

گزارش یک مورد آنسفالوپاتی مشکوک به عدم کفایت تیامین در یک بره شیرخوار

● ناصر علیدادی، استادیار گروه آموزشی علوم بالینی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه
● محمدقلی نادعلیان، استاد گروه آموزشی علوم بالینی، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران
● وحید حاج‌امینی، دانش‌آموخته دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران

تاریخ دریافت: مرداد ماه ۱۳۷۹ تاریخ پذیرش: فروردین ماه ۱۳۸۰

دقیق علت بیماری که هر ساله گریبانگیر بره‌های شیرخوار گله و باعث تلفات در آنها می‌شود، حتماً کالبدگشایی شود. قابل توجه اینکه بنا بر گفته دامدار، بره نامبرده پیش از ابتلاء به بیماری از رشد چشمگیری در مقایسه با بره‌های مشابه برخوردار بود. مادر این بره در حدود چهار هفته اخیر همانند سایر میهنها از پس چرخش‌های «بهاره» گندم تغذیه می‌کرد.

یافته‌های بالینی

از نظر بالینی، بره بیمار دچار یک ضعف و بی‌حالی بسیار شدید بود. به طوری که حتی نمی‌توانست به جناغ سینه تکیه دهد و اجباراً بر روی پهلو خود قرار می‌گرفت. بره نسبت به محیط پیرامون خود کاملاً بی‌تفاوت بود و چشمهای آن نیز به وضوح حالت نیستاگموس افقی را از خود نشان می‌دادند. تشنجات تونیک و کلونیک اندامهای حرکتی و آپیستوتونوس قابل مشاهده بودند. بدن دام سرد و دمای راست‌رودهای آن در پایین‌تر از حد طبیعی خود قرار داشت. قلب بیمار با تعداد ضربان بالاتر از حد طبیعی فعالیت می‌کرد و تنفس ضعیف بود. ناف مشکل خاصی را نشان نمی‌داد و پس با گذاشتن یکی از انگشتان در دهان، واکنش مکیدن شیر در بره شروع می‌شد. شکل مدفوع نیز غیر طبیعی نبود.

تشخیص

شایان ذکر است که با توجه به تاریخچه و عدم نشانه‌های مربوط به تب، عفونت بند ناف، اسهال و علائم توکسمی منطقی بود که بیماری‌هایی چون شوک گردش خون، التهاب پرده‌های مغز، آنتروتوکسمی و سپتی‌سمی، از فهرست عوامل احتمالی بیماری حذف شوند. بیماری هیپوگلیسمیای نوزادان نیز که البته توله خوکهای کمتر از یک هفته بیشترین حساسیت را به آن نشان می‌دهند، با توجه به فصل گرم، سن ۲۰ روزه بره و نیز شیر فراوان مادر به دلیل تغذیه با غذای پر انرژی، از فهرست عوامل محتمل کنار گذاشته شد.

مقدمه

به طور کلی بیماری عصبی نرمی قشر خاکستری مخ یا نکروز قشر مخ معمولاً به شکل «ثانویه» در نشخوارکنندگان جلوه‌گر می‌شود. شکل «ثانویه» در کفایت تیامین از نظر همه‌گیری شناختی با پروراستن نشخوارکنندگان جوان دارای شکمبه فعال با استفاده از دانه‌های غلات و یا افزون‌بودن عیار ترکیبات گوگردی همچون سولفات‌سدیم در آب و یا جیره و مواد غذایی از قبیل ملاس نیشکر خصوصاً در شرایطی که محتویات شکمبه اسیدی باشند، ارتباط مستقیم دارد. البته، عدم کفایت ثانوی ناشی از مصرف گیاهان سمی در بردارنده آنزیمهای مخرب تیامین از جمله سرخس نیز به عنوان یکی دیگر از عوامل بروز این بیماری می‌تواند تنها پس از مصرف طولانی مقادیری فراوان از آنها تکوین یابد (۱، ۲، ۳، ۴، ۵، ۶). همچنین، از کمبودکالت به عنوان عاملی که امکان دارد در شکل‌گیری بیماری مشارکت داشته باشد، نام برده شده است (۶).

ولی در نوزادان شیرخوار نشخوارکنندگان، وضعیت به گونه‌ای دیگر رقم می‌خورد. زیرا با توجه به عدم بلوغ و تکامل پیش‌مده‌ها در نوزادان، هضم مواد غذایی در بخش‌های پیش از شیردان اگر هم وجود داشته باشد، به میزان قابل اغماض خواهد بود. شایان ذکر است ایجاد مسمومیت تجربی با «آمپرولیوم» در نوزادان شیرخوار توانسته است که منجر به شکل‌گیری یک چهره بالینی همسان با بیماری نشخوارکنندگان واجد شکمبه فعال شود (۴).

در هر حال حدوث کمبود «اولیه» تیامین در نوزادان شیرخوار نشخوارکنندگان موردی بحث‌انگیز است. اما تأکید می‌شود که به طور تجربی، این امکان فراهم شده است که با خوراندن شیر عاری از تیامین، بتوان بیماری را در بره‌های شیرخوار ایجاد کرد (۱۲).

تاریخچه

یک بره ۲۰ روزه، ۲۴ ساعت پس از ظهور ناگهانی نشانه‌های عصبی، با بدنی نیمه‌جان و در حال اغماض به درمانگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع شد. دامدار اصرار داشت که بره بیمار به منظور تشخیص

چکیده

یک بره ۲۰ روزه ۲۴ ساعت پس از شروع ناگهانی نشانه‌های اغماض، تشنجات تونیک و کلونیک و نیستاگموس به درمانگاه دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران ارجاع داده شد. بیمار پس از شش‌بار تزریق تیامین در فواصل سه ساعته، به طور کامل در ظرف ۴۸ بهبودی یافت. با توجه به تاریخچه، یافته‌های بالینی و پاسخ عالی بیمار به درمان با تیامین، علت بیماری به احتمال زیاد عدم کفایت تیامین بوده است. کلمات کلیدی: بره شیرخوار، آنسفالوپاتی، کمبود تیامین

✓ Pajouhesh & Sazandegi, No 50
PP:70-71

A Case of Encephalopathy Suspected to Thiamin Insufficiency in Suckling Lamb

By: N. Alidadi, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia Univ., Urmia-Iran; Nadalian M.Gh., Faculty of Veterinary Medicine, Tehran Univ., Tehran-Iran; Hadjamini M., Graduate of DVM, Tehran University, Tehran-Iran.

A 20 days old lamb with coma, tonic and clonic convulsions and nystagmus introduced 24 hours after the sudden onset of the syndrome to the clinic of the faculty. The syndrome totally recovered after 48 hours by injecting thiamin for six times with three hours intervals. Respecting history, the clinical findings of the diseased animal and the excellent monopharmacy response, the disease would be probably due to thiamin insufficiency of the lamb.

Key words: Suckling lamb, Encephalopathy, Thiamin deficiency

سرانجام بیمار

با توجه به چهره بالینی آنسفالوپاتی که هم‌خوانی بسیار بالایی را با بیماری عدم کفایت تیامین نشان می‌داد، تیامین هیدروکلراید ۲٪ به میزان ۱۰ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن سه بار از راه درون سیاهرگی و نیز سه بار از راه درون عضلانی در فواصل سه ساعته، تزریق شد.

پس از گذشت نیم ساعت از شروع درمان، وضعیت حیاتی بره، به نحوی محسوس و قابل ملاحظه بهبودی یافت. به شکلی که ضمن کاسته شدن ضعف و بازگشت نسبی هوشیاری، بره بیمار توانست بر روی جناغ خود تکیه کند اما، تا شروع روز بعد از دارودرمانی، هنوز زمین گیر بود.

در دومین روز پس از درمان، بره بهبودیافته علی‌رغم اینکه برای مدت ۴۸ ساعت از شیر مادر محروم شده بود با جست و خیز خود، دامدار را شگفت‌زده کرد.

بحث

پاسخ به درمان عالی بیمار به تیامین و عدم امکان درمان بیماری‌های مشابه با تجویز تنهای تیامین، احتمال تکوین بیماری «عدم کفایت تیامین» را در بره نامبرده به میزان بسیار بالایی تقویت می‌کند. البته، چنانچه امکان اندازه‌گیری تیامین در خون، فعالیت آنزیم ترانس‌کتولاز گلیولهای قرمز و تیامیناز مدفوع و شکمبه بره بیمار و میش و نیز شیر آن وجود داشت، مدارک کافی جهت قطعیت تشخیص در اختیار قرار می‌گرفت.

با این همه، امکان دارد این پرسش مطرح شود که چگونه ممکن است در این بره شیرخوار، عدم کفایت تیامین تکوین پیدا کند؟ در پاسخ، باید تأکید کرد در اینکه آنسفالوپاتی بره بیمار ناشی از عدم کفایت تیامین باشد، با توجه به هم‌خوانی بسیار بالای چهره بالینی بیمار با علائم اختصاصی بیماری عدم کفایت تیامین و عدم استفاده از هرگونه داروی ضدالتهایی، ضدباکتریایی یا ترکیبات کلسیم، منیزیم و فسفر و نیز نجات بره از حالت شوک، اغماء و مرگ حتمی پس از تزریق تیامین، کمتر جای شک و تردید بر جای می‌ماند. اما موضوع قابل بحث، در رابطه با «اولیه» یا «ثانویه» بودن نوع بیماری است.

حالت اول: این احتمال را می‌توان مطرح کرد که مواد غذایی و یا آب خوراکی میش مادر حاوی مقادیر بیش از حد گوگرد باشند و با راه‌یابی گوگرد از طریق شیر به بدن بره نامبرده، علائم بالینی نرملی قشر مخ در آن تظاهر پیدا کنند. چنین حالتی با اندازه‌گیری میزان گوگرد جیره‌غذایی و آب مصرفی گوسفندان و نیز محتویات شکمبه قابل ردیابی خواهد بود. ضمن اینکه باید توجه داشت به نظر می‌رسد که علی‌رغم شباهت غیرقابل تشخیص علائم بالینی آنسفالوپاتی ناشی از تأثیر سمی «گوگرد» با آنسفالوپاتی ناشی از عدم کفایت «تغذیه‌ای» تیامین، بیماری‌زایی آنها متفاوت باشد.

به طوری که مشخص شده است پس از ایجاد مسمومیت تجربی در بره‌های جوان عبار تیامین خون از حد عادی خود پایین‌تر نمی‌رود. همچنین در هنگام درمان بیماری مسمومیت با ملاس که سرشار از گوگرد

است، تزریق تیامین منجر به بهبودی بیمار نمی‌شود (۱۰)، در حالی که بیماری بره مورد بحث، به خوبی و به سرعت و بدون باقی ماندن کمترین نشانه‌ای به تزریق تیامین پاسخ مثبت داد.

حالت دوم: قابل ذکر است که شکل‌گیری «ثانوی» عدم کفایت تیامین در این بره ۲۰ روزه شیرخوار می‌تواند مربوط به تولید مقادیر بسیار زیاد آنزیم تیامیناز در شکمبه یا روده‌های بزرگ خود بره باشد. موردی که با توجه به سن پایین بیمار و تغذیه آن با شیر مادر بعید به نظر می‌رسد. مگر اینکه، بره در کنار شیر مادر خود از دانه‌های غلات نیز به مقداری قابل ملاحظه استفاده کرده و این مواد سهل‌الهضم، زمینه را برای رشد باکتری‌هایی سازنده تیامیناز نوع *Clostridium sporogenes* و *Bacillus thiaminolyticus* در دستگاه گوارش بره، فراهم آورده باشند.

در این رابطه می‌توان سنجش مقدار تیامیناز نوع ۱ را در شکمبه و مدفوع بره به عنوان یک روش معتبر برای رد یا پذیرش چنین احتمالی مطرح کرد (۷). نکته قابل توجه اینکه، از استرالیا گزارشهایی وجود دارد مبنی بر اینکه، رشد ناچیز برخی از بره‌های شیرخوار و از شیرگرفته با کمبود تیامین ناشی از ساخت تیامیناز در دستگاه گوارش در ارتباط است (۱۱).

حالت سوم: تغذیه مادر این بره به مدت چند هفته با غذای «پس‌چر» سرشار از دانه غلات، می‌تواند زمینه را به خوبی برای پیدایش اسیدوز مزمن لاکتیک در شکمبه آن فراهم سازد (۱۰). حالتی که تقویت‌کننده رشد همان باکتری‌های پیش‌گفته است. روشن است در چنین حالتی، تیامیناز نوع اباکتریایی در شکمبه مادر، با تولید مولکولهای نامناسب از تیامین و سپس راه‌یابی آنها به شیر مادر و خون و مغز شیرخوار، باعث ممانعت از فعالیت تیامین طبیعی در مغز و نتیجتاً ایجاد شکل «ثانوی» بیماری در بره خواهد شد. این حالت ضمن اندازه‌گیری تیامیناز نوع ۱ در دستگاه گوارش مادر، با سنجش مقدار تیامین غیر طبیعی در شیر قابل تشخیص است.

حالت چهارم: وضعیتی است که در آن مقدار تیامین طبیعی تولید شده در شکمبه مادر در هنگام ایجاد اسیدوز مزمن شکمبه به دلیل مصرف دانه‌های غلات کاهش یابد و لذا با کاهش عبار تیامین طبیعی در شیر مادر، کمبود «اولیه» در بره‌های متکی به شیر مادر جلوه‌گر خواهد شود. همچنین در صورتی که شیر ضمن فقر تیامین دارای شکل نامناسب و غیرطبیعی تیامین نیز باشد کمبودهای اولیه و ثانویه تیامین، به‌طور مضاعف و توأمان به وقوع می‌پیوندد. لذا در کل به نظر می‌رسد با توجه به مطالب و دلایل ذکر شده، این حالت یعنی دخالت حداقل شکل «اولیه» کمبود تیامین نقش مهمی را در بیماری‌زایی بره مورد بحث، ایفا کرده باشد.

منابع مورد استفاده

- 1- Jackman, R., 1985. The diagnosis of CCN (cerebrocortical necrosis) and thiamin deficiency in ruminants. Vet. Ann., 25: 71-77.
- 2- Loew, F.M., 1975. A thiamin-responsive polioencephalomalacia in tropical and nontropical livestock production. World Rev. Nut. Diet., 20: 168-183.
- 3- Markson, L.M., 1980. Cerebrocortical necrosis: An encephalopathy of ruminants. Vet. Ann., 20:180-188.
- 4- Markson, L.M. Lewis, G. and Terlecki, S., 1972. The aetiology of cerebro-cortical necrosis: The effects of administering antimetabolites of thiamine to preruminant calves. Br. Vet. J., 128: 488-499.
- 5- Markson, L.M., Edwin, E.E. and Lewis, G., 1974. The production of cerebrocortical necrosis in ruminant calves by intraruminal administration of amprolium. Br. Vet. J., 130: 9-16.
- 6- McPherson, A., Moon, F.E. and Voss, R.C., 1976. Biochemical aspects of cobalt deficiency in sheep with special reference to vitamin status and a possible involvement in the aetiology of cerebrocortical necrosis. Br. Vet. J., 132: 294-308.
- 7- Morgan, K.T. and Lawson, G.H.K., 1974. Thiaminase type I producing bacilli and ovine polioencephalomalacia. Vet. Rec., 95: 361-363.
- 8- Nadalian, M.G.H., 1976. La necrose du cortex cerebral chez les ruminants (NCC). J. Vet. Fac. Univ. Tehran, 31: 2.
- 9- Rammel, C.G. and Hill, J.H., 1986. A review of thiamine deficiency and its diagnosis, especially in ruminants. NZ. Vet. J., 34: 202-204.
- 10- Radostits, O.M.; Gay, C.C.; Blood, D.C. and Hinchcliff, K.W. 2000. Veterinary Medicine. 9th ed., Bailliere Tindall, London, PP: 1786-1793.
- 11- Thomas, K.W., 1986. Oral treatment of polioencephalomalacia and subclinical thiamine deficiency with thiamine propyl disulphide and thiamin hydrochloride. Pharmacol. Ther., 9: 402-411.
- 12- Thornber, E.J.; Dunlop R.H. and Gwthorne, J.M., 1981. Induced thiamine deficiency in lambs. Aust. Vet. J. 57: 21-26.