancreatitis in children following adrenal cortical-steroid therapy.
- 7 — Nelp, W. B.: Acute Pancreatitis Associated with Steroid Therapy. Arch Intern Med 108:702-710 (Nov.) 1961.
- 8 — Stumpf, H. H.; Wilens, S. L., and Somoza, C.: Pancreatic Lesions and Peripancreatic Fat Necrosis in Cortisone-Treated Rabbits, Lab. Invest. 5:224-235 (March) 1956.
- 9 — Bencosme, S.A., and Lazarus, S. S.: The Pancreas of Cortisone-Treated Rabbits, A.M.A. Arch. Path. 62:285-295 (Oct.) 1956.
- 10 — Klatskin, G., and Gordon, M.: Relationship Between Relapsing Pancreatitis and Essential Hyperlipemia, Amer. J. Med. 12:3-23 (Jan.) 1952.
- 11 — Stein A.A. and Powers, S.R., Jr. Pancreatic arinar ectasia. Arch. Path 62: 494-496, 1956.
- 12 — Baggesntoss, A. H., Dilatotion of acini of pancreas incidence in various pathologic states. Arch. Path. 45: 563-573, 1948.
- 13 — Grad, B. Influence of ACTH on sodium and potassium concentration of human mixed suliva, J. Clin. Endocrinal. 12:708-718, 1952.
- 14 — Locke W., Talbot, N.B., Fores, H. S., and Worcester, J. Studies on combined use of measurements of sweat electrolyte composition and rate of sweating as index of adronal cortical activity, J. Clin. Investigation 30:325-337, 1951.
- 15 — Gray, S.J., Benson, J.A., Jr., Spiro, H.M., and Reifenstein, R.W. Effects of ACTH and cortisone upon stomach: its significance in normal and in peptic ulcer. Gastro enterology 19:658-673, 1951.
- 16 — Rifkind, B. M.: Serum-Amylase Levels During Steroid Therapy, Lancet 2:826-827 (Nov. 14) 1959.
- 17 — Dreiling, D. A.; Janowitz, H. D.M and Rolbin, H.: Effect of ACTH and Adrenal Cortical Steroids on External Pancreatic Secretion in Man, New Engl. J. Med. 258:603-605 (March 20) 1958.