مجله دانشکده پزشکی — دانشگاه ملی ایران
سال اول — شماره چهارم صفحه ۳۳۲ — ۳۳٤

نوشته : Milton C. Cobey M.D.

جراحی در آرتریت روماتوئید

اثرات سینووکتومی و بکار بردن واکسن اتولوگ

* ترجمه وتنظیم از : دکتر صادق محبوبین

در این مقاله درباره یك واکسن اتولوگ Autologus Vaccine « واکسنی که ازخود بیمارتهیه میشود » که بآسانی میتوان آنرا تهیه کرد ومیتوان درمراحل خیلی زودرس آرتریت رماتوئید واکسن را به بیمار تزریق کرد وازمراحل ناتوان کننده بیماری دربیماران آرتریتی جلوگیری کرد بحث میشود .

باید بخاطر سپرد که سینووکتومی را در رویك مفصل حاد انفلاماتوار انجام داد تا بتوان مواد ایمنی را از سینوویال بدست آورد تا باندازه کافی واکسن درست‌کرد و در سیکل آنتی‌ژن — آنتی بادی — با تزریق این واکسن اختلال ایجاد کرد وازعمل آنها جلوگیری نمود .

برای اینکه این عمل بخوبی انجام پذیرد بیماران نباید هیچ داروئی ازقبیل کورتیزون وترکیبات مشابه آن ، عوامل اوریکوزوریك مانند آسپرین یا مشتقات ذغال "Coal" بکاربرد .

تمام عفونتهای موضعی را باید ازبین برد ازقبیل دندانهای فاسد وعفونتهای مزمن دستگاه گوارشی ، ونباید هیچ اثری ازعفونتهای مستقیم موجود باشد ، مانند علائمی پنوموککسی ، سلمونلائی و آمیبی ایجاد میشوند .

وقتیکه عوامل ذکرشده دربالاکاملا و بارضایت‌بخشی ازمیان رفت ، سینووکتومی و بدنبال آن درمان با واکسن اوتولوگ یکی ازبهترین و رضایت‌بخش‌ترین درمانها در بیماران رماتوئیدی خواهد بود .

مطالعه واکنش‌های آلرژیك بافتهای سینوویال رماتوئیدی را باید دربیماران روماتوئیدی انجام داد ونه در روی حیوانات آزمایشگاهی . زیرا که امکان ایجادواکنش سینوویال مشابه واکنش سینوویال انسان در روی حیوانات آزمایشگاهی امکان ندارد .

البته ممکن است واکنش مشابه‌ای با تزریق باکتریها بداخل مفاصل وایجاد آرتریت در حیوانات را ایجاد کرد یا با استعمال انواع مختلف مواد پلاستیکی در داخل مفصل چنین واکنشی را بوجود آورد . ولی این واکنشها قابل مقایسه با بیمار رماتوئیدی که در روی مفصل اوهیچ عمل جراحی انجام نشده نیست .

مفاصلی‌که مطالعات اولیه برروی آنها انجام گرفته بود متعلق به‌افرادی بودند که دچار عفونتهای موضعی مانند داشتن دندانهای فاسد ، کیسه صفرای عفونت پیدا کرده که ممکن بود حاد یا مزمن باشند یا عفونتهای مزمن لوزه شده بودند . مایع سینوویال این بیماران درهنگام‌خارج‌کردن گرم و دچار انفلاماسون بود ، این مایعات برای واکنش‌حاد وکشت فرستاده شد که دیده شود آیا باکتری درآنها رشد می‌کند یا خیر .

فقط در مواردیکه عفونت دیررس سالمونلائی یا عفونتهای دستگاه گوارشی مانند دیسانتری آمیبی درکار بود کشت مثبت وجود داشت .

با پیشرفتهائی که در مطالعات Fluorescent antibody antinuclear وتست مخصوص استانداردی‌که با مراجعه بجدول اختصاصی آن برای یافتن منابع اصلی آنتی‌ژن بعمل آید ، این امکان پیدا شدکه واکنش مخصوصی آنتی‌ژن بعمل آید ، این امکان پیدا شدکه واکنش مخصوص آنتی‌ژن — آنتی بادی را نشان داد .

متد Antinuclear وتجزیه و تحلیل آن بوسیله Fluorescent که در مورد بیماریهای اتو — ایمون بکاربرده شد باعث شد که حساسیت بافتهای مفصل یك‌انسان

* — جراح بخش ارتوپدی مرکز پزشکی رضاپهلوی

مبتلا به‌آرتریت روماتوئیدی اندازه گرفته شود .

در اثر مطالعات Blundell بود که کاملا ثابت شد که ایمونوگلوبولین که بهمان طریق که توسط Marler و Terry هم نشان داده شده‌بود علت اساسی‌واکنش رماتوئیدی در مفاصل مبتلاست .

با جمع‌آوری این اطلاعات ومطالعه آنها توام با مطالعات Coombs و Gell باین نتیجه رسیده شد که خارج‌کردن سینوویال وتهیه واکسنی که منشاء آن یک واکسن اتولوگ باشد کاملا بیخطر خواهد بود .

سینووکتومی مفاصل رماتوئیدی بطور روتین باعث تخفیف یافتن علائم ونشانه‌های بیماری برای مدتی محدود دربیماران میگردد وسایر مفاصل متورم هم‌که در آنها سینووکتومی انجام نشده است بتدریج بهبودی نسبی پیدا میکنند تا اینکه بیماری فعالیت مجدد خودرا ازسربگیرد ، بنابراین عمل خارج‌کردن غشاء های سینوویال یك عمل کاملا پذیرفته شده‌وامتحان شده‌ای بوده است .

استعمال مواد خارج شده از مفصل وساختن واکسن ازسینوویال یك عمل کاملا جدیدی است .

طرز تهیه واکسن اولین‌بار توسط Blundell و Cobey در سال ۱۹۶۸ گزارش شده واز قرار زیراست :

در هنگام جراحی تمام اعمال وتکنیك‌های استاندارد جراحی را باید بکاربرد . بافتهای سینوویال تهیه شده از مفاصل را باید فوراً در روی یك‌شان استریل قرارداده و توسط شان استریل دیگری فوراً آنرا پوشانیدکه از آلودگی هوا در امان باشد وکاملا استریل باقی بماند .

مقدار بافت تهیه شده برحسب شدت وپیشرفت بیماری در مفصل مورد عمل فرق میکند بافتهای تهیه شده را فوراً ازاطاق عمل به‌آزمایشگاه باید فرستاد و کلیه امکانات استریلیته را هم بکار برد .

در آزمایشگاه با استفاده از سرپوشهای حفاظتی که مانع از ورود میکربها میشوند و درمجاورت اشعه ماوراء بنفش و درحالیکه متصدی آزمایشگاه دستکش‌های لاستیکی استریل پوشیده است دنباله کار ادامه می‌یابد .

آمادگی بافت برای تهیه واکسن ازقرار زیر است :

۱ــ بافت تهیه شده را در یك پتری (Petri) استریل قرار داده وآنرا با قیچی استریل بقطعات ریز تقسیم میکنند .

۲ ــ قطعات ریزشده بافت را در مقدارکافی مایع نمکی فنولیزه همراه با مقداری شن ریز استریل قرارمیدهند. در اثر مجاورت این مواد باهم وبکمك خردکننده این‌قطعات بافت خیلی ریزتر میشود .

۳ ــ حداقل ۱۰ میلی‌لیتر محلول نمکی فنولیزه‌شده را به‌مخلوط بافت وشن اضافه کرده وخوب آنها را مخلوط میکنند . بعد مایع را دریك لوله آزمایش وارد میکنید .

٤ ــ مایع بدست آمده را باسرعت کم بمدت ۳۰ دقیقه سانتریفوژکرده وسپس آنرا در داخل یك ظرف Vial ریخته ودر آنرا بایك کلاهك لاستیکی که مخصوص‌نگهداری واکسن تهیه شده است می‌بندند .

۵ ــ دوآزمایش برای تست‌های استریلیته واکسن تهیه شده انجام میگیرد .

A ــ دو مقدار مساوی ۱ میلی‌لیتری از مایع‌بافتی تهیه شده را بکمك یك سرنگ ۱ میلی‌لیتری که با سوزن نمره ۲۵ مسلح است خارج کرده وهرکدام را بیك لوله محتوی محیط کشت تیوگلیکولات تزریق میکنند . بعد محیط کشت را درانکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد بمدت ۲ روز قرار میدهند .

اگر این امتحان استریلیتی رشد هیچ نوع باکتری را نشان نداد ودراین صورت عصاره بافتی فنولیزه شده را آنقدر رقیق میکنند که با غلظت ۱ Nephlometer استاندارد برابری کند .

بعد این مایع تهیه شده را درویالهای ۱۰ میلی‌لیتری میریزند .

البته مایع بافتی تهیه شده اولیه را در آنکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد فقط بمدت ٤۸ ساعت نگهداری میکنند. اما بلافاصله بعداز اینمدت همیشه آنرا در یخچال ٤ درجه حرارت نگهداری میکنند .

B - ــ هرویال تهیه شده را دوباره با متدی که در A تذکر داده شد آزمایش استریلیتی میکنند . اگر رشدباکتری در محتوی هریك از ویالها وجود داشته باشد این ویال را ازبین میبرند . واکسن تهیه شده واکسنی است اتولوگ که از مفاصل تهیه شده است که تست Antinuclear مثبت داشته‌اند و درسرم آنها هم این مطلب تائید شده است .

آنتی بادیهای موجود دراین بیماران ، آنتی‌گاماگلوبولینی هستند واگر واکسن تهیه شده از بافتهای بیمار را بخود بیمار تزریق کنند این واکسن باعث اختلال در سیکل آنتی ژنهائی که باید با آنتی بادیها در مفاصل بیمار رآکسیون ایجاد کنند میشود ، قبل ازاینکه ترکیب آنها بتوانند به‌مفصل بیمار شده برسد وباین طریق باعث توقف بیماری میگردند . (باین معنی که بعنوان یك Blocking Agent عمل میکنند .) این واکسن باید بمدت ۲ سال به‌بیمار داده شود وخود بیمار میتواند در هفته دوبار واکسن را بخود تزریق کند . از ۱۱٤ بیماری که باین‌طریق معالجه شده‌اند ۸۸ نفر آنها بطور سریعی بهبودی داشته‌اند بطوریکه بیماری کاملا درحال پس‌رفت ومرحله سکون قرار گرفته که حتی ۱۰ سال بعداز درمان هیچ نوع ناراحتی نداشته‌اند .

هیچ نوع رآکسیون آنتی‌انافیلاکتیك در این بیماران اتفاق نیفتاده زیرا که بیمار قبلا کاملا بعلت وجود آنتی ژنهائی که درمایعات سینوویال خود داشته‌است خود بخود واکسینه شده است .

در ابتدای درمان دوزهای 0.1cc بطریق زیرپوستی به‌بیمار داده میشود وبعد مقدار آنرا به 0.5cc دوبار درهفته

اضافه میکنند .

از ۱۱٤ بیمار که باین طریق تحت درمان قرار گرفتند ۸۸ نفر آنها کاملا بدرمان جواب مثبت داده‌اند .

بعضی ازاین بیماران بمدت ۲ تا ۳ سال واکسن را دریافت داشته‌اند تا کاملا خوب شوند وبقیه در عرض ٦ ماه کاملا بدون علائم شده بودند .

باید دانست که این طریق درمان باعث ازبین‌بردن عوارض بیماری نمیشود و فقط در بیماران آرتریت ماتوئیدی که در مراحل اول‌بیماری خود هستند وتغییرات موضعی واضحی ندارند بسیار مؤثر است .

در آنعده از بیماران که دارای تغییرات مفصلی هم ازنظر کلینیکی هم ازنظر رادیولوژیکی هستند با این طریق درمان بیماری آنها بمرحله سکون میرسد که میتوان با تستهای سدیمانتاسیون ، لاتکس و FAN آنرا نشان داد .

این نوع بیماران بهرحال احتیاج به جراحی ارتوپدی ترمیمی برای بازگرداندن مفاصل بحالت قابل استفاده‌تری را خواهند داشت .

مطالعاتی که در دانشگاه تکزاس ، دانشکده طب Southwestern بتوسط Lochead و Smiley و Ziff انجام شده است نشان داده شدکه در سینوویال رماتوئیدی که درمحیط های بافتی کشت شده است دارای حد بسیار بالای ایمونوگلوبولین G هستند که این ماده بمدت ٤۷ روز هم دربافت باقی بوده است با IgG فاکتور رماتوئیدی‌که فقط مختصری ازکل IgG را تشکیل میدهد .

مطالعاتی که قبلا انجام شده بود نشاندهنده این مطلب بودکه بافتهای سینوویال رماتوئیدی مقادیر زیادی گاماگلوبولین ایجاد میکنند . سنتزطولانی IgG دلیل براین است‌که یك عامل تحریکی وجود دارد . این مطالعه نشان‌دهنده و تائیدکننده این مطلب است‌که واکسن سینوویال اتولوگ در درمان آرتریت رماتوئید کاملا با ارزش است .

با قطع فعالیت پروسس فعال رماتوئیدی در یك مفصل ، جراحی ترمیمی درمفصلی که ازنظر اعمال مفصلی درموقعیت بدی قراردارد بیشتر با موفقیت توأم خواهد بود .

غالباً مفصل مبتلا بدآرتریت رماتوئید کاملا ازبین رفته است با عدم موفقیت یا مختصر موفقیتی بعداز عمل جراحی توأم است . اما اگربیماری را بتوان در مراحل اولش متوقف کرد ، اعمال ترمیمی بمقدار کمتری را میتوان انجام داد واگر این اعمال باید انجام گیرند موفقیتشان خیلی بیشتر خواهد بود . چون در مفصلی‌که کمتر دچار ضایعه شد ، رسیدن بیك حد ایده‌ال با اعمال ترمیمی خیلی بیشتر است .

SUMMARY

Early Synovectomy is advisable for rheumatoid arthritis. An autologus vaccine from the excised synovia can be prepared from the tissues and given to the patient for at least 2 years or even longer in order to arrest the disease and for prevent relapse.

The patient can be taught to give himself his own vaccine two times weekly. While there is possibility of an antianaphylactic reaction. Further studies are being carried out to determine why this has never occurred; whether the patient develops a tolerance is not known, but immunity may ensue from the action of the vaccine as a blocking agent.

REFERENCES

1. Blundell G. P. : Fluorescent antinuclear (FAN) Tests.
2. Brown, T. M. and Wichelhousen, R. H. The in vivo action of aureomycin on pleuropneumonia like organisms associated with various diseases. J. lab. clin. Med. 34:1404, 1949.
3. Cobey, M. C. The Macrophagic cellular response to plastic, clin. Orthop. 1960 & 1966.
4. Cobey, M. C. Arthroplastics using compressed invalon sponge, clin. orthop. 1967.
5. Cobey & Bundell. A method of preparation of tissue vaccine for rheumatoid Arthritis, 1968, clin. orthop.