

# مجله دانشکده پزشکی تهران

آبان ماه ۱۳۴۷

شماره دوم از سال بیست و ششم

## سندرم گون پاستور

### گزارش اولین مورد بیماری در ایران

دکتر بیژن نیک اختر \*\*\*

دکتر علی اکبر هنجنی \*\*

دکتر علیرضا حلمی \*\*\*\*

دکتر ناصر کمالیان \*\*\*\*

نخستین گزارش از این بیماری بوسیله Goodpasture در سال ۱۹۱۹ منتشر شد . این بیماری بعد از انتشار اولین گزارش تامدتی ناشناخته باقی مانده بود و در دایرة المعارف تا سال ۱۹۴۸ کسی گزارشی در مورد این بیماری منتشر نمود از این تاریخ تا کنون ۴۱ مورد از این سندرم در سرتاسر دنیا منتشر شده و موردی را که ما برای اولین بار در

با همکاری بخش داخلی بیمارستان کمک شماره ۲ و بخش آسیب شناسی دانشکده پزشکی

تهران .

استاد بیماریهای داخلی دانشکده پزشکی تهران و رئیس بخش بیمارستان کمک

شماره ۲

دانشیار بیماریهای داخلی دانشکده پزشکی تهران

دانشیار بخش آسیب شناسی دانشکده پزشکی تهران

دستیار بیماریهای داخلی دانشکده پزشکی تهران و مأمور پروژه های تحقیقاتی

بخش داخلی بیمارستان کمک شماره ۲

ایران موفق به تشخیص آن شدیم چهل و دومین گزارش در دنیا محسوب خواهد شد. سندرم گودپاستور یا گلمرولو نفریت حاد همراه با خونریزی شدید از ریه ها يك بیماری بسیار خطرناکی است که در اندک مدتی بیمار را از پای در میآورد. از علائم مشخص این بیماری: هموپتیزی شدید - کم خونی - آلبومینوری و نارسائی سریع و پیشرونده کلیه است. از نظر آسیب شناسی ضایعات بیشتر در کلیه بصورت گلمرولو نفریت پرولیفراتیو و در ریه در دیواره آئولها خونریزی و نکروز دیده میشود.

حد متوسط عمر بیماران معمولاً بین ۳ تا ۵ ماه گزارش شده است در يك مورد فقط بیمار را توانستند تا یکسال نگهدارند ۲۰٪ این بیماران که تاکنون گزارش شده اند مرد بوده و در ۸۵٪ بیماران سن آنها در حدود ۳۰ سال گزارش شده است. هموپتیزی متوسط تا شدید معمولاً اولین علامت بیماری است گاهی هموپتیزی بقدری شدید و خطرناک میشود که معمولاً احتیاج به تزریق سریع خون لازم خواهد بود. معمولاً همزمان با این علامت ضعف فوق العاده شدید و بی میلی به کار و غذا و سردرد، گلودرد، تنگی نفس نسبتاً شدید و خیز مختصری که بیشتر در اطراف چشم و صورت متمرکز است پدیدار میگردد. تب متوسط، استفراغ، عرق زیاد نیز بعداً ظاهر میشوند.

در يك مورد پولی دیپسی و پولی اوری گزارش شده است. کم خونی شدید از نوع هیپوکروم یکی از علائم ثابت و همیشگی این بیماری است. علت این کم خونی را عده ای در اثر خونریزیهای مکرر وعده دیگر در اثر اورمی میدانند؟ همتوری میکروسکپی در تمام موارد وجود دارد. سیلندراوری و پروتئین- اوری نیز همزمان با آغاز بیماری ظاهر میشود. در رادیوگرافی ریتین علائم خونریزی بصورت کدورت نقطه نقطه ای دو طرفه که از ناف ریه ها بطرف قاعده کشیده شده است ملاحظه میگردد.

در عرض چند هفته، نارسائی شدید کلیه ها همراه با اولیگوری و اورمی تظاهر میکند و بسرعت بطرف وخامت میرود. با پیشرفت ضایعات کلیوی، فشارخون بالا میرود. در ۷۰٪ موارد بیماران گزارش شده اورمی سبب مرگ بیماران بوده

است و بقیه بیماران از خونریزیهای شدید ریوی و نارسائی حاد تنفس تلف شدند . در بعضی از گزارشها که بیماران تحت درمان باهمودیالیز و دیالیز صفاقی قرار گرفته بودند مرگ در اثر نارسائی پیشرفته قلب اتفاق افتاده بود .

**از نظر پاتولوژی :** ۱- تغییرات کلیوی شامل بزرگی نسبی کلیه ها همراه با سطح صاف و رنگ پریدگی و ظهور نقاط قرمز در روی سطح کلیه ها میباشد. از نظر میکروسکپی ابتدا بطور موضعی قسمتی از يك حلقه مویرگی کلافه گلو مرولی بوسیله ماده ائوزینوفیل متراکم درخشانی مسدود گشته سلولهای اپی تلیال مجاور آن متورم دارای هسته پررنگ و سیتوپلاسم آنها فراوان و مختصر بازوفیل میگردد بعداً پرولیفراسیون واضح سلولهای اپی تلیال ابتدا در حلقه مبتلا ظاهر و به ترتیب در لبول عروقی و تمامی گلو مرول پیش میرود. در سلولهای آندوتلیال پرولیفراسیون وجود نداشته و یابد رجه خفیف است با پیشرفت و انتشار ضایعه در گلو مرولها بر اثر افزایش تراکم ماده ائوزینوفیل و پرولیفراسیون سلولهای اپی تلیالی در گلو مرول کم خونی و پیدایش برجستگی هلالی شکل و مناظر شبه لوله ای در داخل کپسول بومن ایجاد میگردد . پرده بازال کپسول بومن ضخیم قطعه قطعه در اطراف آن الیاف فیروز متحدالمرکز به تنهایی یا مخلوط با ارتشاح آماسی همراه يك فیروز انترستیسیل منتشر از رشته های فراوان بوجود میآید. لوله ها در بعضی نواحی آتروفیه و در برخی نواحی دیگر گشاد و محتوی ماده هیالین و سیلندر خونی میگرددند .

۲- در ریه : نواحی خونریزی داخل آلوئولی و ضخیم شدن نودولر و تقریباً دوکی شکل دیواره های آلوئولی همراه با درجعات مختلف ایجاد کلاژن از علائم مهم است .

**گزارش شرح حال بیمار :** بیمار جوانی ۲۸ ساله کشاورز (علی - ح) که در تاریخ ۱۲ تیرماه ۱۳۴۷ بعلت ضعف شدید و تب، بی حالی و بی اشتها بی بسیار مفرط و پیشرونده به یکی از بیمارستانهای تهران مراجعه و پس از چند روز بستری شدن دچار خونریزیهای شدید از ناحیه دهان و حلق میشود که ابتداء تصور شده بود بعلت هماتمز شدید دستگاه حلق و دهان به خون آغشته شده بهمین مناسبت بیمار را باتشخیص احتمالی اولسرخونریزی دهنده دستگاه هاضمه تحت مداوا قرار میدهند . این

خونریزی بظاهر مداوم بوده و نسبت به درمانهای عادی جواب نمیداده است. يك هفته بعد يك سری آزمایشهای روتین از بیمار بعمل میآید که در یکی از آنها کمخونی بسیار شدید همراه با اورمی متوسط ۱۸۰ گرم در لیتر جلب توجه طبیب معالج را نمود. در این هنگام بیمار جهت اظهار نظر قطعی و درمان اورمی به بخش ما اعزام میشود. در بخش ما پس از يك معاینه بالینی دقیق متوجه شدیم که بیمار در واقع هموپتیزی داشته و مقدار خونی که هر بار از ریهها با سرفه خارج میشود قابل توجه بوده است. معاینه بالینی در این هنگام آنمی شدید، حالت چرت، هموپتیزی شدید، تب ۳۷٫۲، نبض ۱۱۰، و فشار خون ۱۱۰/۹۰ میلیمتر جیوه را نشان داد. آزمایشهای پاراکلینیک که بلافاصله بعمل آمد نتایجی بشرح زیر گزارش داد:

فرمول شمارش: گلبول قرمز ۱٫۲۰۰٫۰۰۰، گلبول سفید ۹۸۰۰، پلاکت ۱۸۰٫۰۰۰  
سدیمانتاسیون، ۱۱۲ ساعت اول و ۱۱۸ میلیمتر در ساعت دوم، اوره خون ۲٫۵۰ گرم در لیتر، قند خون ۱۱۲ میلی گرم در لیتر، زمان انعقاد و سیلان و زمان پروترومبین طبیعی بود. آزمایش ادرار تعداد فراوانی گلبول قرمز و سفید همراه با تعدادی سیلندر هیالین و گرانولورا نشان داد. مقدار پروتئین ادرار ۱ گرم در لیتر گزارش شد. کراتینین سرم خون ۵ میلی گرم درصد تجسس K. B در خلط ۲ بار منفی بود و رادیوگرافی ریتین کدورت نقطه نقطه ای یکنواخت که از ناف هر دو ریه سرچشمه گرفته بطرف قسمت وسطی و قاعده ریه ها کشیده شده بود جلب نمود. در قلب تاکی کاردی همراه با سوفل غیر اورگانیک ناحیه مزو کارد وجود داشت. الکتروکاردیوگرافی تاکی کاردی سینوزال را نشان داد.

الکترولیت های خون بیمار: سدیم ۱۴۲ میلی اکی والان، پتاسیم ۵٫۵۵ کلرور و  $CO_2$  ۱۱۲ و ۱۵ میلی اکی والان در لیتر گزارش شدند. پونکسیون بیوپسی معز استخوان چیز مهمی را نشان نداد. تجسس سلول L. E در خون محیطی ۲ بار منفی بود. مانتو + مثبت بود بیوپسی نسج عضلانی از نظر پری آرتريت نودوزا منفی بود در روز پنجم دیالیز پریتونئال بمدت ۲۴ ساعت انجام شد. اوره خون به ۱٫۳۰ گرم در لیتر تنزل نمود، کنترل مجدد الکترولیت های خون طبیعی بودند. در این هنگام بعلت هموپتیزی شدید و نارسائی پیشرونده کلیه حدس سندرم گودپاستور

زده شد. بیمار تحت درمان با آنتی‌بیوتیک، ویتامین، سرم‌های قندی، داروهای انعقادی، اکسیژن قرار گرفت. در این هنگام پیشنهاد بیوپسی ریه بعمل آمد که بعلت هموپتیزی شدید انجام آن میسر نشد و بالاخره بیوپسی کلیه هم بعلت رضایت بیمار انجام نگردید. در روز هشتم بستری شدن در بیمارستان در سرتاسر بدن بیمار يك سری بثورات نوع پاپولی ظاهر شد که در عرض چند روز به نقاط هموراژیک همراه باخارش شدید تبدیل گردید. داروهای ضد خارش و پماد های استروئیدی بهیچ وجه در بهبودی خارش موثر واقع نگردید. علیرغم درمان‌های سمپتوماتیک، ترانسفوزیون و تجویز کورتیکواستروئیدها که فقط بمدت یک هفته ادامه داده شده بود، حال بیمار بسرعت رو به وخامت گذاشت و اوره خون مجدداً به  $2/10$  گرم در لیتر رسید. رادیو-گرافی های مجدد و مکرری که از ریتین بیمار بعمل آمد وسعت ضایعات ریوی قبلی را نشان داد.

در روز چهاردهم بستری شدن در بیمارستان، بیمار دچار نارسائی حاد ریه شد که بلافاصله دیژیتال تراپی آغاز گردید ولی ۱۸ ساعت بعد بیمار در تابلوی نارسائی حاد ریه همراه با تنگی نفس شدید درگذشت.

گزارش آسیب شناسی: بررسی ضایعات آسیب شناسی که در آزمایشگاه آسیب شناسی بعمل آمده بود بشرح زیر گزارش شد. از آنجائیکه اتوپسی فقط محدود به بررسی ضایعات کلیه و ریه ها بوده بدین لحاظ فقط تغییرات آسیب شناسی این دو عضو بشرح زیر بررسی میشود:

کلیه‌ها: نسبتاً بزرگ که مجموع دو کلیه ۴۲۰ گرم وزن داشتند. کپسول آن به آسانی جدا شده، سطح آن صاف بارنگ پریده و نقاط قرمز خونریزی در آن مشاهده شد. از نظر میکروسکپی: قسمتی از حلقه مویرگی کلافه گلومرولی بوسیله ماده ائوزینوفیل متر اکم مسدود گشته سلولهای اپی تلیال مجاور آن متورم و دارای هسته‌های پررنگ بوده اند. مقدار پرولیفراسیون واضح در اطراف سلولهای اپی تلیالی ظاهر شده که رشته های آن بداخل لبول و تمامی گلومرول پیشرفته بود. در سلول های آندوتلیال پرولیفراسیون وجود نداشت قطر گلومرول ها افزایش نسبی یافته بود در بعضی نواحی ارتشاح پولی نوکلئر نوتروفیل در گلومرول بچشم میخورد. پرده بازال

مختصری ضخیم‌گشته در بعضی نواحی قطعه قطعه شده در اطراف آن‌الیاف فیبروزه که در لابلای آن ارتشاح سلولهای آماسی وجود داشت مشاهده گردید. لوله‌ها در بعضی نواحی آتروفیه شده و در برخی نواحی دیگر گشاد و محتوی ماده هیالین و سیلندر خونی بودند.

ریه‌ها: ریه‌ها بزرگ در قسمت وسطی هر دو ریه نواحی خونریزی محدود و منتشر مشاهده گردید. وزن هر دو ریه ۱۸۰۰ گرم بود از نظر میکروسکپی یاخته‌های ثابت شامل خونریزی داخل آلوئولی وجود سلولهای محتوی هموزیدرین و ضخیم شدن دیواره‌های آلوئولی همراه با درجات مختلف کلاژن‌میباشد در بعضی از آلوئولها سلولهای آماسی و برجستگی سلولهای پوششی جدار آلوئولها بچشم میخورد.

خلاصه بحث: تشخیص سندرم گودپاستور معمولاً هنگامی میسر میشود که يك یا مجموعه علائم زیر نزد يك بیمار مبتلی به اورمی تظاهر نماید:

- ۱- هموپتیزی متوسط یا شدید که در خلط بیمار باسیل دو کخ منفی باشد
- ۲- انقباضیون غیر اختصاصی ریه‌ها که بیشتر در حوالی ناف‌ها متمرکز باشد.

- ۳- پروئین اوری متوسط یا شدید همراه با تعداد فراوان گلبول قرمز درادرار.
- ۴- نارسائی سریع و بسیار پیشرونده کلیه‌ها که به درمانهای کلاسیک - دیالیز و کورتیکواستروئید جواب نمیداده است.
- ۵- آنمی هیپوکروم شدید.

درمان این بیماری شامل: تزریق خون بصورت ترانسفوزیون‌های مکرر، هموستاتیک‌ها، دیالیز صفاقی یا همودیالیز، آنتی‌بیوتیک‌تراپی، تجویز استروئیدها است ولی رویهمرفته این درمان‌ها بهیچ وجه تأثیری در مشی بیماری نداشته و حال بیمار را بهتر نمیکند و بالاخره گاهی دیالیز توانسته است چندصباحی به عمر بیماران بیافزاید حتی دريك گزارش با دیالیز‌های مکرر توانسته بودند بیمار را یکسال زنده نگهدارند؟

در مورد فیزیوپاتوزنی بیماری بحث‌های زیادی نموده‌اند ولی رویهمرفته

سه عامل زیر را در فیزیوپاتوژنی بیماری مؤثر میدانند که عبارتند از :

- ۱- احتمالاً يك پدیده ایمنی و یا يك نوع تظاهر حاصل از برخورد آنتی ژن - آنتی کر در بدن مسبب بروز این علائم است .
- ۲- تئوری دیگر: اختلالات عروقی و شدت آنرا در این بیماری مطرح میسازد
- ۳- و بالاخره در فرضیه سوم تمایل به خونریزی عروق ریوی را در جریان اورمی مسئول پیدایش این علائم میدانند ؟

ما عقیده داریم که احتمالاً بروز يك پدیده ایمنی Auto - immune ناشی از برخورد آنتی ژن - آنتی کر بهتر از فرضیه های دیگر میتواند علائم و ضایعات منتشر این پدیده را در سندرم گود پاستور توجیه کند ؟

از نظر آسیب شناسی : در کلیه ها علائم گلو مرونولونفریت فوکل از نوع نکروتیزان دیده میشود .

در ریه ها : خونریزیهای داخل آلوئولی همراه با هموسیدرینوز و آندوفلبیت های جدار عروق آلوئولها بیشتر بچشم میخورد. بنظر میرسد علت نارسائی قلب که در بعضی از گزارشها آمده بعلت وجود همین آندوفلبیت های عروق ریوی باشد ؟

### مآخذ

1 - H. Brinerd - S. Margan - M. J : Chatton Current Diagnosis And Treatment Lange Med pub . 1965. P 454 - 5

2- Benat F. L. et al. Goodpastures syndrom, A Clinical Pathology Entity Amer J. of Med. 73, 424 - 44 1964.

3- Lundberg G. D. Good Pasture's syndrome Glomerulo - nephritis With pulmonary Hemorrhage J. Amer. Med. Asso. 184, 915 - 4, 1963.

۴- دکتر ناصر کمالیان - مجموعه بالینی و آسیب شناسی شخص بنام سندرم گود پاستور

مجله طب عمومی سال ۱۳۴۶