

گزارشی از يك مورد نفروپاتی لوپوسی

بیماریهای مشهور به کولائز علائم مختلف و متنوعی ایجاد میکنند که گاه باز شناختن علت اصلی آنها دشوار و مستلزم دقت بسیار است. در این میان لوپوس اریتماتوی منتشر سیمای مشخصی دارد. این بیماری از نظر فیزیوپاتولوژی با پیدایش تعداد بسیاری پادتن در مقابل نسوج خود بیمار و از نظر بالینی با تظاهرات متعددی در احشاء و اعضاء مختلف همراه است. مهمترین تظاهرات بیماری را در پوست و مخاط ها، عضلات اسکلتی، کلیه، دستگاه عصبی، قلب و عروق، دستگاه گوارش و دستگاه خونسازی مینیم. بیماری بیشتر در جنس مونث و حد اعلاى حدوث آن در سنین باروری است.

در مورد ضایعات کلیوی این بیماری تا کنون مطالعات متعدد و دقیقی انجام گرفته و بخصوص از هنگامیکه پونکسیون بیوپسی کلیه رواج یافته این مطالعات مستند ترند و در زمینه درمان بیماران نیز نتایج ارزنده ای بدست میدهند. ابتلای کلیوی در ۷ درصد بیماران مبتلا به لوپوس وجود دارد و بخصوص در افراد جوانتر شایع تر است و از همان اوائل بیماری بوجود میآید. در ابتدا که ضایعات کانونی و پراکنده اند حتی در یک گلوبرول هم نمیتوان ضایعات یکنواختی بدست آورد. در مواردی یک نکرور کانونی در حلقات گلوبرولی در روبروی قطب عروقی گلوبرول وجود دارد. ذرات هسته ای و خارج هسته ای بایکدیگر در آمیخته اند. ولی تغییرات هسته ای نوع سلول LE دیده نمیشود. ضایعات گاه با آنچه در پری آرتریت گرهی دیده میشود غیر قابل تفکیک اند. تکثیر سلولی، ضخیم شدن غشاء بازال، انسداد حلقات مویرگی، چسبندگی، پیدایش هلالهای اپی تلیال (پیشنی) و انسداد هیالین گلوبرول ها، بهمانگونه که در گلوبرولونفریت دیده میشود، در لوپوس نیز بوجود میآید. از نظر تشخیص بین این دو بیماری علائم زیر سودمندند: در لوپوس گاه نیمی از گلوبرول تغییرات خاص غشاء بازال و نیم دیگر آسیب های نوع تکثیر سلولی و انسدادی نشان میدهد. در گلوبرول ها کانونهای متعدد تکثیر سلولی وجود دارد و بالاخره هسته های سلولی گاه بصورت نرده ای تنگ هم قرار گرفته اند.

آسیب‌های لوله‌ای در لوپوس جنبه اختصاصی ندارند و آسیب‌های عروقی ندارند. در صورت وقوع فشارخون گاه آسیب‌های تصلبی و نکروز در آرتریول‌ها دیده می‌شود. ندرتاً توده‌های فیبرینوئیدی در جدار شرائین کوچک در ناحیه زیر آندوتلیوم یا در مریا و یا در آدنوتیس می‌یابند. در مواردی آسیب‌های آرتریولی شبیه به پورپورای ترومبوسیتوپنیایی Thrombocytopenic thrombotic purpura است. توده‌های هماتوکی فیل Hematoxyphil در بخش میان بافتی یگانه یافته اختصاصی در این بیماری است که آنهم بندرت دیده می‌شود. پیدایش «چنبره» Wireloop امر ثابتی نیست. غشاء بازال ضخیم شده و بر روی آن رسوبات امیدوفیلی گرد آمده که همان ماده با اصطلاح فیبرینوئید و مستقر در اطراف پرده بازال و در خود این غشاء است. این ماده فیبرینوئید را باید آسبزه‌ای از مواد مختلف شمرد که برخی از آنها در محل تشکیل شده و برخی دیگر از خون بیرون تراویده‌اند و بخش اعظم آنها در زیر آندوتلیوم، و به میزان کمتر در داخل غشاء بازال و کمتر از همه در زیر اپی تلیوم مجتمع‌اند. گاهی ماده بسیار آئوزینوفیل و تیره‌ای محوطه داخلی سیرگ‌های گلوبرولی را مسدود کرده است که آنها را «ترومبوس‌های هیالن» نامیده‌اند. این ترومبوس‌ها را تنها در صورت وجود چنبره می‌توان یافت.

می‌توان این ضایعات را ناشی از آسیب آندوتلیوم و پرده بازال در اثر بیرون تراویدن موادی از خون و یا تولید موضعی ماکرومولکول‌های خاص لوپوس دانست. هنگامیکه هسته سلول‌های آسیب یافته با گامتا گلوبولین اختصاصی در داخل حلقات مویرگی واکنش کنند می‌توان سلول LE را در این نواحی یافت و نیز محتمل است که برخی از این سلول‌ها از نقاط دیگر آمده باشند. علائم بالینی در نفروپاتی‌های لوپوسی همانند ضایعات نسجی بسیار متغیر است. در ابتدا پروتئینوری خفیفی وجود دارد و در رسوب ادرار تعداد زیادی لوکوسیت و اندکی هماسی و میلندر دیده می‌شود. تابلوی بالینی همانند یک پیلونفریت است. بیماری در مراحل پیش‌رفته بصورت گلوبرولونفریت تحت حاد درسیاید؛ بدین معنی که نیروی تغلیظی کلیه کاهش می‌یابد و پروتئینوری شدیدتر می‌شود و در رسوب ادرار تعداد زیادی گلوبول قرمز و سفید و بخصوص میلندره‌های چربی و اجسام بانکسار مضاعف می‌بینند و دفع PSP و کلیرنس اوره کاهش می‌یابد. در مرحله نهائی گلوبرولونفریت مزمن معمولاً فشار خون وثابت ماندن وزن مخصوص ادرار و پروتئینوری شدید و میلندره‌های پهن و تعداد اندکی عناصر سلولی در ادرار وجود دارد. بدینسان می‌بینیم که نفروپاتی لوپوسی اغلب یک کیفیت پیش‌رونده و علتی شایع جهت سرگ بیماریان است. در اوائل بیماری که هیچگونه علائم بالینی و آزمایشگاهی حاکی از ابتلاء کلیوی وجود ندارد بکمک بیوپسی کلیه بدلیل شده که ضایعاتی در گلوبرول‌ها وجود دارد. گاهی

فقط یک پروتئینوری در کار است و در سواردی یک گلو سرولو نفروتیت پیشرونده دیده میشود. در حین مشی بیماری اغلب بیماران دچار خیز و سندریم نفروتیک میشوند که گاه یگانه علامت بیماری است. در سواردی نیز کلیه بطور ثانوی عفونت می یابد و پیلونفریتی بیمار می آید که باید از آثار کلیوی خود بیماری لوپوس باز شناخته شود. وضع ضایعات کلیوی در لوپوس اریتماتو چنانکه در بالا دیدیم ثابت و معین نیست و بنا بر شواهدی در اثر درمان امکان توقف و سیر قهقرائی ضایعات می رود. اینک در زیر یک مورد از این قبیل، که احتمالاً ضایعات رو به پیشرفت نداشته اند، می آید.

شرح حال بیمار

کشور، س، ۲۷ ساله، متأهل، خانه دار، اهل تبریز، ساکن تهران، در تیرماه ۱۳۴۵ بعلمت حال عمومی بد، کم خونی و سابقه رفاف (خونریزی از بینی) مراجعه کرده است. سابقه بیماری - از ۷ ماه پیش تپش قلب و پریدگی رنگ، پدیده رینو بمدت ۵ تا ۱ دقیقه و انگشتان دست و پا بوجود می آمده است. بدین معنی که دست ها و پیمیزان کمتری پاها ابتداسفید و بیرنگ و سرد بعداً صورتی رنگ و بالاخره کبود و دردناک میشده است. در چهار ماه پیش بهمین علت در یک بخش داخلی بستری شده و در آنجا توجه کرده اند که تیروئید او اندکی بزرگ است. آلبوسین ادرار ۶ گرم در لیتر، متابولیسم بازال طبیعی و سدیم انتاسیون «بالا» گزارش داده شده است. پس از مدتی بیمار سرخص شده و در آن هنگام ادرارش محتوی ۲ گرم آلبوسین در لیتر و سدیم انتاسیون ۶ میلی متر در ساعت اول بوده است.

در ۱۳ تیرماه ۱۳۴۵ بعلمت تپش قلب و تنگی نفس و سردی بی اسان دستها در یکی از بخش های بیمارستان پهلوی بستری و در آنجا دچار رفاف میشود که با تامپون کردن خونریزی بینی را بند می آورند. در معاینات بالینی قلب ظاهراً سالم و فشار خون ۸۰/۵۰ میلی متر و در پرتونگاری سایه قلب بزرگتر از طبیعی و کلاً تشخیص شروع یک نارسائی قلبی بوده است. اوره خون ۱/۸۵ گرم در لیتر و الکترولیت و کاردیوگرام در حدود طبیعی. سدیم انتاسیون ۹۰ میلی متر در ساعت اول. ترانس آلبومین و چرک در ادرار و در آزمایش خون ۳/۲۰۰/۰۰۰ هماسی و ۱۲۰۰۰ لوکوسیت و هموگلوبین ۱۱ گرم بوده است.

بالاخره بیمار را با تشخیص احتمالی نارسائی کلیوی در ۲ تیرماه ۱۳۴۵ به بخش طبی بیمارستان پهلوی میفرستند.

خود بیمار جز بیماری فعلی سوابق مرضی مهمی ندارد. بدفعات حامله شده و بدون مشکلی زائیده است و فعلاً یک دختر و چهار پسر سالم دارد و در خانواده اش افرادی که مرضی همانند او داشته باشند دیده نشده است.

» » ۰/۹۲	۴۵/۵/۱۳	در
» » ۰/۸۱	۴۵/۶/۱	»
» » ۰/۶۴	۴۵/۶/۲۹	»
» » ۰/۷	۴۵/۶/۳۰	»
فرمول شمارش، همو - ۴۵/۴/۲۵	۴/۶۲۳/۰۰۰	گلوبول قرمز. ۹۵۵ لکوسیت ۱۱/۵
گلوبین، هماتوکریت		هموگلوبین فرمول گلبول سفید در حدود طبیعی
	۴۷۵۰۰۰	پلاکت
» ۴۵/۵/۱۳	۴۳۰۰۰۰	گلبول قرمز. ۲۳۰۰ لکوسیت - ۱۱ گرم
		هموگلوبین هماتوکریت ۳۹٪ ۴۰۰۰۰ پلاکت
» ۴۵/۶/۲۸		گلبولهای سفید ۱۸۲۰۰. سگمانته ۴۶ لکوسیت
	۳۴ - مونوسیت ۱۰	هموگلوبین ۱۲/۲۰
» ۴۵/۴/۲۱		تراس آلبومین
» ۴۵/۴/۲۹		آلبومینوری ۱ گرم در لیتر
» ۴۵/۵/۲	»	»
» ۴۵/۵/۳۱	»	۲/۷۵ گرم در لیتر
» ۴۵/۶/۱	» ۱/۲۵	»
» ۴۵/۶/۲	» ۰/۸۰	»
» ۴۵/۵/۵		در کشت ادرار کلی با سیل مشاهده شد.
» ۴۵/۶/۲۹		آلبومینوری ۰/۶ گرم در لیتر، وزن مخصوص ۱۰۱۰
» ۴۵/۶/۱۹		وزن مخصوص ۱۰۱۶
» ۴۵/۶/۳۰		وزن مخصوص ۱۰۲۲
» ۴۵/۴/۲۸		سدیم و پتاسیم
سدیم ۱۳۷/۳ میلی اکیوالان در لیتر		پتاسیم ۵/۷
» »		
» ۴۵/۵/۱۴		سدیم ۱۳۳/۹
» »		پتاسیم ۶/۴
» ۴۵/۵/۱۶		سدیم ۱۲۳/۴
» »		پتاسیم ۴/۲

$$\left. \begin{array}{l} \text{سدیم } ۱۰۴/۷ \text{ میلی اکیوالان در لیتر} \\ \text{پتاسیم } ۵/۳ \text{ } \end{array} \right\} ۴۵/۵/۲۲ \text{ در}$$

بیمار در تاریخ ۴۵/۴/۲۲ تست مانتو شد که ++++ بود.

پرتونگاری ساده کلیه « ۴۵/۵/۲۶ طبیعی بود. اوروگرافی طبیعی.

پرتونگاری قفسه صدری « ۴۵/۵/۲ - سایه قلب بزرگ - نقش برنکواسکولر اندکی شدیدتر از طبیعی گزارش داده شد.

« ۴۵/۵/۳۱ - شیه به پرتونگاری قلبی.

« ۴۵/۵/۳۱ فقط یک انحراف قلب بسمت راست مشاهده شد.

الکتروفورز « ۴۵/۴/۳۰ - آلبومین ۳۲٪، آلفا یک گلبولین ۳۷٪، آلفا دو گلبولین

۸/۱۰٪، بتا ۷/۹٪ و گامما گلبولین ۴۵/۶٪ مقدار

پروتئین تام ۱۰۲ گرم در ۱۰۰ cc خون.

دبی مینوت « ۴۵/۵/۱ : حجم سه ساعته ادرار ۱۶۷، ترشح ادرار در دقیقه

۹۰۰/۴، ۱۳۵۰۰ لوکوسیت ۱۱۷۰۰، هماسی، ۹۰۰ سلول اپی تلیال، ۲۷۰۰ سلول

آندوتلیال، ۹۰۰ سیلندر دانه دار.

بیمار در اوایل دوره بستری شدن تب های خفیفی میکرد که گاهی نیز نوسانات بلندی

داشت. دونوبت جهت بیمار ترانسفوزیون خون شد و از ۱۴ سرداد روزی ۹ قرص پردنیزون و

بعلت وجود اختلالات نسبتاً شدید، از قبیل استفراغ و دردهای منتشر در اندام ها و تب در

تاریخ ۲ سرداد ماه روزانه ۶ میلی گرم (۲ قرص) پردنیزون تجویز شد. در سوار دیکه بعلى

خاص (از قبیل آساده کردن بیمار جهت پونکسیون بیوپسی) بناچار از مقدار پردنیزون سیکامستیم

بیمار دچار سردرد، بیخوابی، دردهای منتشر در اندام ها، نفخ شدید شکم و حالت بیقراری

میشد. بنوعیکه حتی اسکان بروز آثار ثانوی ناشی از کورتیکوتراپی بمیان میآید.

ولی این علائم با افزودن بمقدار کورتیزون رو به بهبودی میرفت و از اینرو مسلماً ناشی

از ماهیت خود مرض بوده است.

در حین درمان علیرغم مراقبت های دقیق دملی در ناحیه سربنی بیمار حاصل شد که

شکافته شد و بدون برجای گذاشتن آثاری بهبود یافت. بیمار در تاریخ ۴۵/۷/۷ با بهبود

نسبی از بیمارستان مرخص و قرار شد سه ماه بعد جهت یک پونکسیون بیوپسی مجدداً

سراجعه نماید.

بحث

بیمار مورد بحث با یک سندرم رینو سراجعه کرد و مطالعات بعدی نشان داد که این سندرم ناشی از لوپوس اریتماتوی منتشر است. آیا این کیفیت ناشی از یک کریو گلوبولینمی است؟ میدانیم که کریو گلوبولین ها پروتئین هائی هستند که در اثر سرد شدن خون راسب میشوند و نخستین بار آنها را در میلوم پراکنده دیده اند. ولی علاوه بر میلوم در سایر کرماتوبولینمی و بیماریهای مختلف نسج همبند نیز این پروتئین ها حاصل میشوند. در برخی بیماران بتصادف پی وجود این پروتئین ها میبند ولی در مواردی نیز ایجاد علائم نارسائی عروقی شدید در انتهاها و مناطقی دیگری از دستگاه عروقی میکنند که در اثر مواجهه با سرما تشدید میابند. متأسفانه علیرغم گزارش های بالینی متعدد هنوز درباره مکانیسم اثر این پروتئین ها و خصوصیات فیزیکی و شیمیائی و کیفیت روابط آن ها با پدیده انقباض عروقی و ایسکمی اطلاعات زیادی در دست نیست. منجمه نمیتوان با قطعیت گفت که آیا علت بروز سندرم رینو در این بیمار وجود کریو گلوبولین هاست یا این عارضه ایست عصبی در عرض سایر عوارض عصبی که در لوپوس بوفور دیده میشود. از آنجا که در نقاط دیگر بدن بیمار ضایعات عروقی مشخص نیافته ایم و غیر از پدیده رینو در دست و پا شواهد دیگری از آسیب های عروقی بدست نداریم محتمل است که این کیفیت یک عارضه عصبی ناشی از خود بیماری باشد، چنانکه مطالعات اخیر نیز مؤید این مدعا است.

بیمار در نوبت پونکسیون کلیه شد. در نوبت اول بعلت اضطراب و بیقراری شدید متأسفانه مواد حاصل از بیوپسی چندان کافی نبود و بعلت وخاست حال بیمار، تبهای شدید و دردهای عمومی منتشر بناچار کورتیکوتراپی را شروع کردیم. درمان کورتیزونی جهت این بیمار از چند جهت سودمند افتاد. بدین معنی که پس از رساندن مقدار دارو به ۶۰ میلیگرم در روز متدرجاً تب قطع شد و دردها از بین رفت و بیمار آرام تر شد ولی نفخ شکم کماکان برقرار بود و بناچار جهت بیمار آنزیم های گوارشی نیز بدون اخذ نتیجه درخشانی تجویز شد. بیمار حالش رو به بهبود گذشت و آزمایشهای مکرر اوره و آلبومین ادرار حاکی از آن بود که اختلالات کلیوی عمیق بیمار لااقل تشدید نیافته است. اوره خون از حدود ۱/۷ گرم در لیتر روپائین آمد و آلبومین ادرار نیز کاهش یافت. در نوبت دوم که بیمار جهت پونکسیون بیوپسی آماده شد از دوز کورتیزون کاستیم تا در حین پونکسیون خطری پیش نیاید. در این بار نیز پس از پونکسیون بیمار دچار اضطراب و بیقراری، دردهای منتشر و بیخوابی شد. بنوعی که چند شبی قرار و آرام را از بیماران هم اطاقش میبرد. در این نوبت بکمک داروهای مسکن و نورولپتیک بیمار را

آرام کردیم. ولی چون نتیجه درخشان نبود به دوز کورتیزون افزودیم و باز همینکه به حدود ۴ میلیگرم در روز رسید بیمار وضعیتش بهتر شد و دردهای منتشر و بیخوابی از بین رفت. در مورد لزوم کورتیکوتراپی در لوپوس همراه با نارسائی کلیوی مطالب زیادی نوشته شده است و اتفاق نظر کاملی در این زمینه بین مصنفان موجود نیست. بدین معنی که گروهی معتقدند تجویز کورتیزون هیچگونه اثری ندارد و یا در بهترین شرایط ممکنست سود و زیانش مساوی باشد. (۹)

بعکس عده بیشتری بر آنند که کورتیکوتراپی ضایعات کلیوی را تخفیف می بخشد و حال عمومی بیماران را بهتر و حتی عمر آنها را طولانی تر میسازد (۶) زیرا یکی از مهمترین عوامل مرگ در بیماران لوپوسی اورسی ضایعات پیشرفته کلیه است.

بیمار از درمان کورتیزونی بهره بسیار گرفته است و در پونکسیون دومی که از کلیه بیمار بعمل آمد علیرغم وجود نارسائی کلیوی ضایعات باقی مشخص لوپوس دیده نشد و نسج بعنوان یک کلیه سالم گزارش شد.

بدینسان یکی از دوشق زیر مطرح میشود: یا کلیه ضایعات خفیفی داشته که در اثر درمان کورتیزونی هنگامت (۶ میلیگرم) بمدت یک ماه و اندی تخفیف یافته و در میکروسکپی اپتیک معمولی نشانی از ضایعات بدست نیامده است، چنانکه گزارش های جدیدی نیز در تأیید این فرض موجود است (۱۰).

یا آنکه بعلت خصوصیت ضایعات کلیوی لوپوس، یعنی پراکنندگی و کانونی بودن آنها، از بخش مؤلف نسج برداشته نشده و اگر در نوبت دیگر از محل دیگر پونکسیون شود محتملاً ضایعات دیده خواهد شد.

البته این مدت کوتاه برای ارزیابی جهات مختلف این احتمالات کافی نیست و ما در نظر داریم لااقل سه ماه دیگر از بیمار پونکسیون بعمل آوریم و ضایعات نسجی را مورد بررسی دقیق قرار دهیم. زیرا چنانکه هولاک مینویسد: مقارن با تغییراتی که در شی بالینی گلو سرولو - نفريت فعال در اثر تجویز مقادیر هنگامت پردنیزون حاصل میشود، ضایعات حاد کلیوی نیز خاموش میشوند و این کیفیت محتمل ناشی از حذف واکنش های مصنوعیتی در اثر پردنیزون است.

خلاصه و نتیجه

شرح یک مورد لوپوس اریتماتوی منتشر که با دیدن سلولهای LE وافر در خون محیطی و بیوپسی پوست و عضله تأیید شده در بالا آمده است. بیمار از علائم مهم لوپوس کم خونی، رعاف، سندرم رینو، نفخ شدید و سرسخت شکم، و نارسائی کلیوی رادارد. بیمار تحت درمان با مقادیر هنگامت پردنیزون قرار گرفت و با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص شد. نحوه

بروز سندرم رینو ولزوم در سان کورتیزونی بطور مجمل مورد بحث قرار گرفته است.
 مأخذ:

- 1) Laszlo, M. H., Alvarez, A & Feldman, F. Ann. Int. Med. 42 : 1308, 1955.
- 2) Gitlin, D., Craig, J. M. & Janeway, C. A. Am. J. Path. 33:55, 1957.
- 3) Vasquez, J. J. & Dixon, F. Am. J. Path. 32:615, 1956.
- 4) Pollack, A.D. in Mills, L. C. & Moyer J. H.: Inflammation & Diseases of Connective Tissue. A Hahnemann Symposium. Pages 292 - 295. W. B. Saunders, 1961.
- 5) Beeson, P. B. & McDermott W. In Cecil - Loeb Textbook of Medicine Pages 473 - 474 W. B. Saunders, 1963.
- 6) Pollack, V. E., Pirani, C.L. & Schwartz, F. D. J. Lab. & Clin. Med. 63:537, 550. 1964. Abstract in Year Book of Medicine (1965 - 1966) pages 82, 83.
- 7) Meltzer M. & Franklin, E.C. - Am. J. Med. 40: 828-835, 1966.
- 8) Meltzer M., Franklin, E.C., Elias K., McKluskey R. T. & Cooper M. Ibid. 40: 837-856, 1966.
- 9) Soffer I. J., In Hahnemann Symposium on Inflammation & Diseases of Connective Tissue. W.B. Saunders, 1961, Pages 717-721.
- 10) De Wardner H.E. - The Kidney. J. & A. Churchill, London (1963) pages 242.
- 11) Allen. A.C., The Kidney. Medical & Surgical Diseases. p. 204. G. & Stratton. 1962.