

بررسی کاربردی و لزوم استفاده از تست‌های اختصاصی آزمایشگاهی در تشخیص عوارض دیررس در جانبازان شیمیایی

• دکتر علیرضا تیمچه حریری

استادیار مرکز تحقیقات سم شناسی پزشکی دانشگاه علوم

پزشکی، دانشکده پزشکی مشهد

haririta851@mums.ac.ir

• دکتر مجید عمویی

معاون امور هیات علمی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

• دکتر رضا مومنین

معاون پژوهشی بنیاد شهید و امور ایثارگران

• دکتر مهدی بلالی مود

استاد و رئیس مرکز تحقیقات سم شناسی پزشکی دانشگاه علوم

پزشکی، دانشکده پزشکی مشهد

• دکتر جعفر حنایی

مشاور پزشکی مدیرکل بنیاد شهید و امور ایثارگران خراسان رضوی

• حمید رضازاده

کارشناس بنیاد شهید و امور ایثارگران خراسان رضوی

مرکز تحقیقات سم شناسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با همکاری سازمان بنیاد شهید و امور ایثارگران

چکیده

با گذشت بیش از بیست و پنج سال از پایان جنگ مقالات متعدد در خصوص عوارض ناشی از صدمات و جراحات ناشی از جنگ در جانبازان ارائه شده است. بررسی این مقالات و همچنین مرور این پژوهش‌ها نشان می‌دهد که علل فوت افرادی که در معرض سلاح‌های شیمیایی قرار گرفته‌اند و به عنوان جانباز یا مصدوم شیمیایی هستند تا حدودی متفاوت است. سلاح‌های شیمیایی در بیشتر موارد باعث بروز عوارض دیررس جسمی شده که در نهایت منجر به صدمات جسمی در طول عمر مصدومین شیمیایی گردیده است. متأسفانه تعدادی از این عزیزان در اثر این عوارض فوت نموده‌اند، بسیاری از این صدمات تا مدت‌ها علائم بالینی واضحی نداشته و یا این‌که این علائم و نشانه‌ها مورد توجه قرار نمی‌گیرند در حالی که در همین مدت نتایج پاراکلینیکی و به ویژه علائم آزمایشگاهی تغییرات زیادی را نشان می‌دهد. هدف این مطالعه این است که با بررسی آزمایش‌های پاراکلینیکی موجود در پرونده جانبازان و همچنین مرور سایر مقالات منتشر شده

بتوان الگوی آزمایش‌ها و تغییرات آن‌ها در پیش آگهی و پیش بینی بروز عوارض دیررس در مصدومان سلاح‌های شیمیایی را ارزیابی نمود. به همین منظور پرونده‌های بیش از دو هزار جانبازان فوت شده از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۹۰ هجری شمسی موجود در بایگانی ادارات بنیاد شهید و امور ایثارگران استان خراسان رضوی و شهرستان‌های تابعه و همچنین مقالات و پژوهش‌های موجود در خصوص قربانیان سلاح‌های شیمیایی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد عوارض دیررس در طول مدت حیات قربانیان با شدت‌های مختلف ایجاد می‌شود و به مرور زمان گسترش می‌یابد، اما اظهار نظر در خصوص عوارض دیررس نیاز به معاینات کامل بالینی و انجام آزمایش‌های پاراکلینیکی کامل و جدید دارد و صرفاً با آزمایش‌های روتین نمی‌توان نسبت به وجود عوارض دیررس اظهار نظر نمود و بایستی با توجه به نوع، شدت ضایعه و بافت مورد هدف از آزمایش‌های پاراکلینیکی و حتی تحقیقاتی که در پژوهش‌ها و مقالات مورد تاکید و استنتاج قرار گرفته کمک گرفت و در تفسیر نتایج به آن‌ها دقت کافی نمود.



آزمایش‌های مصدومان شیمیایی فوت شده در این فاصله زمانی

۲- مطالعه و مرور مقالات مرتبط با قربانیان سلاح‌های شیمیایی در سایر کشورهای درگیر جنگ در سال‌های گذشته

نتایج و بحث

نتایج نشان می‌دهد که تعداد و تنوع آزمایش‌های موجود در پرونده‌های مصدومان شیمیایی با تعداد و نوع آزمایش‌ها در مقالات پژوهشی و تحقیقاتی متفاوت می‌باشد، حتی در مواردی که چندین سال از انتشار نتایج و پژوهش‌ها گذشته است و انجام بعضی آزمایش‌ها برای بررسی عوارض دیررس سلاح‌های شیمیایی مورد تاکید قرار گرفته است، اما باز هم انجام این آزمایش‌ها برای این مصدومان مورد غفلت واقع شده است. در ۹۱/۵ درصد پرونده‌های بیمارستانی و کمسیون‌های تشخیص اگر آزمایش درخواست شده باشد بیشتر آزمایش‌های عمومی شامل آزمایش‌های هماتولوژی (...), (CT, BT, PTT, CBC, ESR, PT), آزمایش‌های بیوشیمی روتین (قند، اوره، کراتینین، اسیداوریک، پانل چربی‌ها) و در ۳۴/۵ درصد آزمایش‌های فانکشنال کبدی (SGOT, SGPT, ALP, bilirubin, ...) و در ۲۰/۵ درصد آزمایش‌های هورمونی بیشتر شامل هورمون‌های تیروئیدی (T3, T4, TSH) و هورمون‌های جنسی (FSH, LH, LTH, Testostron) و تنها در ۱۵ درصد آزمایش‌های سرولوژیکی و ایمونولوژی (بیشتر پانل هپاتیت) انجام شده است. اما آزمایش‌های تخصصی‌تر ایمونولوژی، آزمایش‌های ژنتیکی و آزمایش‌های سم شناسی یا انجام نشده است و یا بسیار محدود و ناقص انجام شده است. در حالی که بررسی مقالات پژوهشی نشان می‌دهد آزمایش‌های عمومی مذکور تنها در موارد عوارض و صدمات پیشرفته دچار تغییر می‌شوند و در بیشتر موارد این آزمایش‌ها در حد نرمال یا با اندکی تغییرات مشاهده می‌شوند. این در حالی است که در همین مدت آزمایش‌های تخصصی و جدید تغییرات قابل ملاحظه‌ای را نشان می‌دهد و با اطمینان می‌توان با بررسی آن‌ها نسبت به بروز عوارض ناشی از عوامل شیمیایی اظهار نظر نمود.

با گذشت بیش از بیست و پنج سال از پایان جنگ تحمیلی مقالات متعدد در خصوص عوارض ناشی از صدمات و جراحات ناشی از جنگ در جانبازان ارائه شده است که تعدادی از این مقالات در ارتباط با علل فوت جانبازان می‌باشد. بررسی این مقالات و همچنین مرور این پژوهش‌ها در خصوص مصدومین و قربانیان سلاح‌های شیمیایی در سایر کشورها نشان می‌دهد که علل فوت افرادی که در معرض سلاح‌های شیمیایی قرار گرفته‌اند و به عنوان جانباز یا مصدوم شیمیایی هستند تا حدودی متفاوت است. عوامل و سلاح‌های شیمیایی یا باعث مرگ زودرس می‌شوند و یا این‌که باعث عوارض دیررس می‌گردند. متأسفانه در مواردی که سلاح‌های شیمیایی موجب مرگ زودرس شده به علت شرایط زمان و مکان و عدم مطالعات کامل اطلاعات جامعی از این شهدا در دسترس نیست. اما سلاح‌های شیمیایی در بیشتر موارد باعث بروز عوارض دیررس جسمی شده‌اند که به تدریج از سال‌های اول شروع شده و در نهایت منجر به صدمات جسمی در طول عمر مصدومین شیمیایی گردیده است. متأسفانه تعدادی از این عزیزان در اثر این عوارض فوت نموده‌اند. بسیاری از این صدمات تا مدت‌ها علایم بالینی واضحی نداشته و یا این‌که این علایم و نشانه‌ها مورد توجه قرار نمی‌گیرند. در حالی که در همین مدت نتایج پاراکلینیکی و به ویژه علایم آزمایشگاهی تغییرات زیادی را نشان می‌دهد. لذا هدف این مطالعه این است که با بررسی آزمایش‌های پاراکلینیکی موجود در پرونده جانبازان و همچنین مرور سایر مقالات منتشر شده بتوان الگوی آزمایش‌ها و تغییرات آن‌ها در پیش‌آگهی و پیش‌بینی بروز عوارض دیررس در مصدومان سلاح‌های شیمیایی را ارزیابی نمود.

روش و عوامل مورد نیاز

۱- بررسی پرونده‌های بیش از دو هزار جانباز فوت شده از سال ۱۳۷۰ تا ۱۳۹۰ هجری شمسی موجود در بایگانی ادارات بنیاد شهید و امور ایثارگران استان خراسان رضوی و شهرستان‌های تابعه با مطالعه ویژه پرونده و نتایج



مطالعات مربوط به عوارض دیررس در قربانیان سلاح‌های شیمیایی و خصوصا جانبازان شیمیایی جنگ ایران و عراق یا نادیده گرفته شده است و یا به طور جدی پیگیری نشده است. چه بسا در این تحقیق و مطالعه مشخص گردید که شاید یکی از علل شیوع انواع سرطان‌ها و بدخیمی‌ها در این گروه ناشی از تاثیر مخرب عوامل شیمیایی بر سیستم ژنتیکی است که تحقیقات جامع تر را ضروری می‌کند. لذا انجام آزمایش‌ها بررسی سمیت ژنتیکی شامل آزمون کامت (comet assay)، آزمون تانل (Tunel Test)، تست میکرونوکلوئوس، تست Aims و غیره با توجه به نوع ضایعه و شدت آن‌ها ضروری است.

نتیجه گیری

با توجه به بررسی بیش از دو هزار پرونده علت فوت جانبازان به ویژه جانبازان شیمیایی و همچنین مطالعه مقالات و پژوهش‌های موجود در خصوص قربانیان سلاح‌های شیمیایی عوارض دیررس در طول مدت حیات قربانیان با شدت‌های مختلف ایجاد می‌شود و به مرور زمان گسترش می‌یابد. اما اظهار نظر در خصوص عوارض دیررس نیاز به معاینات کامل بالینی و انجام آزمایش‌های پاراکلینیکی کامل و جدید دارد و صرفا با آزمایش‌های روتین نمی‌توان نسبت به وجود عوارض دیررس اظهار نظر نمود و بایستی با توجه به نوع و شدت ضایعه و بافت مورد هدف از آزمایش‌های پاراکلینیکی و حتی تحقیقاتی که در پژوهش‌ها و مقالات مورد تاکید و استنتاج قرار گرفته کمک گرفت و در تفسیر نتایج به آن‌ها دقت کافی نمود. همچنین بایستی مراکز و کمیسیون‌های درمانی ویژه جانبازان جهت بهره‌گیری از این آزمایش‌ها و تفسیر آن‌ها امکانات لازم را فراهم کنند.

الگوی آزمایش‌های غالب در تحقیقات و مقالات جدید در مورد مصدومان شیمیایی نشان می‌دهد که جهت بررسی نسبی عوارض و صدمات عوامل شیمیایی باید از الگوی آزمایش‌های ذیل به صورت مرحله‌ای کمک گرفت و در هر مرحله نتایج آزمایش‌ها به دقت بررسی و تفسیر گردد. ۱- آزمایش‌های پاراکلینیکی عمومی و روتین که برای هر بیمار بسته به اندیکاسیون و درگیری بافت‌های بدن انجام می‌شود.

۲- آزمایش‌های ایمونولوژی پیشرفته تر مثل اندازه‌گیری انواع اینترلوکین‌ها (۱،۲،۴،۶،۸،۱۰،...)، Natural killer cell اندازه‌گیری تعداد لنفوسیت‌ها و نسبت CD4/CD8 میزان پرولیفراسیون لنفوسیتی، اندازه‌گیری اینترفرون‌ها، اجزای کمپلمان (C3, C4)، ارزیابی و اندازه‌گیری آنتی‌بادی‌های توتال (IgG, IgM, IgA)، تست‌های بررسی فاگوسیتوز و سایر آزمایش‌های ارزیابی سیستم ایمنی اکتسابی و ذاتی (هومورال و سلولار) بسته به نوع ضایعه اولیه. نتایج تحقیقات نشان می‌دهد که یکی از آثار مخرب عوامل و سلاح‌های شیمیایی بر سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی است که در دیررس باعث درجات متفاوتی از نقص سیستم ایمنی و یا بروز بیماری‌های اتوایمیون می‌گردد و بررسی این عوارض تنها با استفاده از تست‌های ایمونولوژی جدید قابل پیگیری است.

۳- آزمایش‌های سمیت ژنتیکی: مرور مقالات و پژوهش‌ها نشان می‌دهد که سموم خصوصا عوامل و سلاح‌های شیمیایی باعث تغییرات مولکولی در سطح DNA، ژن و کروموزوم می‌گردد و در نهایت منجر به عوارض ژنوتوکسیسیتی در همه سطح سیستم ژنتیکی می‌گردد. از طرفی عوارض سمیت ژنتیکی در بسیاری از



References

- 1- Kadivar H, Adams S. Treatment of chemical and biological warfare injuries: Insights derived from the 1984 Iraqi attack on Majnoon Island. *Milit Med.* 1991; 156:171-177.
- 2- Papirmeister B, Feister AJ, Orbinson SI. *Medical Defense against Mustard Gas: Toxi Mechanisms and pharmacological Implications.* Boca Raton, FL: CRC press; 1991:31,102.
- 3- Bijani Kh, Moghadamnia AA. Long-term effects of chemical weapons on respiratory tract in Iraq- Iran war victims living in Babol (North of Iran). *Ecotoxicol Environ Saf.* 2002; 53(3):422.
- 4- Bagheri MH, Hosseini SK, Mostafavi SH, Alavi SA. Highresolution CT in chronic pulmonary changes after mustard gas exposure. *Acta Radio.* 2003 May; 44(3):241-245.
- 5- Percy C, Stanek E, Gloeskler L. Accuracy of cancer death certificates and it s effects on cacer mortaliy statistics. *Am J public Health.* 1981;71:242-250.
- 6- Engel LW, Struachen JA, Chiazze L, Heid M. Accuracy of death certificates in an autopsied population with specific attention to malignant neoplasms and vascular diseases. *Am J Epidemiol.* 1980; 111:99-112.
- 7- Khateri S, Ghanei M, Keshavarz S, Soroush M, Haines D. Incidence of lung, eye and skin lesions as late complications in 34000 Iranians with wartime exposure to mustard agent. *J Occup Environ med.* 2003 Nov; 45(11):1136-43.
- 8- Kang HK, Bullman TA. Mortality among US veterans of the Persian Gulf War: 7-Year follow-up Environmental Epidemiology Service, Department of Veterans Affairs, 1120 20th Street NW, Washington DC 20036, United States.
- 9- Venables KMA, Linsell La, Keegan TJ.A. Mortality in british military participants in human experimental Research into chemical warfare agents at Porton Down: Cohort study Volume 338, Issue 7697, 28 March 2009
- 10- Mahmoudi M, Hefazi M, Rastin M, Balali-Mood M. Long-term hematological and immunological complications of sulfur mustard poisoning in Iranian veterans, *Int Immunopharmacol.* 2005; 5: 1479–1485.
- 11- Balali-Mood M, Hefazi M, Mahmoudi M, Jalali E, Attaran D, Maleki M, Etezzad Razavi M, Zare GA, Tabatabaee A, Jaafari MR. Long-term complications of sulphur mustard poisoning in severely intoxicated Iranian veterans. *Fund Clin Pharmacol.* 2005; 19: 713–721.
- 12- Balali-Mood M, Hefazi M. The pharmacology, toxicology, and medical treatment of sulphur mustard poisoning. *Fund Clin Pharmacol.* 2005; 19: 297–315.

۱۳- مصطفی قانع، شروین آثاری، فرشید علاء الدینی، عباس تولای الگوی مرگ و میر دیررس در جانبازان شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، ۱۳۸۳، پژوهشکده طب رزمی - مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی - تهران - ایران ۱۳۸۳.