

نوریت در جذام

دکتر ولی الله آصفی *

مقدمه :

جذام بیماری عفونی مزمن و مسری است که تشخیص بالینی شکل توپر کولوئید و بویژه اشکال خالص عصبی آن بسیار مشکل میباشد. در این بیماری اختلالهای عصبی یا بصورت نخستین نشانه بیماری ظاهر مینماید، که از آنجمله میتوان نوریتها، پلی نوریتها، فلجهای مختلف اعصاب محیطی و دیگر ضایعات را برشمرد و یا اختلالهای عصبی از عوارض دیررس بیماری میباشد. آنچه مسلم است باسیل هانسن در نسج عصبی بهتر رشد و تکثیر مییابد و این نسج محیط مناسبی برای زندگی باسیل میباشد.

باسیل هانسن پس از جایگزینی و تمرکز در نسج عصبی، ضایعاتی ایجاد مینماید، اما اینکه از نظر بالینی اختلالهای متنوع و متلونی مشاهده میگردد، بمحل تمرکز، قلمرو و تسلط ژرم در اعصاب بستگی دارد. وجود ضایعه در یک عصب، در عضلات تحت فرمان همان عصب اختلال ایجاد میکند، بطوریکه پس از گذشت زمان، بصغر عضلانی و اختلالهای تغذیه ای (تروفیک) منجر میگردد. گوا اینکه عامل اصلی این ضایعات بدو باسیل هانسن است ولی باید توجه داشت که قسمت اعظم این اختلالها بعلمت وجود پدیده هائی از قبیل تشکیل بافت اسکروز و فیبروز متعاقب درمان، واکنش پادگن- پادتن (آنتی ژن- آنتی کور)، فشار مکانیکی حاصل از تورم عصب و تنگی معبر آن حاصل میگردد.

با توجه باینکه یکی از اختصاصات میکوباکتریوم جذام عبارت از تمایل شدید آن به نسج عصبی و بویژه اعصاب محیطی است، که در هیچیک از دیگر میکوباکتریهای شناخته شده در پاتولوژی انسانی

مجله نظام پزشکی

سال هشتم، شماره ۶، صفحه ۳۵۱، ۱۳۶۱

مشاهده نمیکردد و با در نظر گرفتن اینکه بیماری جذام یکی از علل شایع نوروپاتی را در قاره آسیا و از جمله کشور ایران تشکیل میدهد و تشخیص زودرس و درمان بموقع در پیشگیری فلجهای مختلف، نقص عضو و از کار افتادن نیروی انسانی اهمیت بسزائی دارد، لذا ما در این بحث سعی کرده ایم که این عارضه فوق العاده مهم و قابل توجه را بطور همه جانبه مطالعه نمائیم.

بطور شماتیک تظاهرات عصبی جذام به شکل زیر خود نمائی میکند:

۱- مونونوریت مجزا و یا بعبارت دیگر ابتلاء مجزاء يك تنه عصبی: این نوریت در عصب کوبیتال (اولنار) در اندام فوقانی و در عصب سیاتیک پوپلیته خارجی در اندام تحتانی شایع است.

۲- در پلی نوریتها، ابتلاء چند تنه عصبی بطور متوالی و بی درپی، اغلب در اعصاب کوبیتال، سیاتیک پوپلیته خارجی، فاسیال و مدیان مشاهده میگردد.

۳- در پلی نوریتها ابتلاء اعصاب بشکل متقارن و همزمان در منطقه تحتانی اعضاء مشاهده میگردد. این پلی نوریتها بهنگام تظاهر حالات عکس العملی، شایع هستند.

بالاخره لازم بیاد آوری است که چون برای درک صحیح موضوع، آشنائی بمسائل باکتریولوژیک، بیماریزائی، پاتوژنیک، ایمنی شناسی (ایمونولوژیک) و غیره ضرور بنظر میرسد، لذا ما شمه ای از مسائل یاد شده را که بامسئله نوریت ارتباط دارند ذکر میکنیم.

کلیات :

میدانیم که میکوباکتریوم - لپره هنوز در محیطهای مصنوعی قابل کشت نیست ولی آنرا میتوان بچونندگان مختلف (بویژه موش

* انستیتو پاستور ایران - تهران.

اندکس باسیلی و اندکس مرفولوژیک (I. M. و I. B.)، پدیده ایمنی و هیستوپاتولوژی سیر قهقرائی و برگشت بطرف قطب لپروماتوز شدت و برولانی عامل بیماری را ارتباط ندارد بلکه این عکس العمل عبارت از پدیده ای است که بعلمت تنزل حقیقی زمینه در نتیجه تقلیل مقاومت ظاهر میگردد (تنزل کوتاه مدت در BT-BB و یا درازمدت در BT-BL و حتی BT-LL).

الف - مکانیسم:

عکس العمل برگشتی مربوط به افزایش حساسیت (هیپر سانسیتیو) تأخیری است یعنی هیپر سانسیتیو نوع چهار Coombs و Gell بعلمت وجود پادگن های آزاد شده بوسیله باسیل هانسن مرده، در صورتیکه اریتما - نودوزوم - لپروماتوز مربوط بعکس العمل نوع سه میباشد.

- نقش لنفوسیت های T و B: میدانیم که لنفوسیت های T از تیموس سرچشمه میگیرند و پس از دریافت پیام از ماکروفاژهای حاوی باسیل هانسن، نسبت به پادگن حساس میشوند و در مراحل بعدی بهنگام تماس با پادگن بدو طریق عمل مینمایند:

- تقسیم لنفوبلاستیک که با آزمون ترانسفورماسیون لنفوبلاستیک (T. T. L.) مورد مطالعه قرار میگیرد.

- ترشح لنفوکین در محیط، که مهمترین اثر آن در افرادی که دارای ایمنی سلولی میباشد، عبارت از فعال نمودن ماکروفاژها است، سلولهای اخیر نیز بنوبه خود باسیلهای فاگوسیت شده را از بین میبرند.

- اثرات دیگر عبارت از ایجاد پدیده های تورمی و بندرت نکروز میباشد.

در جذام شکل T و B. T، لنفوسیتها پادگن را میشناسند و این پدیده را میتوان با آزمون ترانسفورماسیون لنفوبلاستیک یا ایجاد لنفوکین (M. I. F. یا L. I. F.) و یا آزمونهای پوستی (فرناندز، میتسودا، دارمندرا) باز شناخت. در دو شکل مذکور میزان پادگن بسیار کم، تحریک لنفوسیت های B نیز جزئی و لذا میزان پادتن جاری بهمان نسبت کم میباشد، در صورتی که در جذام شکل L میزان پادگن فوق العاده زیاد است و پادتن از نوع IgM و IgG بوده و میتواند مکمل را ثابت و راسب نماید.

در بیماران مبتلا بشکل T، که دارای لنفوسیت های T حساس به میکوباکتریوم- لپره میباشد، میزان پادتن جزئی است در صورتی که در بیماران مبتلا بشکل L تعداد لنفوسیت های T قابل شناسائی کم ولی برعکس میزان پادتن بالا است. لذا با توجه به مراتب مذکور نوع واکنشها بخوبی استنباط میگردد.

در عکس العمل واپس گرا، پادگن ها ایمونو گلوبولین های تثبیت یافته

سفید آزمایشگاهی و تاتو (تلقیح نمود، این عمل را تکرار کرد و از این حیوانات بعنوان محیط کشت زنده و آنتی بیو گرام استفاده نمود (۱، ۳، ۴).

بر اساس مطالعات جدید و بویژه با استفاده از میکروسکپ الکترونیک، خصوصیات زیست شناسی، مرفولوژیک و مواد مشکله ساختمان باسیل تا اندازه ای مشخص شده است، بنابراین با توجه به شرایط و امکانات موجود کنونی، شیمی درمانی را میتوان بطور تجربی انجام داد (۳، ۴).

از سوی دیگر چون مواد مشکله باسیل اغلب از لیپیدها هستند، لذا باسیل هانسن در سلول شوان (که غنی از فسفولیپیدها است) و در مناطقی از پوست که درجه حرارت شان پائین تر از دیگر مناطق بدن است بهتر رشد مینماید (اعصاب سطحی بیش از اعصاب عمقی در معرض ابتلاء قرار دارند)، در سلولهای شوان تکثیر مییابد و در آنجا برای مدت طولانی بزندگی بطئی خود ادامه میدهد (تظاهر دیررس جذام پس از تماس با منبع عفونت) تا در فرصت مناسب و فراهم شدن شرایط و عوامل مساعد کننده (اختلال وضع عمومی، اختلال در ایمنی، ضایعات ضربه ای عصب و غیره) بفعالیت جدید بپردازد.

عده ای از محققان با استفاده از تجربیات ارزنده خود باین نتیجه رسیده اند که شیمی درمانی همیشه به تنهایی قادر بدرمان اشکال مولتی باسیلر جذام نبوده و برای اثبات نظریات خود بذکر دو دلیل اکتفا کرده اند:

۱- شیمی درمانی کلیه باسیلها را از بین نمیرد.

۲- هیچ دارویی قادر بدفع لاشه میکوباکتریهای مرده نمیشد. توجیه مکانیسم نوریت در بیماری جذام مستلزم آشنائی با برخی از پدیده ها و عکس العملها است که در زیر مهمترین آنها ذکر میگردد:

واکنشها:

عکس العملها عبارت از پدیده ها و حوادثی هستند که در جریان سیر بیماری جذام بطور ناگهانی ظاهر میشوند. علت برخی از این پدیده ها هنوز هم روشن نیست.

۱- اریتما - نودوزوم - لپروماتوز (E. N. L.) (۱)، که در اشکال B. L. و L. L. جذام دیده میشود. در مورد اخیر (L. L.) نودولها در تمام سطح بدن جایگزین میگردد ولی در اشکال B. L. ضایعات منحصرأ در نقاط باسیلیفر ظاهر میشوند. این عکس العمل از نظر بالینی از سالها قبل شناخته شده ولی ایمن شناسی آن اخیراً روشن گشته است (۵).

۲- عکس العمل برگشتی: بر اساس مطالعات انجام شده درباره

1- Erythema - Nodules - Leprosus (E. N. L.).

این تغییرات ابتدا کاملاً جنبه ایمنی (ایمونوفوژیک) سپس نسجی و بالاخره پوستی (درماتولوژیک) دارند.

– در مبتلایان به B. L. که مرجحاً عکس‌العملهای برگشتی نشان میدهند، تغییرات ایمنی پیش‌رس می‌باشد و بیماری بطرف شکل T سیر مینماید (۵).

بطور کلی دو گروه واکنش برگشتی کاملاً مشخص وجود دارد.

– نوع تو بر کولوئید در حال عکس‌العمل (T. a.) (۱) که آنرا واکنش ژو کستاپولر (۲) مینامند.

– جذام تو بر کولوئید رآکسیونل (T. r.) که آنرا واکنش برگشتی سانترواسکالر (۳) مینامند.

هر دو گروه علت افزایش ایمنی سلولی و هیپرسیانسیتی بیلینت تأخیری ظاهر میشوند ولی واکنش برگشتی تو بر کولوئید ژو کستاپولر با شعله‌ور شدن ضایعات قبلی و عکس‌العمل سانترواسکالر ممکنست با ظهور ضایعات جدید پوستی و تغییر ضایعات قدیمی همراه باشد (تغییرات پوستی). ضمناً سیر بطئی اولیه نیز ممکنست با استقرار مرحله حاد منجر گردد.

در عکس‌العمل با کانونهای متعدد، متعاقب واکنش‌های پوستی افزایش حساسیت (هیپرسیانسیتی) در اعصاب چندین هفته ادامه مییابد.

بنابراین برای احتراز از تظاهر بعدی نوریت‌ها، درمان صحیح و بمدت طولانی اهمیت بسزائی دارد.

گسترش و توسعه پدیده‌های ایمنی:

پدیده‌های تورمی حاصل از اصلاح ایمنی سلولی و انحراف آن‌طرف هیپرسیانسیتی تأخیری، ارتباط خاصی با پادکن دارند، بطوریکه ناهمگون بودن آن نشان داده شده است (۵). بارنستون (۴) و همکارانش، در سال ۱۹۷۶، اختلاف مابین پادکن ظاهر سازنده و واکنش‌های عصبی (پادکن سینتوپلاسمیک) و پادکن آشکارکننده عکس‌العملهای پوستی (آنتی ژن سطحی) را پیدا کرده‌اند (۶).

علاوه بر آن پدیده هومورال غیر اختصاصی نیز وارد عمل میشود. بارنستون دریافته است که لنفوسیت‌های B غیر ترشحی با دخالت لنفوسیت‌های B-T میتوانند بسلولهای ترشحی تبدیل شوند و ایمنوگلوبولین غیر اختصاصی تولید نمایند که اثری بیش از علت عکس‌العمل دارند (۵).

واکنش برگشتی در اشکال تو بر کولوئید (ژو کستاپولر) به سه طریق سیر میکند:

روی لنفوسیت‌های حساسی که افزایش حساسیت (هیپرسیانسیتی) تأخیری ایجاد کرده اند را باز می‌شناسند. این پادکن‌ها با لنفوسیت‌های T تماس پیدا میکنند و آنها را تحریک مینمایند، سبب ترانسفورماسیون لنفوبلاستیک میشوند و بعد آنها را وادار به ترشح لنفوکین میکنند و پدیده اخیر نیز موجب تورم میگردد (این پدیده فقط در بیماران که دارای آزمون پوستی مثبت و یا T. T. L. مثبت، که سبب تظاهر لنفوسیت‌های T حساس شده میگردد، مثبت است).

لازم یادآوری است که نقص و ناتمام بودن عمل تنظیم و بررسی بوسیله سه عامل آشکار میگردد:

۱- تغییر شکل ماکروفاژها بسلولهای اپی تلیوئید که قادر به فاگوسیتیز کردن نمی‌باشند (Non Sens Cells). ولی این سلولها ممکنست بر اثر ترشح فعال شوند.

۲- تشکیل ارتشاح منونوکلئری دور عروق که به افزایش حساسیت (هیپرسیانسیتی) تأخیری اختصاص دارد.

۳- تأخیر یا عدم برگشت سلولهای تورمی پس از تخریب باسیلها. این حالت ثابت، ازدیاد فشار ایجاد مینماید و سبب بروز اسکروز در اعصاب میگردد.

– در اشکال T و B. T تعداد معتدلی از لنفوسیت‌های حساس، به میکوبا کتریم – لپره وجود دارند. باسیلها در پوست و بویژه در اعصاب، یعنی در اعضای که کلیه مکانیسم‌ها برای ایجاد افزایش حساسیت (هیپرسیانسیتی) تأخیری آماده‌است، متمرکز میشوند. در اینصورت از نظر بالینی باید منتظر یک عکس‌العمل جالب توجه در محل جایگزینی ضایعات قبلی همراه با تحریک و خروج باسیل هانسن بود.

در موارد جدی این واکنش بشکل تورم از نوع هیپرسیانسیتی تأخیری، اریتم و تورم همراه با پنیری شکل شدن (کازیفیکاسیون) تظاهر مینماید. ضایعات موجود قبلی همیشه در پوست و اعصابی تمرکز دارند که حاوی میکوبا کتریم لپره می‌باشند.

– بیماران مبتلا بشکل T یا B. T. نزدیک بقطب T (B. T.) مبتلا به بیماری فعالی می‌باشند که باسیل در ضایعات وجود دارد ولی باسیل‌ها قادر بزنگی نیستند و پادکن دفع مینمایند.

– ظهور اریتم در ضایعات قبلی پوست و تمرکز عصبی همراه با نکروز امکان دارد.

– خروج میکوبا کتریم باقیمانده (شفای باکتریولوژیک).

– بیماران مبتلا به B. L. ممکنست واکنش‌های برگشتی متعدد و مکرر و همچنین E. N. L. نشان بدهند ولی بیماران مبتلا بشکل B. B. فقط عکس‌العمل برگشتی نشان میدهند.

– شیمی درمانی مؤثر، بتغییر سیر تدریجی بطرف T منجر میشود.

- | | |
|-------------------|-----------------|
| 1- T. annulaire. | 2- Juxtapolaire |
| 3- Centroscaleire | 4- Barneston |

مرحله ایمونولوژیک خالص

- دوره استقرار بیماریزایی

- تغییرات پوستی.

- تغییر حالت ایمنی با بالارفتن T. T. L. بهنگام عکس العمل برگشتی مشخص است، بطوریکه در جریان واکنش تنزل پیدا میکند تا رفته رفته بمیزان طبیعی برسد.

- تغییرات بافت شناسی عبارت از تغییرات ایمونو-پاتولوژیک هستند. تماس و برخورد در پوست و اعصاب کاملاً متفاوت است، زیرا تعداد ماکروفاژها در پوست زیاد است در صورتی که در عصب وجود ندارد. لنفوسیت های T بسلولهای حاوی میکوباکتریوم - اپره موجود در پوست و ماکروفاژهای گرانولوم اپیدرم حمله میکنند. هدف آنها در عصب عبارت از سلول شوان حاوی باسیل می باشد که بطرق مختلف و متغیر موجب تخریب میگردند.

تغییرات حاصل از نظاربافت شناسی عبارتند از:

در تبدیل جذام شکل I (اندترینه) به توبرکولوئید قطبی، افزایش تعداد لنفوسیت ها بیشتر است و سلولهای اپی تیلوئید و غول آسای لانکھانس مشاهده میگردد.

در تبدیل جذام شکل BL به BT منظره هیستولوژیک دیمرف است و همراه با ماکروفاژهای تمایز نیافته (اندیفرانسیه) میباشد، بطوریکه برخی از آنها واکوئول دار و در اطرافشان سلولهای اپی تیلوئید قرار دارند. تغییرات پوستی بعداً ظاهر میشود.

بیمه مطالعه بالینی: واکنش برگشتی در اشکال بوردلاین نا ثابت فرامیرسد که دارای یک دوره تنزل قبل از درمان میباشد. واکنش یا خود بخود و یا تحت تأثیر شیمی درمانی، که دفع میکوباکتریها افزایش مییابد، ظاهر میگردد. تظاهر عکس العمل بر حسب نواحی مختلف متفاوت است.

لازم بیاد آوری است گوا اینکه ایمنی سلولی افزایش مییابد ولی تغییر شکل کنترل تنظیم، آنرا بسوی هیپرسیانسیتیته تأخیری منحرف میسازد. ماکروفاژها فعالیت هیستوسیت را ترمیم و اصلاح نمی کنند بلکه، سلولهای اخیر بسلولهای اپی تیلوئید تغییر شکل میدهند. این سلولها در تنه اعصاب و بویژه اطراف عروق (ارتشاح سلولهای منونو کلتر در اطراف عروق) پس از تخریب میکوباکتریها بجای اینکه بشکل اول برگشت نمایند بهمان صورت باقی میمانند. از سوی دیگر لنفو بلاستهای ترشح کننده لنفو کین میتوانند در افزایش حساسیت (هیپرسیانسیتیته) تأخیری موجب ضایعات نسجی بشوند.

در بیماران مبتلا به اشکال BB, B, I یا BL پدیده های حاد باشد کم و یا بیش ظاهر میگردد.

ضایعات پوستی: ضایعات موجود قبلی از نظر وسعت و قطر ضخامت افزایش پیدا میکنند [ضایعات بدون پیگمان و مدور با محیط خارجی ستبر و محیط داخلی محو (BT و T) بالکهای ساتلایت (BT) و یا محیط داخلی و خارجی محو (BB) و یا پلاک (BL)].

در ضایعات BT و BB قسمت مرکزی ضایعه فشرده و فرو رفته و قسمت محیطی برجسته و پر خون میشود (برنگه متعایل به بنفش) و در ضایعات BL تورم افزایش مییابد. تورم در اطراف ضایعات اندامهای فوقانی و تحتانی و صورت ظاهر میشود. آزمونهاى حساسیت تنلیل پیدا میکنند (در ضایعات BT) و گاهی کلفتی اعصاب پوست در اطراف ضایعات موجود مشاهده میگردد. برخی اوقات هنگامی که ضایعات در صورت متمرکز میشوند، تورم بسیار شدید است. در اطراف ضایعات ارتشاحی ندرتاً زخم (اولسراسیون) مشاهده میگردد. هنگامی که واکنش از نوع «ساترواسکار» باشد، قوام آبکی همراه با پررنگی اطراف ضایعه (بشکل هاله) دیده میشود. ضایعات بتدریج و بمرور زمان از بین میروند و مرحله پوسته ریزی در یک زمینه پر خون ظاهر میگردد. مدت مرحله پوسته ریزی در تبدیل شکل I به TT اندک و کوتاه ولی در تبدیل شکل BT به TT طولانی تر است.

گاهی نوریت بطور ناگهانی ظاهر میشود در صورتیکه تغییرات پوستی سبک و غیر قابل توجه است. گاهی نیز نوریت واکنشی بدون ضایعات پوستی ظاهر میگردد (اشکال N یا PN مؤلفان هندی).

تظاهرات عصبی: ابتلاء عصب بعلت عکس العمل برگشتی اغلب همراه با ضایعات پوستی میباشد.

۱- واکنش شدید پوستی بدون ضایعات عصبی: یگانه تفسیر ممکن اینست که وسیله تجسس ایمونولوژیک در عصب، در دسترس ما نیست ولی در هر حال این پدیده متعاقباً سبب وجود ضایعات در اعصاب کوچک و سطحی اطراف ضایعات عکس العملی پوست میگردد.

۲- واکنش پوستی و عصبی، مهم و قابل توجه است:

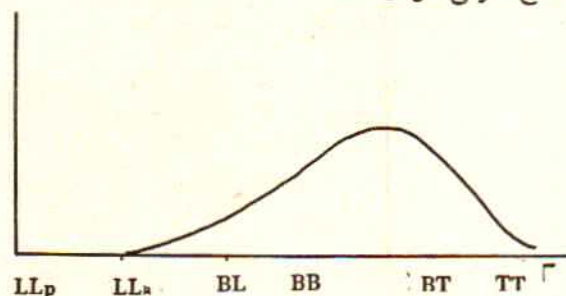
۳- واکنش عصبی قابل توجه ولی عکس العمل پوستی سبک است.

۴- واکنش عصبی بدون تظاهرات پوستی: این حالت موقعی فرامیرسد که اصولاً باسیل در پوست وجود نداشته باشد (۲۵ درصد موارد).

۵- بالاخره واکنش های عصبی خالص که فوق العاده نادر هستند. ولی اگر بیمار را بطور دقیق مورد معاینه قرار دهیم میتوان یادگاری از یک ضایعه توبرکولوئید و یا یک لکه مشخص را پیدا کرد.

نوریت در اشکال مختلف جذام:

نوریت بر حسب شکل بیماری جذام متغیر است. اما همیشه در جریان يك مبارزه موضعی که در آن عوامل نسجی، ایمنی شناسی و گردش خون در مصادف شرکت دارند، تظاهر مینماید. از نظر شیوع، بر حسب شکل مشهود در طیف جذام و خطر بروز و سرعت استقرار نوریت‌ها در مناطق LL (LLs) و TT و با درجه شیوع حداکثر در شکل BT مشاهده میگردد. بنابراین ظهور ارتشاح سلولی ضرور است.



شکل شماره (۱) شیوع نوریت‌ها بر حسب طیف

بروز نوریت در موارد مختلف بقرار زیر است:
- در جذام درمان شده وثابت،
- LLs - BL يك تا سه سال پس از درمان،
- BB - BT شش ماه پس از درمان و در این هنگام است که رجعت بطرف قطب توپر کولویده ظاهر میگردد.
- در جذام رآکسیونل،
- اریتما - نودوزوم - لپروزوم؛
- نوریت معمولاً تدریجی است.
- موارد فوق حاد بطور استثنائی مشاهده میگردد.

- برگشت بطرف قطب T که در حدود سه هفته تا یکماه بعد از درمان دیده میشود.

- برگشت بطرف افزایش ضایعات و قطب L که در حدود سه هفته تا یکماه فرامیرسد. در حالت اخیر وخامت و تشدید نقص فوق‌العاده سریع است (چندروز).

با توجه بمطالب فوق‌الذکر اثرات ثانوی انسیدانس ایمونولوژیک درمان ضد جذام فوق‌العاده اهمیت دارد و بنابراین همین اهمیت است که در حال حاضر تحقیق درباره درمان ضد جذام بچند طریق انجام میگردد:

۱- اثر دارو درمشی بیماری در انسان،

۲- اثرات تجربی دارو در حیوانات آزمایشگاهی،

۳- مطالعه اثرات ثانوی ایمونولوژیک در انسان.

مسائل اختصاصی و پدیده‌های مهم که باید مورد توجه قرار گیرند:

۱- در جذام شکل توپر کولویده وجود ازدیاد حساسیت (هیپرارژی)

درمیزبان (مثبت بودن عکس‌العمل میتسودا و باسیلوسکیی منفی) از تکثیر باسیل جلوگیری مینماید. اما متأسفانه این پدیده ظاهراً مفید، اغلب يك واکنش نسجی توأم با ضایعات تخریبی منجر میگردد (۹، ۱۰).

از نظر آسیب شناسی تعداد باسیل در شکل فوق‌الذکر بسیار اندک ولی برعکس، نسج گرانولاسیون باسلولهای اپی‌تلیوئید در حال پیشروی و تهاجم است. ضایعه بی‌رویه در تمام عصب استقرار مییابد و حتی ممکنست «اپی‌نور» (۱) را نیز آزرده و خراب نماید. ضایعه بطرف اسکروز پیش‌میرود و چنانچه درمان مناسب بموقع صورت نپذیرد، ضایعات عصبی غیر قابل ترمیم ایجاد سپس‌نکروز جری و یا کازئوز تشکیل میشود که ممکنست به پیدایش آبسه‌های عصبی منجر گردد. انتشار باسیل معمولاً بسیار کند و بطئی است و هنگامی که تعداد باسیل تقلیل پیدا نماید فقط يك هیپرپلازی ساده عصبی وجود خواهد داشت (عصب کلفت قابل لمس و بدون وجود دیگر اختلالات).

۲- در جذام شکل لپروماتوز وجود حالت آنرژي درمیزبان (منفی بودن عکس‌العمل میتسودا و باسیلوسکیی مثبت) سبب میگردد که سببی‌سمی واقعی بوجود آید (۱۰). باسیل در عصب تکثیر مییابد و در حالت بطئی و هیپر ناسیون در سلولهای شوان بزنگی ادامه میدهد. لذا متعاقب تخریب میلین (در آکسونهای میلین دار) ابتدا بطور تدریجی و دیررس استحال (دژنراسانس) اسفنجی سپس فراگمانتاسیون آکسون فرامیرسد سپس جدار سلولهای شوان ترکید و باسیلهای آزاد شده بوسیله هستیوسیت‌های «آندونور» (۲)، «پری‌نور» (۳) و مآلا «اپی‌نور» فاگوسیت‌میشوند و بدین ترتیب سلولهای «ویرشو» (۴) شکل میگیرند. واکنش‌های تورمی همیشه سبک ولی برعکس واکنش‌های لنفاوی و عروقی بسیار مهم و قابل توجه میباشند. در «آندونور» و بویژه در «اپی‌نور» اسکروز انترسیپل مشاهده میگردد (۷).

ظهور کلیه پدیده‌های فوق‌الذکر همیشه بطئی بوده و بالا اقل بطئی‌تر از تخریبی است که پس از مصرف سولفون در باسیلها بوجود میآید و منجر بدژنراسانس شوان، فراگمانتاسیون آکسون و اسکروز میگردد. بطور کلی و در همه حال در برابر تخریب آکسون، دژنراسانس ایجاد میشود. در جذام شکل لپروماتوز اختلالات عصبی خیلی دیررس و در سطح يك عصب مییابد و هرگز همانند شکل توپر کولویده ابتلاء عصبی بسیار منتشر و وسیع دیده نمیشود.

۳- اختلالات گردش خون موضعی، که بنظر میرسد در ایجاد نوریت نقش اساسی داشته باشند، بعوامل نسجی فوق‌الذکر افزوده میگردد

1- Epinèvre

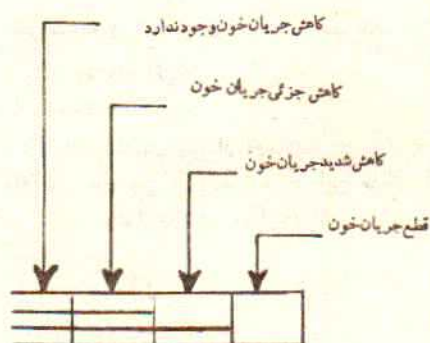
2- Endonèvre

3- Périnèvre

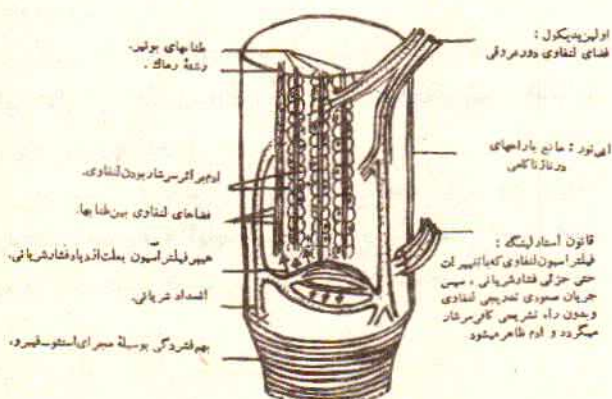
4- Virchow.



شکل شماره ۲- جریان خون شریانی داخل عصبی. انسداد تدریجی صعودی



شکل شماره ۳- تقلیل تدریجی جریان خون داخل عصبی (داخل تنقبض)



شکل شماره ۴- شایع‌ترین مکانیسم ادم نهال در قسمت تحتانی مجرای (در مسیر جریان وریدی- لنفاوی، مجرای شش، ادم اطلاق‌ناور مخفی و اخیلتراسیون بین سلولی ایجاد می‌شاید).

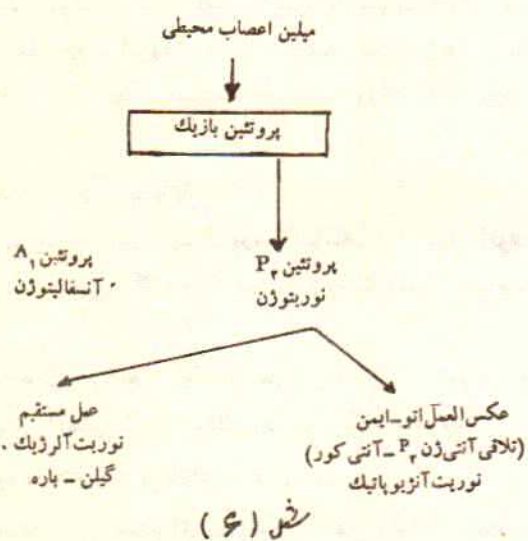
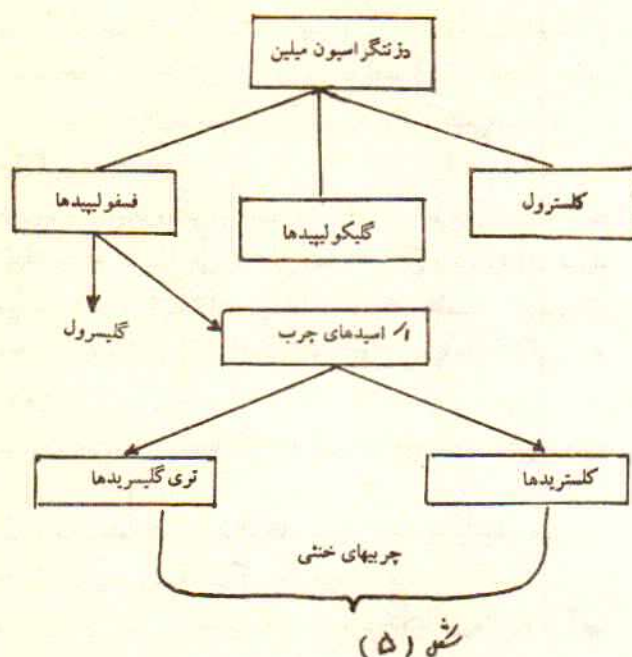
و در نتیجه واکنش نسجی و گردش لنف داخل عصبی (فناهی لنفاوی اطراف سرخرک و آکسون) را بطئی و خیز را ممکن می‌سازد. ازدیاد فشار و آندونورال (۱) نیز بنوبه خود روی گردش سرخرگی منعکس می‌گردد، بطوریکه ابتدا گردش اخیر را بطئی سپس متوقف می‌سازد. این گردش خون بسبب وجود ضایعات عروقی (واسکولاریت) (۲) و گاهی آرتریت (۳) مسدود کننده مختل می‌شود. آنوکسی حاصل نیز بنوبه خود خیز، دژتگراسیون میلیپن و ضایعات آکسونی ایجاد می‌نماید که مالا به واکنش‌های نسجی منجر می‌گردد (۵، ۶، ۷).

علاوه بر آن، مواد حاصل از تجزیه لیپیدی باسیل و حتی میلیپن نقش آنتی ژنیک و عمومی دارند و دقیقاً همین پدیده است که اثرات سوء و مخاطره انگیز حاصل از درمان با سولفون و دیگر علل را توجیه می‌نماید (۱۱).

عدم قابلیت ارتجاع غلاف عصب از یکطرف و قرار گرفتن برخی از اعصاب در مجاری و گذرگاه‌های استنوس-فیبروز و نیز قابل ارتجاعی بودن آنها از سوی دیگر پدیده‌های فوق‌الذکر را تشدید می‌نمایند. ۴- فیزیوپاتولوژی گردش خون عصب: تجسّسات نورولوژیک، آرتریوگرافی‌های انتخابی و لنفوگرافی منجر بطرح مکانیسم فیزیوپاتولوژی شده است که در حال حاضر مورد تأیید متخصصان فن می‌باشد.

وجود تورم و تنگی در محل عبور عصب منجر به نوریت می‌شود که اختصاصی‌ترین شکل آن در نوریت جذام شکل لپروماتوز

1- Edoneural 2- Vascularite 3- Artérite



پروتئین‌های بازیک P₂ نوریتون (۸)، شکل شماره (۶)، دونوع نوریت ثانوی ایجاد میکنند:

- | | |
|------------------------|---------------------------|
| 1- Vaso - Constriction | 2- Auto - Sympatetectomie |
| 3- Calcanéum | 4- Vaso - dilataion |
| 5- Endo - Vascularite | 6- Désintégration |
| 7- Fround | 8- Nevritogène |

مشاهده میگردد. در این شکل بعلت وجود باسیل هانسن در داخل سلولهای شوان و فضای بین رشته‌های عصبی تورم سبک ظاهر میشود و در فرست مناسب و موقعیت خاص حلقه معیوب استقرار مییابد:

بعلت وجود تنگی و فشار در مجاری و گذرگاههای عصب، گردش خون سرخرگی خارج تنه‌ای عصب (سرخرگ جانبی) و داخل عصب کند و مسدود میگردد. ازدیاد فشار شریانی استقرار مییابد و بر اثر تراوش آب، الکترولیت‌ها و پروتئین‌ها از ورع مویرگها، تورم تدریجی بوجود می‌آید شکل شماره (۳ و ۴) (۲).

۵- فیزیوپاتولوژی اختلال‌های تغذیه‌ای: مکانیسم اختلال‌های تغذیه‌ای در بیماری جذام اکثر آغروقی - عصبی است. این اختلال‌ها در پوست بشکل زخمهای مزمن و طولانی، در استخوانها دکالسیفیکاسیون و بویژه استئولیز تظاهر مینمایند.

اولین مرحله عبارت از وازوکنستریکسیون (۱) رفلکسی و تنگی شریان بعلت فشار عصب می‌باشد. بعنوان مثال وجود فشار در عصب تبیال خلفی. در پرتونگاری اسپاسم شدید و تنگی مجرای شریان در قسمت خلفی قوزک پا مشاهده میشود.

دومین مرحله عبارت از اتوسمپاتکتومی (۲) بعلت وجود ضایعه نهائی عصب و یا ضایعات عملی موقتی می‌باشد: در مثال فوق، تحت فشار قرار گرفتن شریان تبیال خلفی، پشت قوزک داخلی و یا شریان کف پائی در مجرای استخوان کالکاثوم (۳) را میتوان ذکر نمود. اما در این مرحله وازودیلاتاسیون (۴) در قسمت زیرین وجود دارد. در مرحله بعدی همان عوامل با شدت شریانی - وریدی در انگشت بزرگ پا و بویژه در پاشنه پا مشاهده میگردد.

در مرحله سوم بعلت آندوواسکولاریت (۵) (در آزمایش‌های آسیب شناسی) انسداد عروقی دیده میشود. وجود مناطق خیلی گرم در سطح اندام بعلت پیدایش گردش فرعی و جدید خون در قسمت زیر پوست در قلمر و شریان مسدود می‌باشد.

بطور کلی مکانیسم ضایعات پوستی و کف پائی عبارت از ایسکمی و وجود اختلال در جریان خون وریدی است. علت ضایعات استخوانی و استئولیز نیز با همان مکانیسم می‌باشد، مضافاً باینکه نسبت کلسیم تقلیل مییابد و بطور پیش‌رس با تلافی میرود.

۶- اختلال‌های متابولیک و عواقب ایمونولوژیک آن‌ها: تجسّسات اخیر نشان داده‌اند که ازدیاد فشار داخل تنه عصب به دزنتگراسیون (۶) بخش فسفولیپیدی میلین به اسیدهای چرب منجر میگردد. بعبارت دیگر بعلت اثر موضعی مواد مذکور پدیده موضعی «فروند» (۷) همراه با متلاشی شدن باسیل هانسن بوجود می‌آید و متعاقب این تخریب پادگن می‌کوب با کنترائی می‌زان قابل توجه تشکیل میشود شکل شماره (۵). پروتئین‌های میلین نیز دچار بی‌نظمی میگردد:

– نوع گیلن باره که بر اثر عمل پادکن‌های ضد عصبی ظاهر میشود و فوق‌العاده نادر است.

– نوریت‌های ثانوی اتو – ایمن^(۱) میکروآنژیوپاتیک^(۲) که مرجحاً در محل تمرکز اعصابی که قاعدتاً دست نخورده باقی مانده‌اند (رادیال، مدیان در آرنج، سافن خلفی در ساق پا) جایگزین میشوند.

نوریت‌های میکروآنژیوپاتیک در جذام: در برابر نوریت‌های تبیک جذام که با هیپرتروفی عصب، نقص و ابتلاء آن همراه میباشند و امروز آنها را نوریت‌های کلاسیک مینامند، نوریت‌هایی وجود دارند که بنام ضایعات میکروآنژیوپاتیک نامگذاری شده‌اند.

– نوریت‌های آنژیوپاتیک «اریتما – نودوزوم – لپروزوم» (E. N. L.):

۱- نوریت‌های حاد یا فوق حاد هستند (همراه با چند آبسه). در میان این نوریت‌ها دو گروه وجود دارد:

– اولین واکنش در اعصابی ظاهر میشود که باسیل‌ها نسن در آنها مخفی است.

– تظاهر واکنش روی نوریت BL اتفاق میافتد.

۲- نوریت‌هایی که با تظاهرات آنژیوپاتیک متوسط در جریان اریتما – نودوزوم – لپروزوم، خواه در عصبی که باسیل‌ها نسن در آن بحالت اختفاء زندگی میکند و خواه در نوریت BL، ظاهر میشوند.

نوریت‌های میکروآنژیوپاتیک BT:

۱- این نوریت‌ها بطور کلاسیک در اعصاب سالم و یا بطور ثانوی روی ضایعات قدیمی، که محل تمرکز کلاسیک دارند، نمایان میگرددند.

۲- نوریت‌هایی که ظاهراً اولیه بنظر میرسند و روی تمرکز و محل معمولی اعصابی که قبلاً سالم بوده‌اند، ظاهر میشوند.

الف – نوریت‌های آنژیوپاتیک در «E. N. L.»:

این نوریت‌ها همراه تظاهراتی در پوست و گاهی از اوقات غده‌های لنفاوی، بیضه، کلیه و مفاصل دیده میشوند. بنظر نمیرسد که نوریت‌های «E. N. L.» حاد بدون تظاهرات پوستی و یا پیشرفت نوریت در «E. N. L.» بدون «E. N. L.» جلدی وجود داشته باشد، زیرا یافت برداری‌های مکرری که از نوریت‌های مستقل و مجزای BL بعمل آمده است، ضایعات اختصاصی نوریت واکنش «E. N. L.» را نشان نداده‌اند:

ارتشاح شدید پلی‌نوکلئردر اطراف عروق وجود دارد. این منظره شباهت به واکنش «آرتوس»^(۳) بعلت کمپلکس – ایمن اطراف عروق در حیوان دارد.

۱- نوریت‌های واکنشی لپروماتوز (E. N. L.) حاد و فوق حاد:

در اشکال فوق‌الذکر، ارتشاح انفلاماتوار دور عروقی از اجتماع هستیوسیت‌های اسفنجی و یرشو، تعداد زیادی پلی‌نوکلئروتروفیل و تعداد اندکی پلی‌نوکلئورهای ائوزینوفیل، تشکیل یافته است. این تورم شریان (واسکولاریت) انفلاماتوار ممکنست به نکروز عصبی و تشکیل مایع منجر گردد. خالی کردن این آبسه‌های گرم درد را سرعت تسکین میدهد و موجب پائین افتادن تب میشود.

ضایعات عروقی ممکنست بصورت حاد و نکروزانت (پدیده‌ای که سبب تشکیل آبسه میشود)، یا بشکل حاد خونریزی دهنده و یا اغلب بشکل حاد اکوداتیو تظاهر نمایند. دوشکل مذکور موجب بروز تورم قابل ملاحظه و تحت فشار قرار گرفتن و اختناق عصب میگرددند.

۲- نوریت‌هایی که سیر بطئی همراه با تظاهرات آنژیوپاتیک متوسط دارند:

– معمولاً اعصاب خودبخود دردناک بوده و با وارد آوردن فشار، درد بمدت طولانی مداومت پیدا میکند، هیپرتروفی عصبی وجود دارد ولی نقص عملی بطور خیلی بطئی و تدریجی استقرار مییابد. – نقص عملی نتیجه حاصل از مجموعه ضایعات مربوط به حملات واکنشی و سیرکانوهای عروقی همراه با مکانیسم اضافی یعنی خیز فشار دهنده و وخامت زای حالت ایسیمی نسبی منتج از ضایعات عروقی است (۵).

ضایعات ممکنست ترومبوزانت، انفیلترانت و یا پرولیفرانت باشند. ضایعات پس از اندکی پیشرفت، ساختمان بافت‌شناسی بطرف ارتشاح (انفیلتراسیون) لنفوسیتی غیر اختصاصی ولی همراه با هیپرتروفی «مدیا»^(۴) سیر و مجرا را تنگ میکند.

ضایعات عروقی ممکنست در اعصابی که باسیل‌ها نسن در آنها بطور مخفی وجود دارد و یا در اعصابی که مثلاً به نوریت‌های BL هستند نمایان شود (۵، ۶).

باید یادآور شویم که موارد فوق‌الذکر نکات مشترکی با یکدیگر دارند:

از نظر بالینی:

– اشتراك و همراه با یا بدون E. N. L. پوستی.

نوریت‌های دردناک همراه با هیپرتروفیک.

تغییرات الکتروفیزیولوژیک اغلب اوقات سیری بطئی و گاهی سیر سریع دارند.

دردوره حاد، ارتشاح دورعروقی ازپلی نوکلرها و لنفوسیت‌ها تشکیل یافته است.

سیر بعدی ضایعه بطرف يك ضایعه غیر اختصاصی است.

مکانیسم ایدنی «هومورال اولیه»: عبارت ازتشکیل رسوب در اطراف عروق (کمپلکس-ایمن) بعلت ثبوت پادگن روی پادتن و افزایش مکمل میباشد.

نوریت‌های میکروآنژیوپاتیک بور درلاین (BB):

سه حلقه زنجیره‌ای مشترک بین این دونوع وجود دارد:

۱- دلائل بالینی وایمنی‌شناسی تبدیل دوگانه (تنزل بطئی شکل L سپس تغییرجهت سریع شکل T):

در سیر نزولی، وجود تظاهرات تورمی پوست روی ضایعات قبلی قابل ذکر است. درتغییرجهت شکل T ضایعات جدید از نوع ضایعات توپر کولوئید واکنشی هستند. از نظر ایمن‌شناسی تغییرات میشود و آزمون T. T. L. قابل بررسی است. پادتن آنتی میلین را نیز میتوان انجام داد.

۲- سیر مخفی یا تحت حاد و بدون درد نوریت.

۳- حتی در موارد وجود نقص کامل بالینی، اختلال‌های الکترو-فیزیولوژیک کامل نبوده و نسبی است.

برخی از اوقات در اشکال مشخص و ثانویه مولتی نوریت‌ها، سندرم معین وجود دارد.

لازم بیادآوری است که سه حلقه زنجیره‌ای دیگر وجود دارد که منحصر بشکل ثانوی و با سندرمهای فوق‌الذکر همراه است:

۱- تمرکز غیر کلاسیک محل فلج: عصب مدیان (در قسمت فوقانی) که شامل کلیه فلشیسورهای (۱) دست و انگشتان و عصب رادیال (در قسمت بازوئی) و تنه عصب سیاتیک پوپلیته خارجی میباشد، فلج اخیر شامل نقص حرکتی عضلات جایگاه عمقی ماهیچه ساق پا (نرمه ساق)، زاه‌بیه خلفی، فلشیسور مشترک انگشتان پا، فلشیسور انگشت بزرگ پا و بندرت تریسپس مورال میباشد.

۲- فرارسیدن دیررس آنها در مبتلایان بشکل بور درلاین.

۳- اشتراك با ضایعات قبلی عصبی و ضایعات حاد و وخیم غیر قابل ترمیم، که در جایگاههای معمولی تمرکز پیدا میکنند (قسمت فوقانی کوییتال، عصب مدیان در قسمت مج دست و سیاتیک پوپلیته خارجی).

تشخیص نوریت:

نوریت‌هایی که علت آنها بیماری جذام میباشد دارای خصوصياتی

1- Fléchisseup

هستند که در زیر بطور اختصار شرح داده میشود:

۱- ضایعات موجود اکثراً بشکل مولتی نوریت نمایان میشوند، لذا تمرکز متعدد و غیرقرینه‌ای دارند که در مراحل متغیر بیماری بی آنکه مقارن و همزمان بایکدیگر بوده باشند، فرامیرسند. توپوگرافی آنها ممکنست بطور استثنائی قرینه‌ای بوده و از نوع پلی نوریت و یا بظاهر قرینه‌ای باشد.

۲- ابتلاء کامل عصبی وجود ندارد: این خصوصیت از یکطرف مربوط با انتشار و پخش نامتساوی ضایعه در طول تنه عصب (ضایعات همیشه در مجاری استئوفیبرو قرار دارند) میباشد و از سوی دیگر با انتشار نابرابر ضایعات در تنه عصب (در قسمت سطحی عصب بسبب علاقه وافر با سبیل هانسن بدرجه حرارت پائین و در قسمت عمقی آن بعلت رشد زیاد با سبیل در محیطی که بطور نسبی فقدان اکسیژن وجود دارد) ارتباط دارد.

۳- تنه عصب همیشه افزایش حجم پیدا میکند. این افزایش حجم بعلت خیز «آندونورال» و واکنش‌های نسجی است که گاهی ممکنست قابل توجه باشد، عصب قوامی سخت و چوبی دارد، نامنظم و نودولر بوده و فقط يك قسمت از آن گرفتار است: این قسمت از عصب در بالای مجرای استئوفیبرو قرار دارد (بنوان مثال در عصب کوییتال در ناحیه بالای اپی‌تروکله).

بهنگام لمس عصب درد ایجاد میشود و این درد در مسیر عصب انتشار مییابد. بین اختلال‌های بالینی و هیپرتروفی عصب تطابق وجود ندارد، بطوریکه گاهی از اوقات تورم عصب را باید در شاخه‌های پوستی و بویژه در ناحیه پلکسوس سطحی گردنی جستجو نمود.

۴- اختلال‌های حسی: اختلال‌های حسی ثابت هستند و از نظر زمانی معمولاً جلوتر از دیگر ضایعات ظاهر میشوند.

مرحله شروع با اختلال‌های سوئ کتیف از نوع ازدیاد حس (هیپر-ستزی) و دردهای خودبخود در قلمرو دردست عصب مشخص است. وجود فشار بسبب تورم انترانورال بوده و اشتراك ضایعات دژنراتیف و رژنراتیف در رشته‌های حسی عامل این اختلال‌های سوئ کتیف هستند. پیشرفت اسکروز و دژنراسی در رشته‌های عصبی متقابلاً بیحسی ایجاد مینماید.

بیحسی ظاهراً اولین نشانه است و در این مرحله از ابتلاء کامل نمیباشد: تمام رشته‌های حسی يك درجه شدت مبتلا نشده‌اند و بین ابتلاء حرکتی و حسی در قلمرو عصب واحد همیشه تطابق خیلی نزدیک وجود ندارد.

حسهای سطحی همیشه کاملاً مختل میگردند در صورتیکه حسهای عمقی چنین خصوصیتی را ندارند. ولی بنظر میرسد که این عدم تطابق،

در مراحل اولیه بیماری است و با پیشرفت بیماری، اختلال‌ها هم‌آهنگ می‌شوند.

معمولاً در سطح ضایعات پوستی اختلال‌های حسی وجود دارد که بسبب ابتلاء استپاله‌ها و دنباله‌های عصب پوست بوده و همیشه زودرس هستند. عدم تطابق بسیار شایع است و علت آن وجود اختلال در رشته‌های پوستی است که حس در دوحرات را منتقل می‌سازند و خیلی سطحی می‌باشند.

۵- اختلال‌های تغذیه‌ای:

مال‌پر فوران کف پا از نظر شیوع (بیش از ۸۰ درصد نوریت‌ها)، ازمان و مقاومت در برابر درمان مقام اول را داراست. در گروه‌های سنی بالاتر از ۲۰ سال نزد مردان شایع‌تر از زنان است. در خلال سیر بیماری بطور دیررس ظاهر و تقریباً همیشه در جذام شکل توپر کولوئید دیده می‌شود. ضایعه‌ای است بی درد ولی مزاحم و عودکننده و اکثراً در نقاطی از کف پا مشاهده می‌گردد که تحت فشارهای مکرر و دائم قرار گرفته باشد. ضایعات استخوانی و مفصلی معمولاً همراه با این ضایعات دیده می‌شوند.

در بیماریزائی این ضایعات علاوه بر نوریت، اختلال‌های وازوموتور، استاز و عفونتهای اضافی نیز دخالت دارند و بیحسی کف پاهم بدان کمک می‌کند.

اختلال‌های تغذیه‌ای (تروفیک) پوستی زیاد مشخص نیستند. این اختلال‌ها شامل نازک شدن و صغر پوست، دیستروفی ناخن و ریزش و کم شدن موی ابروها می‌باشند (نشانه زودرس) (۷).

۶- آمیوتروفی:

در قلمرو بیحسی آمیوتروفی وجود دارد.

ضایعات استخوانی بامبداء نورو تروفیک از ضایعات عفونی حاصل بر اثر تهاجم باسیل هانسن و یاد دیگر ژرمهای اضافی کاملاً متمایز هستند، زیرا دیگر ژرمها ضایعات اروزو (۱) متافیز و بویژه اپی فیز در فالانژها ایجاد مینمایند. ضایعات نورو تروفیک بامبداء سمپاتیک و واسکولوسمپاتیک با آب شدن تدریجی و بطنی استخوان انتهایی دیستال مشخص هستند که مآلاً به استئولیز و بمرور زمان بقطع اعضاء و معلولیت منجر می‌گردند.

۷- در بیمارانی که هنوز به نوریت مبتلا نشده‌اند، تشخیص بر چهار پایه متکی می‌باشد:

مهاجرت دوگانه (نزول L بطور خودبخود سپس تغییر جهت شکل T پس از درمان):

هنگامی که عصب در جایگاه خود قابل لمس و در دسترس باشد (کوئیتال، سیاتیک، پوپلیته خارجی) ولی عصب هیپرتروفی نداشته باشد.

سیر مخفی و بی‌درد نوریت.

اختلال‌های نسبی الکتروفیز یولوژیک.

در اینگونه موارد کشف یک عصب باریک و نرم و همچنین هیستوپاتولوژی حائز اهمیت است (بویژه در اعصابی که بزحمت قابل لمس می‌باشند). مانند تبیال خلفی و مدیان).

تشخیص افتراقی فقط با جایگزینی نادر ضایعه در شبکه بازویی مطرح می‌گردد. ولی باید دانست که در مورد اخیر توپوگرافی حسی - حرکتی متفاوت بوده و ترونکولر (۱) نیست.

۸- محل جایگزینی: با وجود اینکه باسیل هانسن در کلیه اعصاب محیطی منتشر می‌گردد معه‌ها برخی از جایگزینی‌های انتخابی از نظر بالینی اهمیت دارند:

ناحیه صورت: ابتلاء عصب صورتی فوقانی در ناحیه بالای حدقه چشم شایع است. فلج اغلب در یک قسمت متمرکز بوده و چنانچه دوطرفه باشد غیر قرینه است. در قسمت تحتانی صورت، عضلات «سوپرا اورو» (۲) بیش از عضلات «انفرا اورو» (۴) مبتلا می‌شوند. قیافه «آنتون» از نتایج مرحله نهایی این فلجها می‌باشد. اختلال‌های حسی در قلمرو شاخه‌های عصب سه شاخه بندرت دیده می‌شود. در میان تظاهرات چشمی، اختلال‌های مردمک چشم ممکنست بسبب ابتلاء عنبیه و حتی گانگلیونهای سیلبر (۵) دیده شوند.

ناحیه گردن: ازدیاد حجم شاخه‌های پلکسوس سطحی و بویژه شاخه گوشی بطور پیش‌رس مشاهده می‌گردد.

تجسس و کشف این نشانه از نظر تشخیص نوریت فوق‌العاده مهم است و باید با آزمایش‌های آسیب‌شناسی تأیید گردد.

اندام فوقانی: فلجها بر حسب درجه شیوع، در اعصاب کوئیتال، مدیان و رادیال مشاهده می‌شوند. مؤلفان نشان داده‌اند که اعصاب فوق در سطح تشکیلات استئوفیبروز مبتلا می‌شوند: عصب کوئیتال در مجرای اپی ترو کلتو - اولکرانین (۶) و بندرت در مجرای «گوئون» (۷)، عصب مدیان در کانال کارپین و بطور استثنائی در عضله دوسرو ضایعات عصب رادیال در سطح شاخه حسی می‌گیرد. عصب کوئیتال ممکنست در کانال «گوئون» ضایعه مجزا و مستقل داشته باشد، ولی این نوریت اغلب در کشورهای سردسیر مشاهده می‌شود. عصب کوئیتال بطور پیش‌رس مبتلا می‌گردد و از این نظر شایع‌ترین نوریت‌ها را تشکیل می‌دهد. اشتراک فلج عصب کوئیتال در آرنج و فلج عصب مدیان در میچ دست در ۷۰ درصد موارد دیده می‌شود. فلج هر سه عصب بزرگ فقط در ۵۰ درصد موارد مشاهده می‌گردد. جایگزینی‌های آتیبیک نادر هستند (ریشه‌های گردنی تحنایی و پلکسوس بازویی).

- | | | |
|-------------------|-----------------------------|----------------|
| 2- Tronculaire | 3- Supra - oro | 4- Infra - oro |
| 5- Ciliaire | 6- Epitrochleo - olécranien | |
| 7- Canal de Gugon | | |

1- Erosive

اندام تحتانی: در اندام تحتانی دو عصب بطور اختصاصی مبتلا میشوند: سیاتیک پوپلیته خارجی در ناحیه سر استخوان نازک نی و عصب تیپال خلفی در کانال پشت قوزک داخلی پا و کالکانغتن بندرت مبتلا میشوند.

در نوریت فوق، پا میافتد و استپاز (۱) وجود دارد. فلکسیون دائمی انگشتان پا از اختصاصات آن است. وجود یبجسی در کف پا سبب بروز زخمها و ضایعات عفونی ثانوی میشود (۶، ۷).

۹- اشکال بالینی:

برخی از نوریتها بی نشانه بوده و مدت طولانی بدون تظاهرات بالینی مخفی باقی میمانند.

برخی از نوریتها با شدت درد مشخص میباشند.

نوریتهای میکرو آنژیوپاتیک با تمرکز و جایگزینی غیر کلاسیک در قسمت بازوئی رادیال، عصب مدیان در قسمت بالای آرنج و سیاتیک پوپلیته داخلی در قسمت خلفی پا (ساق پا) مشاهده شده است.

آبسه های عصبی معمولاً نادر است ولی در کشورهای آسیائی شایع تر از ممالک آفریقائی میباشد و اغلب در اشکال تو بر کولویید جذام دیده میشوند.

اشکال عصبی در اطفال و گروههای سنی کمتر از ۱۵ سال، بملت استخوانی نشدن کانال استئو-فیبرو و فقدان فشار روی عصب نادر هستند.

جایگزینی با سبیل هانسن در دستگاه عصبی مرکزی و پرده های مغز استثنائی بوده ولی بوسیله مؤلفان گزارش شده است. در صورت جایگزینی اشکال پاراپلویک، منفی و آبسه مغزی نمایان میکردند.

۱۰- تشخیص مثبت:

هنگامی که نوریت همراه با ضایعات پوستی در جذام شکل لپروماتوز دیده شود و بیماری در منطقه بومی باشد، تشخیص آسان است و مشکلی بوجود نمیآید.

در اشکال عصبی خالص، تشخیص موارد آتیبیک فوق العاده مشکل است. زیرا مثبت بودن آزمون میسودا ارزش تشخیصی نداشته و فقط مبین درجه مقاومت فرد در برابر با سبیل هانسن است و در شکل تو بر کولویید نیز نتیجه تجسس با سبیل در مخاط بینی معمولاً منفی میباشد. لذا قاعده بر اینست که در برابر انگشتان چنگکی و هر نوع استپاز باید به بیماری جذام فکر کرد و از یک طرف هیپرتروفی عصب را در ناحیه آرنج یا سر استخوان نازک نی و از سوی دیگر در شاخه های پلکسوس گردنی سطحی بدقت تجسس نمود.

باید در تشخیص نوریت های میکرو آنژیوپاتیک BT به مسئله مهاجرت دو گانه از نظر بالینی و ایمنی شناسی حضور ذهن داشت و بنگات

زیر توجه کرد:

۱- قطع دارو بوسیله بیمار،

۲- قطع دارو بوسیله پزشک بصورت اینکه بیمار مبتلا بشکل T و یا BT میباشد،

۳- ابتلاء بیک بیماری ویروسی: روئول، گریپ، آبله مرغان، تب خال، اریون ویا واکسیناسیون ضد آبله،

۴- حاملگی همراه و یا بدون آلفا ۲ ماکرو گلوبولینی،

۵- ضربه، اعمال مهم جراحی.

تشخیص نهائی متکی بر آزمایش های تکمیلی و بویژه بافت برداری عصبی و پرتونگاری میباشد:

۱- بافت برداری عصبی باید از شاخه عصبی پوست انجام گیرد،

۲- پرتونگاری دست و پا ضایعاتی را در فلائزهای کوچک نشان میدهد. گاهی حفره های حشوی خرده های استخوان در تنه و انتهای فالانژ، تصاویر د کالسیفیکاسیون، استئوپوروز و استئولیز (بشکل کلاه باسک و یا قند خیس شده) مشاهده میگردد.

در پرتونگاری اندام، تصاویر پر یوستیت در استخوانهای طویل و بندرت د کالسیفیکاسیون اعصاب ویا آبسه های عصبی ممکنست دیده شود. در صورت، ضایعات بشکل نازک شدن سپس جذب استخوان تینه بینی و دیگر استخوانهای بینی ظاهر میشوند.

۳- سرعت هدایت عصب اکثراً در قلمرو ناحیه فلج شده تقلیل مییابد و نشانه خوبی برای تشخیص زودرس است.

۴- الکترومیوگرافی ابتلاء عصب را تأیید مینماید و تشخیص گرفتاری عصبی را، که هنوز از نظر بالینی مخفی و پوشیده مانده است، مقدور میسازد.

۵- پرتونگاری عصب (نوروگرافی) بالیپودل اولترافلوئید، هیپرتروفی عصب را نشان میدهد و اگر دلیل تشخیصی وجود داشته باشد این آزمایش برای تجسس فشار موضعی آتیبیک آندونورال و یا اگزونورال مفید است.

۶- مایع نخاعی طبیعی است ولی تجزیه الکتروفورتیک آن افزایش گلوبولینها را نشان میدهد.

۷- آزمون ایمونوفلوئورسانس غیر مستقیم تشخیص خیلی زودرس را ممکن میسازد.

تشخیص افتراقی: مفونوریتها، مولتی نوریتها، ضایعات آکروپاتی اولسروموتیلانت (بویژه بیماریهای تو ناروسیرنگومیلی) و هیپرتروفی عصب (مخصوصاً بیماری دژرین - سوتاس) قابل طرح میباشد.

درمان:

چون اتخاذ تصمیم مناسب و منطقی و اقدام در مورد نوریت های ناشی

از بیماری جذام، اعم از درمان‌های پزشکی و یا جراحی، ارتباط مستقیم با تشخیص اولیه دارد و تشخیص نهائی متکی بر آزمایش‌های بالینی اختصاصی و پاراکلینیک ممکنست در معاینات دسته‌جمعی و نقاط دوردست با موانع و مشکلات فراوانی روبرو گردد، لذا ما قبل از اشاره به روش‌های درمانی مختلف، طرق آزمایش سریع عصبی را، که در کلیه شرایط زمانی و مکانی برای پزشک مقدور است، ذکر مینمائیم.

در کشف نوریت جذام، پزشک باید به نکته اساسی زیر توجه کامل مبذول دارد:

- حساسیت:

تجسس حساسیت بیمار و بی بردن بوجود بی حسی بسیار مهم است و پزشک با آسانی میتواند آنرا انجام دهد.

- حرکت:

تجسس اولین نشانه‌های پارالیزی، که در ابتدا هنوز نا کامل میباشد، بسیار مفید است.

- وضع تغذیه‌ای: فقدان ترشح عرق یکی از نشانه‌های زودرس است که با آسانی میتوان بدان پی برد.

۱- آزمایش‌های انتخابی ساده برای تجسس اعمال عصب کوبیتال: - آزمایش عمل عضلات «اتراوسو»: عبارت از جمع شدن فعال انگشتان به شکل Volet میباشد. جمع شدن متاکارپو - فالانژین همزمان با باز شدن بین فالانژی یک آزمایش عملی بسیار مطمئن برای پی بردن عمل عصب کوبیتال است (شکل ۷). این آزمایش نشانه‌های ابتدائی نقص عمل عصب کوبیتال را بهنگام آغاز وضعیت چنگکی انگشتان بمانشان میدهد. ولی باید توجه کرد که این نوع جزئی ممکنست در وضعیت غیر رخ مشاهده نکرد و ولی در وضعیت جمع شدن به شکل Volet کاملاً نمایان خواهد بود.

- آزمایش حساسیت: تجسس حس در پهلپ پنجمین انگشت از آزمایش‌های مطمئن است (شکل ۸).

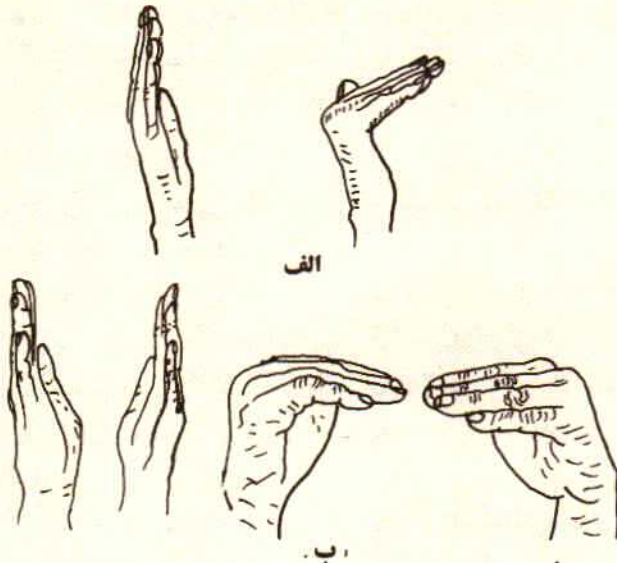
۲- آزمایش‌های انتخابی ساده برای تجسس اعمال عصب مدیان: - آزمایش تقابل: معمولاً تقابل انگشت شست با چهارمین انگشت موجب پدید آمدن وضعیت زیر میگردد:

- در نیم رخ: به شکل O نه به شکل D (شکل ۹).

- از روبرو: زاویه ۱۶۰ تا ۱۸۰ درجه بین محور دو انگشت وجود دارد.

- آزمایش حساسیت: تجسس حس در pulpe انگشت اشاره از آزمایش‌های مطمئن است (شکل ۸).

- آزمایش مجموع عصب مدیان، عصب کوبیتال و وضع تغذیه‌ای: گرفتن یک بطری پر که قطر آن برابر و یا بزرگتر از فاصله انتهای انگشت اشاره تا انتهای انگشت شست در وضعیت حداکثر



شکل شماره ۷:

الف - فلکسیون به شکل «volet»
ب - شروع چنگ که در وضعیت اکستنسین کمتر مشهود ولی در فلکسیون کاملاً نمایان است.

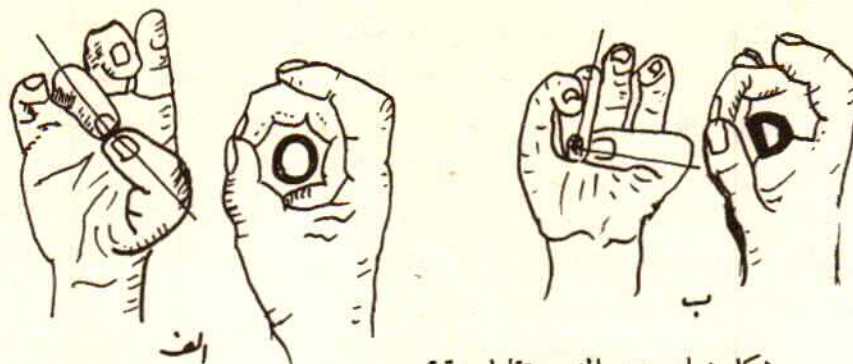


شکل شماره ۸:

الف - حساسیت انتهای کوبیتال
ب - حساسیت انتهای مدیان

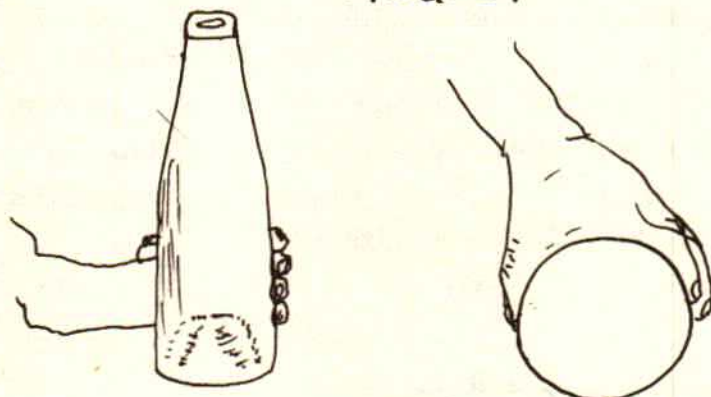
آبدوکسیون، در صورتی که نقص حرکتی (حتی جزئی) در مدیان و کوبیتال موجود باشد، غیر ممکن است (شکل ۱۰).

در صورت فقدان ترشح عرق انجام عمل فوق حتی موقعی که فقط اختلال در ترشح عرق بطور مجزاهم وجود داشته باشد، مقدور نخواهد بود (اولین اختلال تغذیه‌ای) (تروفیک).

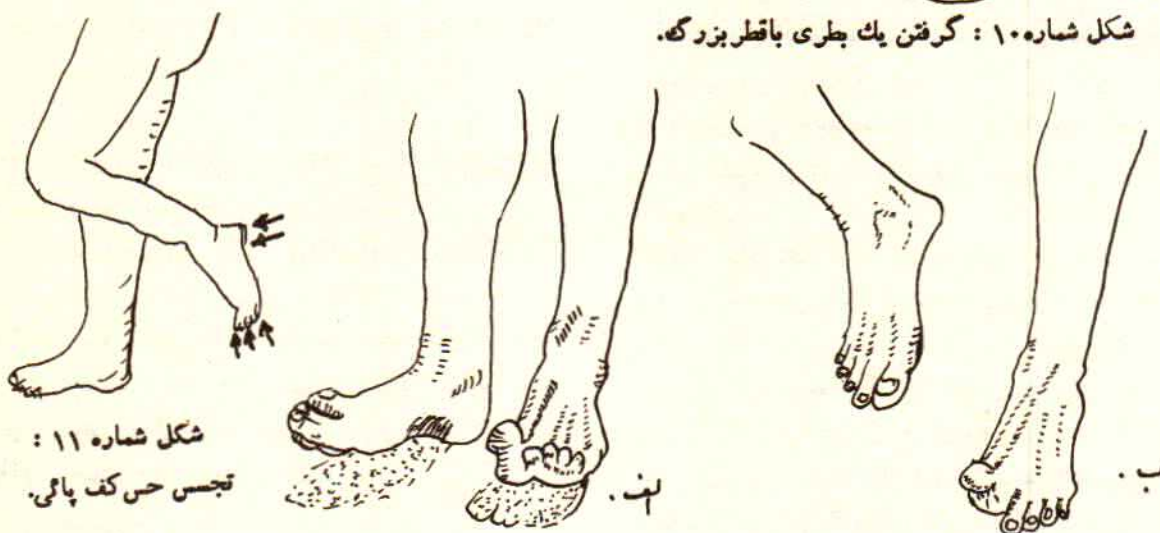


شکل شماره ۹: الف - تقابل حقیقی.

ب - تقابل کاذب.



شکل شماره ۱۰: گرفتن يك بطری با قطر بزرگه.



شکل شماره ۱۱:

تجسس حس کف پایی.

شکل شماره ۱۲: الف - راه رفتن روی پاشنهها

ب - بلند کردن انگشت بزرگ پا با تکیه بر روی يك پاشنه

۴- آزمایش های انتخابی ساده برای تجسس عمل عصب تیپبال خلفی:

- آزمایش حساسیت: فقدان حساسیت کف پایی پاشنه یا انگشتان پا بدین ترتیب است که بیمار با تکیه متناوب روی يك پا، زانوی اندام مورد آزمایش را خم میکند (شکل ۱۱).

این تجسس در بیمارانی که پای برهنه راه میروند و پوست کف

۳- آزمایش های انتخابی ساده برای تجسس عمل عصب سیاتیک پوپلیته خارجی:

- آزمایش حرکت: راه رفتن روی پاشنه پاها ممکن نخواهد بود (شکل ۱۲) و نیز هنگام تکیه روی يك پا قدرت بلند کردن انگشتان پا و بویژه انگشت بزرگ تقلیل یافته و یا از بین رفته است (شکل ۱۲).

پایان ضخیم است مشکل خواهد بود.

۵- آزمایش های انتخابی ساده برای تجسس عمل عصب صورتی:

- بستن پلکها : وجود نقص حتی جزئی واغلب غیر قرینه معیار خوبی برای فلج عصب صورتی است.

- سوت زدن : بیمار مبتلا بفلج در موقع سوت زدن دچار مشکل خواهد شد و همیشه لبها بطور غیر متقارن بیکطرف منحرف خواهند گردید (۸).

درمان :

داروهای که در درمان جذام متداول و معمول است (اعم از باکتریو استاتیک یا باکتریسید) با وجود تأثیر نیکو در ضایعات پوستی، مخاطی و یا احشائی اثر جزئی در ضایعات متمرکز در اعصاب دارند. زیرا از یکطرف داروهای ضد باسیل در ترمیم رشته های عصبی تأثیری ندارند و از سوی دیگر میزان غلظت آنها در داخل عصب فوق العاده پائین است و علاوه بر آن تأثیری در پدیده های فشار داخل عصبی و دور عصبی ندارند.

در موارد ابتلاء به نوریت در درجه اول باید از تجویز سولفون (دیزولون) خودداری نمود و چنانچه بیمار آنرا مصرف نمیداند قطع کرد.

با توجه بمطالب فوق الذکر دو روش درمانی در برابر بیماران مبتلا به نوریت وجود دارد :

۱- درمان جراحی .

۲- تجویز داروهای ضد تورمی از راه عمومی یا موضعی همراه با دیگر داروهای ضد جذام .

درمان جراحی شامل «اپی نورکتومی» (۱)، «نورولیز» (۲)، آزاد کردن عصب مدیان در کانال کارپین و بویژه آزاد کردن عصب کوبیتال در ناودان و رترواپی تروکلتن» (۳) و عصب تیبیال خلفی در ناحیه «رترومالئولر» (۴) و در صورت لزوم «رذکسیون» (۵) اپی تروکله. در برخی از فلجها اعمالی همانند عمل «زانکولی» (۶)، تغییر مکان و جایبجائی تاندونها و غیره معمول است.

درمان ضد تورمی :

در مراحل حاد اقدام اساسی کورتیکو تراپی است که یا از راه موضعی (انفیلتراسیون محلول کورتیکوئید) و یا تجویز دارو از راه عمومی. درمان با کورتون را باید بموقع یعنی بمحض ظهور علائم (درد تروکلئولر، استقرار یا وخامت ضایعات حسی - حرکتی) بمیزان کافی (یک میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن در روز بطور متوسط) بر طبق قاعده معمول تجویز نمود و بهنگام تقلیل پدیده های حاد بتدریج میزان دارو را پائین آورد.

تجویز تالیدومید بمیزان ۲۵ تا ۴۰۰ میلی گرم با در نظر گرفتن

کلید احتیاطات و مخاطرات بعدی در تسکین درد و واکنشها فوق العاده مؤثر است.

در هر حال و در تمام موارد هرگز نباید داروهای ضد جذام قطع گردد و همیشه همراه با داروهای ضد تورمی باید ادامه پیدا کند. بطور کلی درمان نوریت را میتوان بشرح زیر خلاصه نمود:

۱- در نوریت های L یا BL بی درد و بدون وخامت سریع ضایعات حسی - حرکتی درمان با داروهای ضد جذام با اضافه ویتامین درمانی با ویتامین گروه B کافی خواهد بود.

۲- در نوریت های نوع T یا BT همراه با ضایعات حسی - حرکتی که مستقر نیز شده باشد ادامه درمان اختصاصی ضد جذام با اضافه جراحی تسکینی.

۳- در نوریت های حاد و واکنشی L یا BL فوق العاده دردناک درمان فوری با کورتن با مقدار کافی همراه با داروهای ضد جذام بعمل آید. ولی اگر در مدت خیلی کوتاه (کمتر از یک هفته) اقدام دارویی مؤثر واقع نگردید عمل جراحی برای برداشتن فشار ضرور است (۶).

خلاصه :

جذام یکی از بیماریهای عفونی و مسری است که از جمله بیماریهای بومی کشور ایران میباشد. متأسفانه عوارض عصبی این بیماری از شایع ترین عوارض بیماری است و در قاره آسیا و از جمله در کشور ما عوارض عصبی، فلجهای حاصل از این عوارض و بالاخره معلولیت و نقص عضو و از کار افتادن نیروی انسانی بیش از دیگر نقاط اشاعه دارد.

با توجه باینکه عامل مولد بیماری یعنی باسیل هانسن میل و علاقه وافری بیافت عصبی داشته و نسج عصبی و مواد مشکله آن بهترین و مناسب ترین محیط برای رشد و تکثیر باسیل است و نسج عصبی بهترین مأمن و مخفی گاه نهائی برای میکوباکتریم - لپره بوده و گذشته از آن داروهای ضد جذام اعم از داروهای باکتریسید یا باکتریواستاتیک نیز بقلطت کافی در این بافت نرسیده و نفوذ آنها در بافت عصبی فوق العاده جزئی است، لذا نوریت ها یکی از عوارض شایع و وخیم بیماری جذام میباشد که پدیده ها و واکنش های مختلف ایمنی شناسی نیز بدان کمک مینمایند. از سوی دیگر لازم بیاد آوری است که چون بر اساس تحقیقات دامنه دار

- 1- Epi - Neurectomie
- 2- Neurolyse
- 3- Retro - épitrochléenne
- 4- Retro - Malléolaire
- 5- Résection
- 6- Zancolli

ضایعه، اشکال بالینی جذام و منظم بودن درمان مناسب و تأثیر سوء برخی از داروهای ضد جذام همانند دیزویلون توجه داشت. در تشخیص نوریت‌ها علاوه بر اینکه پزشک باید نسبت به نشانه‌های کلاسیک از قبیل درد، شدت درد، بیحسی، تورم و قابل لمس بودن عصب و اختلالات تروفیک حضور ذهن داشته باشد، نباید از تمرکز ضایعه در محل‌های غیر کلاسیک، نوریت‌های بدون نشانه بالینی، آبسه‌های عصبی، تبدیل شکلی از جذام به شکل دیگر و غیره غافل باشد.

باید دانست که تشخیص نوریت همیشه ساده نیست و ممکن است نشانه‌ها گمراه کننده بوده و مواجه با مشکلات باشد، لذا در اینگونه موارد باید از آزمایش‌های پاراکلینیک از قبیل آزمایش‌های ایمنی شناسی، پرتونگاری، پرتونگاری از عصب (نوروگرافی)، الکترومیوگرافی، آسیب شناسی و بویژه بافت برداری از عصب و اطلاعات حاصل از آنها کمک گرفت.

در درمان نوریت قبل از هر چیز مسئله تشخیص، وسعت ضایعات و بویژه تصمیم‌گیری در مورد درمان طبی و یا جراحی بسیار مهم است. علاوه بر آن درمان با داروهای ضد جذام و ضد تورمی و بویژه درمان با کورتن باید در مد نظر قرار بگیرد و از تجویز و یا ادامه درمان با سولفون (دیزولون) به روش کلی (خوراکی یا تزریقی) جداً خودداری شود. بالاخره در مواردی که با درمان‌های طبی نتیجه مطلوب حاصل نگردد باید بیمار را بدون فوت وقت (حداکثر کمتر از یک هفته) بجرّاح معرفی نمود تا تحت عمل جراحی قرار گیرد و فشار موجود روی عصب که از عوامل مهم فلج‌های غیر قابل ترمیم است برداشته شود.

و وسیع اکنون مسلم شده است که با شیمی درمانی کلیه باسیل‌ها از بین نمی‌روند و هیچ دارویی قادر بدفع لاشه میکوباکتریهای مرده نمیباشد، لذا در مکانیسم و علت نوریت‌ها، پدیده‌های مختلف و بویژه پدیده‌های ایمنی از عوامل اصلی بشمار می‌روند.

باعطف توجه به پدیده‌های ایمنی، نوریت در اشکال مختلف بالینی جذام بصورت گوناگون و بدرجات مختلف شدت نمایان میگردد و در این گذرگاه مسئله قابل دقت عبارت از اینست باوجود اینکه در برخی از اشکال جذام واکنش بدن و پاسخ ایمنی سلولی بسیار قوی میباشد ولی نتیجه حاصل از این قدرت دفاعی بزبان میزبان تمام میشود و اغلب بیک واکنش نسبی توأم با ضایعات تخریبی وسیع و حتی نکروز و کازیفیکاسیون منجر میگردد. بطوریکه با آنکه عدم توجه فلج‌های مختلف غیر قابل ترمیم، نقص عضو و قطع خود بخودی اندام‌ها فرامیرسند.

در فیزیوپاتولوژی نوریت‌ها باید به پدیده‌های ایمنی همانند وجود کمپلکس پادگن-پادتن، ازدیاد فشار شریان عصبی، تورم عصب، خیز، اتوسمپاتکتومی، آندوواسکولاریت، عامل فشار مکانیکی روی اعصاب، اختلال‌های متابولیک و عواقب ایمنی آنها توجه داشت و بموقع از بروز عوارض نامطلوب پیشگیری کرد.

در تشخیص نوریت‌ها علاوه برداشتن حضور ذهن بفرارسیدن این عارضه مهم و خطرناک، در بیماران و بویژه بیماران تحت درمان و مخصوصاً بیماران تحت درمان با سولفون (دیزولون) و در نظر گرفتن وجود نشانه‌های بالینی کلاسیک باید به نوریت‌های میکروآنژیوپاتی، واکنش، ضایعات عروقی، تمرکز آتیبیک

REFERENCES :

- 1- Shepard, C.C.: Multiplication of *M. leprea* in the foot pat of the mouse. *Int. J. Lepre.*, 30, 291-306. 1962.
- 2- Shepard, C. C., Levyl., Fasal, P.; Rapid bacterial effect of rifampicin on mycobacterium leprae *The Amer. J. Trop. Med. Hyg.*, 21, 446- 449, 1972.
- 3- Assefi, V., Modjtabei, OT., Avanesian, T., et Rahmani, F.: Etude sur bacille de hansen par microscopie électronique. 3ème Congrès Dermatologique de l'Iran. 29-31, Mashad, Iran. Mai, 1976.
- 4- Guelpa - Lauras, C.C., Grosset, J., Truffot-Pernot, CH., Giroir, A.M.: Activité bactéricide Comparée de la rifampicine seule sur *M. tuberculosis* et sur *M. Leprae*. *Acta Leprologica*, No. 86 - 87, PP. 69-74, Janvier - Juin, 1982.
- 5- Carayon, A.: Les névrites microangiopathiques dans la lèpre. *Acta Leprologica*, No. 66-67. PP. 141 - 148, 1977.
- 6- Carayon, A.: La chimiothérapie anti - hansenienne face à la névrite (acquisitions nouvelles). *Acta-Leprologica*, No. 66 - 67. PP. 113 - 131. Janvier - Juin, 1977,
- 7- Carayon, A., Van Droogenbroeck.: Place actuelle de la décompression neuro - Chirurgicale dans le traitement des névrites Hanseniennes. *Acta - Leprologica*, No 81. PP. 59 - 63. 1980,
- 8- Bourrel, P.: Examen neurologique rapide dans les névrites lépreuses. *Acta - Leprologica*, No. 86 - 87, PP. 235 - 241, 1982.
- ۹ - دکتر ولی‌الله آصفی و همکاران. بررسی عکس‌العمل آزمون‌های توپر کولین و لپرومین در کودکان مجذومین و استفاده از واکسن ب. ث. ژ در آنها. *مجله نظام پزشکی*، سال ششم، شماره ۱، صفحه ۷-۱۰. سال ۱۳۵۶.
- ۱۰ - دکتر ولی‌الله آصفی و دکتر آلن - گولیه. نتیجه مطالعات مقدماتی جذام در استان خراسان (ایران) *مجله نظام پزشکی*. سال چهارم، شماره ۶، سال ۱۳۵۴.
- ۱۱ - دکتر ولی‌الله آصفی و حسن سزاوار. دیدگاه کلی درباره جذام در ایران. *مجله نظام پزشکی*. سال هشتم، شماره ۱، صفحه ۱-۳، سال ۱۳۶۰.