

ΣΥΝΕΔΡΙΑ ΤΗΣ 20ΗΣ ΜΑΪΟΥ 1976

ΠΡΟΕΔΡΙΑ ΝΙΚ. Κ. ΛΟΥΡΟΥ

ΦΥΣΙΚΗ.— **Ἡ χρησιμοποίησις τῶν ραδιοϊσοτόπων εἰς τὴν διαγνωστικὴν.**

Ἀνεκοινώθη ὑπὸ τοῦ ἀντεπιστέλλοντος μέλους τῆς Ἀκαδημίας κ. **N. M. Φακατσέλη** *.

Ὡς γνωστόν, ἡ συνεισφορὰ τῆς πυρηνικῆς ἐνεργείας εἰς πολλοὺς κλάδους τῆς ἐπιστήμης εἶναι σημαντικὴ, ἐχρησιμοποιήθη δὲ ἐπιτυχῶς εἰς τὴν Βιολογίαν καὶ τὴν Ἱατρικὴν διὰ πειραματικὰς ἐρεῦνας καὶ διὰ θεραπευτικοὺς ἢ διαγνωστικοὺς σκοποὺς. Ἡ διὰ τῶν ραδιοϊσοτόπων ἔρευνα ἐπέτρεψεν ἀκριβεστέραν ἀντίληψιν πολλῶν βιολογικῶν φαινομένων, εἷς τινὰς δὲ περιπτώσεις τὴν ἀνίχνευσιν καὶ τὴν ἀσφαλεστέραν διάγνωσιν νοσηρῶν καταστάσεων. Ἡ χρησιμοποίησις ἰσοτόπων διὰ διαγνωστικῶν σκοποῦς εἶναι τὸ θέμα τῆς μελέτης ἡμῶν.

Κατὰ τὴν τελευταίαν δεκαπενταετίαν μᾶς ἐδόθη ἡ εὐκαιρία νὰ παρακολουθήσωμεν δύο περιπτώσεις νόσου τῶν Addison - Biermer εἰς τὰς ὁποίας ἐφηρμόσθη ἡ διὰ τῶν ραδιοϊσοτόπων τοῦ κοβαλτίου πειραματικὴ ἔρευνα ἀποδείξασα κατὰ τρόπον ἀσφαλῆ τὴν ἔλλειψιν τοῦ ἐνδογενοῦς παράγοντος καὶ ἐπιβεβαίωσασα οὕτω τὴν διάγνωσιν τῆς σπανιωτάτης ταύτης αἱματοπαθείας καὶ δὴ κατὰ τὴν Α παιδικὴν ἡλικίαν.

Διὰ τὴν πλήρη διασάφησιν τῆς γενομένης ἐρεύνης ἐπιθυμῶ νὰ ὑπενθυμίσω ἐν ὀλίγοις τὰ διαγνωστικὰ προβλήματα, τὰ ὁποῖα μᾶς ἐτέθησαν.

Ὡς γνωστόν, ἐπὶ φυσιολογικῶν ἀτόμων ἡ βιταμίνη B₁₂, ἥτοι ὁ ἐξωγενὴς παράγων, προσλαμβάνεται διὰ τῶν τροφῶν, συννεοῦται ἐντὸς τοῦ ἐντερικοῦ σωλήνος μετὰ τοῦ ἐνδογενοῦς παράγοντος, ἐκκρινομένου ὑπὸ τοῦ βλεννογόνου τοῦ στο-

* N. M. FAKATSELLI, *Étude, par les isotopes, de la maladie de Biermer chez l' enfant.*

μάχου και αποτελεί τὸν ἀντιαναιμικὸν παράγοντα ὅστις ἐναποθηκεύεται εἰς τὸ ἥπαρ, χρησιμοποιεῖται δὲ ὑπὸ τῶν αἱματοποιητικῶν κέντρων διὰ τὴν ὠρίμανσιν τῶν ἐρυθροκυττάρων. Εἰς περίπτωσιν μεγαλοβλαστικῆς ἀναιμίας τύπου Biermer, ἡ ἔλλειψις τοῦ ἐνδογενοῦς παράγοντος παρεμποδίζει τὴν χρησιμοποίησιν τοῦ ἐξωγενοῦς τοιούτου, τῆς βιταμίνης B₁₂, ἣτις ἀπεκκρίνεται ἐκ τοῦ ὄργανισμοῦ διὰ τῶν κοπράνων.

Σιδηροπενικαὶ ἀναιμίαι εἶναι συνήθεις κατὰ τὴν βρεφικὴν καὶ παιδικὴν ἡλικίαν. Ἐπίσης μεγαλοβλαστικαὶ ἀναιμίαι ἀποκτῶνται εἰς τὴν αὐτὴν ἡλικίαν, ὀφείλονται δὲ εἰς τὴν ἔλλειψιν τοῦ ἐξωγενοῦς παράγοντος ἢ βιταμίνης B₁₂ ἐπὶ ἐσφαλμένης διατροφῆς, εἰς πημμελῆ ἀπορρόφησιν λόγῳ χρονίων γαστρεντερικῶν διαταραχῶν, εἰς ἐντερικὰ παράσιτα, ὡς ὁ βοθριοκέφαλος, εἰς στεατόρροϊαν ἢ βαρείας βλάβας τοῦ ἥπατικοῦ παρεγχύματος, εἰς χρονίαν λοιμώξεϊ κλπ. Ἀντιθέτως, ἡ μεγαλοβλαστικὴ ἀναιμία τύπου Biermer, ὀφειλομένη εἰς τὴν ἔλλειψιν τοῦ ἐνδογενοῦς παράγοντος εἶναι σπανία, σπανιωτάτη γενικῶς καὶ δὴ κατὰ τὴν βρεφικὴν καὶ Α παιδικὴν ἡλικίαν καὶ εἶναι μὲν δυνατόν διὰ τῆς ἐνδελεχοῦς αἱματολογικῆς ἐξετάσεως νὰ τεθῆ κλινικῶς ἢ διάγνωσις τῆς ἀναιμίας ταύτης, ἀλλὰ κατὰ τὴν βρεφικὴν ἡλικίαν τοῦτο εἶναι τόσον δυσχερὲς ὥστε σπανίως ἐπιτυγχάνεται. Οὕτως, εἰς δύο περιπτώσεις, αἱ ὁποῖαι παρακολουθοῦνται ἐπὶ ἔτη, ἐφηρομόσθη ἢ μέθοδος τοῦ Schilling τροποποιηθεῖσα ὑφ' ἡμῶν ἐπὶ τὸ ἀπλούστερον κατὰ τὸ ἐξῆς σχῆμα :

Ἐὰν δοθῆ ἐκ τοῦ στόματος κοβάλτιον (CO⁶⁰) ἐνσωματωμένον εἰς τὸ μόριον τῆς βιταμίνης B₁₂ (ραδιοενεργὸς βιταμίνη B₁₂) καὶ ἐφ' ὅσον ὁ ἐνδογενὴς παράγων ὑφίσταται ἢ ραδιοενεργὸς βιταμίνη ἀπορροφᾶται, ἐναποθηκεύεται προσωρινῶς εἰς τὸ ἥπαρ καὶ ἀπεκκρίνεται διὰ τῶν οὔρων εἰς τὰ ὁποῖα καὶ ἀνιχνεύεται. Ἀντιθέτως, ἐπὶ ἐλλείψεως ἐνδογενοῦς παράγοντος (ἀναιμία μεγαλοβλαστικὴ τύπου Biermer), ἡ ραδιοενεργὸς βιταμίνη B₁₂ δὲν ἀπορροφᾶται, δὲν χρησιμοποιεῖται ὑπὸ τοῦ ὄργανισμοῦ, ἀπεκκρίνεται δὲ ἐξ ὀλοκλήρου διὰ τῶν κοπράνων, εἰς ἃ εὐκόλως ἀνιχνεύεται, ἐνῶ ἀντιθέτως εἰς τὰ οὔρα δὲν ἀνευρίσκεται.

Ἡ καταμέτρησις γίνεται, ὡς γνωστόν, μὲ εἰδικὰς συσκευὰς τύπου Geiger (ἀπαριθμηταὶ Geiger - Müller). Τὰ ὄργανα ταῦτα δίδουν τὴν ταχύτητα μὲ τὴν ὁποῖαν καταμετρῶνται οἱ παλμοί, ἣτοι τὸν ἀριθμὸν τῶν κύπων εἰς τὴν μονάδα τοῦ χρόνου.

Ἡ πρώτη τῶν περιπτώσεών μας ἀφώρρα θῆλυ 11 μηνῶν, τοῦ ὁποίου ἡ κλινικὴ καὶ αἱματολογικὴ μελέτη ἐδημοσιεύθη ἐν καιρῷ, ἔκτοτε ἡ αἱματοπάθεια ἐλέγχεται πλήρως διὰ τῆς χορηγήσεως κατὰ μῆνα 20 γ. βιταμίνης B₁₂ ἐνδομυϊκῶς.

Ἡ δευτέρα περίπτωσις ἀφώρρα ἄρρεν 3 ἐτῶν, τοῦ ὁποίου ἡ διάγνωσις ἐτέθη

ἐπίσης αιματολογικῶς πρὸ ἐτῶν κατὰ τὴν πρώτην μελέτην τῆς αιματοπαθείας εἰς τὴν Κλινικὴν μας καὶ τοῦ παιδίου τούτου (τό γε νῦν 12 ἐτῶν) ἡ ἀνάπτυξις συνεχίζεται κονονικῶς διὰ τῆς χορηγήσεως κατὰ μῆνα 30 γ. βιταμίνης B₁₂.

Εἰς ἀμφοτέρας τὰς περιπτώσεις ἡ διὰ τῶν ραδιοϊσοτόπων ἔρευνα ἐγένετο μεταγενεστέρως (1971 - 1972 - 1973), ἡ ἀνίχνευσις δὲ τῆς ραδιενεργείας ἐγένετο ἐπὶ τῶν οὔρων καὶ τῶν κοπράνων. Καὶ εἰς τὰς δύο περιπτώσεις ἡ ἀπέκκρισις ἐκ τῶν οὔρων ἦτο μικρὰ (1 - 2 παλμοὶ κατὰ λεπτὸν εἰς τὸν ἀπαιριθμητὴν Geiger),

**Ἀνίχνευσις διὰ συσκευῆς Geiger.
(Κτύποι κατὰ λεπτόν).**

Περίπτωσεις	Πρόσληψις ραδιενεργοῦ βιταμίνης B ₁₂ CO ⁶⁰	Βιταμίνη B ₁₂ 300 mgr.	Οὔρα	Κόπρανα
Ἄρ. 1				
Ἀναιμία τύπου Biermer (ἄρρεν)	+	+	1	10
Ἄρ. 2				
Ἀναιμία τύπου Biermer (θῆλυ)	+	+	0	12
Ἄρ. 3				
Μεγαλοβλαστική ἀναιμία ἐκ πλημμελοῦς διατροφῆς	+	+	15	2
Ἄρ. 4				
Αἰμολυτική ἀναιμία τύπου Minkowski - Chauffard	+	+	12	2
Ἄρ. 5				
Μεγαλοβλαστική ἀναιμία Στεατόρροια	+	+	11	2
Ἄρ. 6				
Μεγαλοβλαστική ἀναιμία Κοιλιοκάκη	+	+	10	1

ἀντιθέτως ἐπὶ τῶν κοπράνων ἦτο σημαντικὴ (ἀντιστοίχως 10 καὶ 12 κτύποι κατὰ λεπτόν). Τὸ συμπέρασμα εἶναι σαφές. Ἐπὶ ἑλλείψεως τοῦ ἐνδογενοῦς παράγοντος (νόσος Biermer) δὲν καθίσταται δυνατὴ ἡ χρησιμοποίησις τοῦ ἐξωγενοῦς παράγοντος (βιταμίνη B₁₂), ὅστις ἀποβάλλεται διὰ τῶν κοπράνων χωρὶς νὰ ἀκολουθήσῃ τὸν φυσιολογικὸν του κύκλον. (Σύνδεσις τοῦ ἐξωγενοῦς παράγοντος μετὰ τοῦ ἐνδογενοῦς ἐντὸς τοῦ ἐντερικοῦ σωλήνος, ἀπορρόφησις, ἐναποθήκευσις εἰς τὸ ἥπαρ ὡς ἀντιαναιμικοῦ παράγοντος καὶ χρησιμοποίησις διὰ τὴν ὠρίμανσιν τῶν ἐρυθροκυττάρων, τέλος δὲ ἀποβολὴ διὰ τῶν οὔρων.)

Διὰ νὰ συμπληρωθῇ ἡ μελέτη καὶ ἀποδειχθῇ ἡ ὀρθότης τῶν ἀποτελεσμάτων ἐφηρμόσθη ἡ διὰ τῶν ραδιοϊσοτόπων ἀνίχνευσις καὶ εἰς τέσσαρας ἄλλας περιπτώσεις εἰς παιδιά πάσχοντα ἀπὸ ἀναιμικὰ σύνδρομα μὴ ὀφειλόμενα εἰς ἑλλειψιν ἐνδογενοῦς παράγοντος. Π.χ. μεγαλοβλαστικὴ ἀναιμία, τροφικῆς αἰτιολογίας, αἰμολυτικὴ ἀναιμία τύπου Minkowski - Chauffard, μεγαλοβλαστικαὶ ἀναιμίαι ἐπὶ περιπτώσεων στεατορροίας ἢ κοιλιοκάκης. Εἰς τὰς ὡς ἄνω περιπτώσεις ἡ ἀνίχνευσις τῆς ραδιενεργοῦ βιταμίνης B₁₂ ἀπέδειξε σαφῆ αὔξησιν αὐτῆς εἰς τὰ κόπρανα (10 - 12 κτύποι κατὰ λεπτόν) καὶ μικρὰν ἢ ἀσήμαντον τοιαύτην εἰς τὰ οὔρα (1 - 2 κτύποι κατὰ λεπτόν).

Τὰ συμπεράσματα ἐκ τῆς ἐργασίας ταύτης δύνανται νὰ συνοψισθῶσιν ὡς ἀκολούθως: Αἱ ἀναιμίαι κατὰ τὴν βρεφικὴν καὶ παιδικὴν ἡλικίαν εἶναι συχναὶ παθήσεις, διότι τὴν ἡλικίαν ταύτην χαρακτηρίζει ἀστάθεια καὶ μὴ εἰσέτι διαφοροποίησις τοῦ αἱματοποιητικοῦ συστήματος, ὀφείλονται δὲ κυρίως καὶ συνήθως εἰς ἑλλειψιν σιδήρου, διαιτητικὰ σφάλματα, πλημμελῆ ἀπορρόφησιν, ἐντερικὰ παράσιτα κ.ο. Ἀντιθέτως ἡ μεγαλοβλαστικὴ ἀναιμία τοῦ Biermer, ὀφειλομένη ἀποκλειστικῶς εἰς τὴν ἑλλειψιν τοῦ ἐνδογενοῦς παράγοντος, εἶναι αἱματοπάθεια σπανιωτάτη, ἰδίως κατὰ τὴν βρεφικὴν ἡλικίαν. Ἡ μέθοδος τοῦ Schilling τροποποιηθεῖσα εἶναι εὐκόλου χρήσεως, ἐπιτρέπει τὴν ἀσφαλῆ διάγνωσιν, ἐπιβεβαιοῖ τὴν ἑλλειψιν ἐνδογενοῦς παράγοντος καὶ εἰς τὴν βρεφικὴν ἡλικίαν καὶ ὡς ἐκ τούτου ἐνδιαφέρουσα ἀπὸ πρακτικῆς καὶ θεωρητικῆς ἀπόψεως.

R É S U M É

Ce travail rappelle que la plupart des anémies hyperchromes mégalocytaires chez les enfants et les nourrissons sont dues à l'absence de la Vitamine B₁₂ (facteur extrinsèque) par nourriture carencée, allaitement

exclusif au lait de chèvre, parasitose ou malabsorptions dans certains troubles intestinaux chroniques (maladie coeliaque, sprue, etc.).

Par contre l'anémie pernicieuse de Biermer, très rare à cet âge, est due au manque du facteur intrinsèque qui forme en association avec le facteur extrinsèque (Vitamine B₁₂) le facteur antianémique. Les critères cliniques et hématologiques sont souvent insuffisants pour prouver chez les enfants le diagnostic d'anémie.

L'épreuve de Schilling à la Vitamine B₁₂ au cobalt radioactif présente un intérêt considérable doctrinal et pratique. Positive dans les selles, elle permet de prouver l'absence du facteur intrinsèque et de confirmer le diagnostic d'anémie Addison - Biermer.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- P A u z é p y, L'anémie de Biermer. France Méd, 23 : 393, 1960.
- R. B e r l i n - G. B r a u t e, Coll., Failures in long-term treatment of pernicious anemia with B₁₂ intrinsic factor. Acta Med. Scandinav., 161/143, 1958.
- M. S. B o w e n e - S. O b e s k y, Addison Anemia. Brit. Med. J., 5197 : 511, 1960.
- W. B. C a s t l e, Development of knowledge concerning the gastric intrinsic factor and its relations to pernicious anemia. New England J. Med., 249/603, 1953.
- W. B. C a s t l e, Oral treatment of pernicious anemia. Lancet, 2 : 255, 1958.
- W. T. C o o k e, Anemia and the alimentary tract. Lancet, 2 : 225, 1958.
- L. E l l e n b o g e n and W. L. W i l l i a m s, Intrinsic factor by urinary excretion of radioactive Vitamin B₁₂. Blood, 13 : 582, 1958.
- D. L. H e r b e r t, The megaloblastic anemias. Grune and Stratton, New York - London 1959.
- A. L. L a t n e r, Absorption of bound radioactive Vitamin B₁₂. Lancet, 2 : 961, 1958.
- O. N. M i l l e r - J. L. R a n e y and F. M. H u n t e r, Effect of intrinsic factor on uptake of radioactive Vitamine B₁₂ by slices of rat liver. Fed. Proc. 16 : 393, 1957.
- G. R. M i n o t and W. P. M u r p h y, Treatment of pernicious anemia by a special diet. J.A.M.A., 87 : 470, 1926.
- D. L. M o l l i n, Radioactive Vitamine₁₂ in the study of blood diseases. Brit. Fl. Bull., 15 : 8, 1959.

- E. M. Re is n e r, Jr., J. A. W o l f f, R. J. M e c k a y and E. F. D o y l e, Juvenile pernicious anemia. *Pediatrics* 8 : 88, 1951.
- R. F. S c h i l l i n g, Intrinsic factor studies. The effect of gastric juice on the urinary rejection of radioactivity after the oral administration of radioactiv Vitamin B₁₂. *J. Lab. and Clin., Med* , 42 : 860, 1953.
- A. W. W i l l i a m s - N. F. C o g h i l l and F. E d w a r d s, The gastric mucosa in pernicious anemia. *Biopsy studies. Brit. J. Hemat.* 4 : 457, 1958.
- N. M. W i n t r o b e, *Clinical Hematology*, Philadelphia, 1956.