

لوبوس اریتماتوی سیستمیک

مجله نظام پزشکی

سال ششم ، شماره ۱ ، صفحه ۳۵ ، ۲۵۳۶

*دکتر سید جلال الدین شریفی

مقدمه:

در وسط ضایعات و در بعضی نقاط بصورت پیگما تاسیون جلدی دیده شده است. هنگام بستری شدن نشانه‌های مفصلی بصورت تورم مفاصل زانو، مج پاها، آرنج، مج دستها جلب توجه کرد. حرکات مفصل فوق العاده دردناک بودند و ضایعات جلدی بصورت پیگما تاسیون‌هایی بقطر ۱ میلیمتر تا چند سانتیمتر و باشکال مختلف و به تعداد زیاد روی تمام بدن بطور منتشر وجود داشت و در بعضی نقاط پورپورا مشاهده شد. این ضایعات در بعضی نقاط بدن بصورت اولسراسیون بودند و در سطح قدامی گردن جاز خم (سیکاتریس) یکی از آنها دیده میشد.

وزن بیمار ۳۰ کیلو گرم و قد او ۱۵۴ سانتیمتر بود. بیمار هنوز قاعده نشده و موی زیر بغل و شرمگاه نروئیده و پستان‌ها کوچک بود. کبد و طحال لمس نشد ولی میکروآدنوپاتی منتشر در زیر بغل و کشاله ران حسن میشد.

ضربان قلب ۱۰۰ و تنفس ۲۵ مرتبه در دقیقه و فشارخون $100/70$ بود. هنگام آزمایش، بازتاب کشگک و آشیل طرف چپ منفی بود ولی قدرت ماهیجه‌های اندامها طبیعی به نظر می‌رسید.

آزمایش‌های انجام شده عبارتند از:

ماتقونمثبت، سرعت رسوب گلوبولی ساعت اول ۶ و ساعت دوم ۱۰۰ میلیمتر؛ فرمول شمارش: گویچه سفید ۵۷۰۰ در میلیمتر مکعب با سگما ته ۵۷٪، لنفوسيت ۴۰٪، موносیت ۱٪، اوزینوفیل ۲٪، همو گلوبین ۶۸٪ گرم در ۱۰۰ میلی لیتر؛ هماتوکریت ۲۱٪. آنیزوستیوز و پوئی کیلوستیوز و هیپو کرومی وجود داشت. پلاکت ۱۳۰ هزار در میلیمتر مکعب بود.

لوبوس اریتماتوی منتشر بیماری است که باشکال بالینی متفاوت در کودکان ظاهر می‌کند و بعلت متفاوت بودن این نشانه‌ها اشکالات تشخیصی زیاد به وجود می‌ورد. بدینه است که با توجه به تظاهرات مختلف بیماری و به کمک دادمه‌های آزمایشگاه میتوان به تشخیص بیماری دسترسی پیدا کرد. در این مقاله ضمن گزارش یک مورد بیماری مزبور که در بیمارستان بهرامی مورد بررسی قرار گرفته است، نکات قابل توجهی از این عارضه شرح داده می‌شود.

شرح حال بیمار :

بیمار دختری است ۱۳ ساله که در تاریخ ۱۳/۶/۵۴ بعلت درد و تورم مفاصل در بیمارستان بهرامی بستری گردیده است. بنا برگفته بیمار و همراهان او، عارضه بطور ناگهانی از ۸ ماه قبل با تب و درد شدید مفاصل زانو و مج هردو پا شروع شده و همراه با تورم قوزک پاها بوده است. چند روز بعد لکمه‌ای قرمز در تمام بدن بطور منتشر ظاهر شده و روی صورت بهشکل بال پروانه و روی بدن بصورت ضایعات ماکولر جلب توجه کرده است. در این مدت تب و درد بیمار بطور متناوب ادامه داشته که گاهی خفیف بوده و زمانی قطع و گاهی شدید میشده و میزان آن بین ۴۰ تا ۳۷/۵ درجه ذکر شده است. نشانه‌های مفصلی بتدریج در آرنج و مج هر دو دست هم ظاهر شده که با محدودیت حرکات همراه نبوده است. ضایعات جلدی بتدریج تغییر شکل یافته و در صورت، تنه، اندامها و گردن بصورت ضایعات ماکولر و در بعضی نقاط با نوک بر جسته

* بیمارستان بهرامی - دانشکده پزشکی رازی - دانشگاه تهران.

کم خونی با هموگلوبین $6/8$ گرم درصد و هماتوکریت ۲۱ درصد موجود بود. از نظر پرتوشن‌های خون، نسبت آلبومین به گلوبولین یمارچای $\frac{۳}{۴}$ به نسبت $\frac{۱}{۴}$ گزارش گردید.

جستجوی دزوکسی ریبونوکلئیک اسید در این یماران بیش از سلول LE ارزش دارد، زیرا ممکن است سلول LE منفی باشد ولی پادتن‌های ضد هسته‌ای موجود باشد و پیدایش سلول‌های LE دلیل بر وجود پادتن‌های (آنتی کرها) فوق است (۵). آزمون پادتن‌های ضد گاما گلوبولین در یمار منفی بود. پادتن ضد پلاکت و ضد گویچه‌های سفید قابل اندازه گیری نبود. پادتن‌های ضد گویچه‌های سرخ بصورت آزمون کومبس مستقیم منفی بود. پادتن‌های ضد پادگن‌های (آنتی ژنهای) مخصوص سیفیلیس مثبت بود. پادتن‌های ضد عوامل انعقاد یا دریمار موجود نبود و یا به اندازه‌ای نبود که بتواند روی زمانهای PT و PTT یمار اثر بگذارد. از آنجاکه عبار زیاد ایمونو گلوبولین γ (IgG) برای تشکیل سلول LE لازم می‌باشد، ممکن است در یماران مبتلا به لوپوس اریتماتو همیشه سلول LE دیده نشود و بنابراین جستجوی سلول LE را بعنوان یک آزمون قاطع برای تشخیص یماری نمیتوان قبول کرد. پادتن‌های ضد اسیدنو کلئیک در مقایسه با پادتن‌های ضد ریبونوکلئو پرتوشن، اختصاصی تراست. بنابراین اندکس خوبی بمنظور ارزیابی شدت و فعالیت یماری به شمار می‌رود.

مکمل‌های سرم مخصوصاً C که بیشتر اندازه گیری می‌شود، در این یماران کاسته شده است. بخصوص اگر یماری همراه با نفریت باشد. بنابراین اندازه گیری مکمل‌های سرم با ارزش است (۸).

وجود بعضی پادتن‌ها را با آزمون کاذب سیفیلیس و یا آزمون کومبس مثبت مشخص می‌کنند. گاما گلوبولین سرم معمولاً افزایش می‌بادد و میزان آلفا دو گلوبولین ممکن است زیاد شود. بر عکس آلبومین سرم کم می‌شود.

پادتن‌هایی که آزمون مثبت کاذب برای سیفیلیس نشان میدهند، در یمار مثبت بود VDRL (مثبت) ولی پادتن‌های ضد گلوبول سرخ که واکنش کومبس مثبت ایجاد می‌کنند، در یمار ممکن بود.

هموگلوبین یمار $6/8$ گرم درصد و هماتوکریت ۲۱ ٪ بود یعنی کم خونی نسبتاً شدید وجود داشت. اگر این کم خونی مربوط به لیز گلوبولها بود انتظار میرفت که رتیکولوسمیت یمار بالا باشد. ولی رتیکولوسمیت‌ها طبیعی گزارش گردید. بعلاوه آزمون کومبس منفی و میزان بیلیر وین طبیعی خون، لیز گلوبولی را رد می‌کرد.

زمان سیلان ۶ دقیقه، زمان انعقاد $۲/۵$ دقیقه، زمان پرتورومین ۱۳ ثانیه، زمان نسبی ترومبوپلاستین PTT ۳۰ ثانیه. PT ۱۳ ثانیه.

الکتروفورز: آلبومین ۲۴ درصد، الفایک گلوبولین $\frac{۷}{۹}$ ٪، الفادو گلوبولین ۱۳ ٪، بتا گلوبولین $\frac{۹}{۹}$ ٪، گاما گلوبولین $\frac{۴۷}{۹}٪$.

کلسترول تام ۲۵۰ میلیگرم درصد، V.D.R.L. مثبت، آزمون کومبس منفی و آنتی استرپتو لیزین ۱۲۵ واحد گزارش گردید.

بنز هنر استخوان: میلوبلاست ۱% ، پرومیلوسیت $\frac{۴}{۷}٪$ ، اریتروسیت به میلوسیت $\frac{۷۶}{۱۹}$ ٪.

اوره خون موقع بستره شدن ۶۴ میلیگرم درصد و دفعه بعد ۱۱۰ میلیگرم درصد.

در آزمایش ادرار گویچه‌های سفید و سرخ و سیلندر فراوان دیده شد که همراه با آلبومینوری $۳/۲$ گرم دریخت بود، دراور و گرافی کلیه‌ها ترشح آشکار نداشتند.

آزمایش‌های مکرر خون سلول LE را نشان داد. پرتونگاری قلب و ریتین طبیعی بود. در پرتونگاری استخوانها، دکالسیفیکاسیون منتشر پیشرفته استخوانها لکن مشاهده شد.

در نمونه برداری از پوست گزارش آسیب شناس بدین شرح است: در آزمایش ماکروسکوپی قطعه‌ای از پوست لوزی شکل باقطار ۴×۷ میلیمتر و ضخامت ۲ میلیمتر مشاهده می‌شود.

در آزمایش میکروسکوپی اپیدرم آتروفیک است و دارای هیبری کراتوز می‌باشد، لیک: اکسیون لایه بازال کاملاً مرئی نیست. درم سطحی خیزدار است و رگهای موئینه موجود در درم گشاد شده و اطراف آن ارتضاح خفیف لنفوسمی وجود دارد. تغییرات فوق میتواند بالوپوس اریتماتو مطابقت کند.

با توجه به درد آ MAS مفاصل همراه با تپ و لاغری و ظاهرات پوستی و کم خونی و پورپورا و نشانه‌های ادراری و ساقه $۸/۸$ ماهه و داده‌های آزمایشگاه، تشخیص لوپوس اریتماتوی منتشر، مسلم گردید و یمار تحت درمان با کورتیزون قرار گرفت ولی یماری پیشرفت کرد و یمار در تاریخ $۱۰/۲/۳۵$ در گذشت.

نشانه‌های بالینی: در یمار ما نشانه‌ها بطور حاد و ناگهانی شروع شده بود ولی ممکن است روند یماری تدریجی باشد. ناگفته مانند که در دوران کودکی شروع یماری معمولاً ناگهانی است.

نشانه‌های لوپوس اریتماتوی منتشر که بصورت آرتیت و آرتروزی و تپ و بی اشتهاگی و لاغری تدریجی ظاهر می‌کند، همگی در یمار ما موجود بود و ضایعات جلدی ابتدا بشکل بال پروانه روی صورت وینی آشکار گشت و بتدریج در اندامها و تنه منتشر و نقاط پورپوریک هم با آنها اضافه شد.

درمان: درمان لوپوس اریتماتوی سیستمیک منوط بشدت بیماری است. بیماران باید از نظر ضایعات کلیوی ارزش یابی شوند. شدت و نوع ضایعات کلیوی باید بواسیله بافت برداری کلیه قبل از درمان مشخص شود. از آنجا که کمبود مکمل سرم پادتن‌های ضد DNA در لوپوس اریتماتوی سیستمیک شدید و مخصوصاً نفریت ناشی از آن دیده می‌شود، اندازه گیری آنها از نظر پیکری بیمار ارزش زیادی دارد. داروی اختصاصی برای درمان وجود ندارد.

داروهایی که برای درمان بکار می‌برند اثر خفیف کننده روی ضایعات التهابی دارند و شاید جلوی تشکیل کمپلکس‌های ایمونولوژیک را بگیرند. اگرچه این نظریه ثابت نشده ولی به طور کلی با درمان باید مکمل در سرم بیمار طبیعی گردد.

۱- درمان بیمارانی که ضایعات کلیوی نزد آنان وجود ندارد: در این بیماران بمنظور تسکین دردهای مفصلی باید از سالیسیلات‌ها استفاده کرد و همچنین آزمایش‌های بالینی و آزمایشگاهی منظم از نظر پیدایش نفریت بعمل آید. کلروکین و هیدروکسی کلروکین در لوپوس اریتماتوی سیستمیک ولوپوس اریتماتوی دیسکوئید مصرف شده است^(۹). ولی بعلت سمیت آن مخصوصاً ایجاد ضایعات تهچشم باید خیلی دقیق و مرآقب بود.

درمان موضعی با پمادهای حاوی کورتیکوسترئیدها ممکن است تظاهرات جلدی را تخفیف دهد ولی از این داروها باید به مقدار کافی بمنظور کم کردن نشانه‌ها استفاده کرد.

۲- درمان بیماران مبتلا به لوپوس و عارضه کلیوی خفیف: درمان در این شکل سمتپوتوماتیک است و باید بیماران بطور دقیق پیکری شوند. کورتیکوسترئیدها با مقداری که نشانه‌هارا تخفیف دهند باید تجویز شوند و بین ممنظر ۱ تا ۲ میلیگرم پردنیزولون بازاء هر کیلو گرم در ۲۴ ساعت لازم است و پس از بهبود باحداقل مقدار مؤثر که نشانه‌های بالینی را تخفیف دهد باید درمان را ادامه داد. کلروکین ممکن است همراه با کورتیزون مؤثر باشد.

۳- درمان بیماران مبتلا به لوپوس و ضایعات کلیوی شدید: گلومرولو نفریت لوپیک یا گلومرولو نفریت مامبرانوز (سندرم نفروتیک): درمان باید نشانه‌های بالینی را تخفیف دهد، ضایعات کلیوی را کم و مکمل سرم راطبیعی کند و میزان پادتن‌های ضد هسته‌ای را کاهش دهد. بدین منظور مقدار زیاد کورتیکوسترئیدها بمدت طولانی لازم است.

مقدار (دوز) اوایله ۱-۲ میلیگرم پردنیزولون بر حسب هر کیلو گرم وزن تجویز می‌شود.

بدين ترتیب با نشانه‌های فوق کم خونی بیمار ناشی از التهاب میزمن بوده است. فرمول شمارش: گویچه‌های سفید ۵۷۰۰ در میلیمتر مکعب با نوتروفیل ۵۷٪ و لنفوسيت ۴۱٪ بود و این لکوپنی معمولاً نزد بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک مشاهده می‌شود. ترمبوسیتوپنی ممکن است در بیماران مشاهده شود و در این قبیل موارد علت کم شدن گویچه‌های سرخ و پلاکتها را وجود پادتن‌های ضد پلاکت و ضد گلبول میدانند.

در ادرار بیماران ممکن است گلbul سرخ و سفید و سیلندر و آلبومین موجود باشد، که تمام نشانه‌ها در بیمار ما وجود داشت. (آلبومن بینیان ۲/۳ گرم در لیتر حجم ادرار کمتر از ۲۰۰ میلی لیتر بازاء هر متر مربع سطح بدن در ۲۴ ساعت و دانسیته ادرار ۱۰۱۰ واوره خون ۱۱۰ میلیگرم درصد) آنچه بر شمردیم به اضافه اوروگرافی بدون ترشح، همه دلیل بر نارسائی کلیه نزد بیمار ما بوده است.

از نظر پیش‌آگاهی باید توجه داشت که بطور کلی بیماری مخصوصاً نزد کودکان تقریباً در اغلب موارد منجر به مرگ می‌شود (۱ و ۷). در بیمار ما عارضه از موقع توجه به نشانه‌های بیماری تا زمان مرگ حدود ۹ ماه طول کشید. ولی در موارد خفیف بیماری، مخصوصاً آنهایی که بدون ضایعه کلیوی هستند، ممکن است نشانه‌ها خود بخود کم وزیاد شود.

با اینکه فروکش موقت ممکن است دیده شود، فروکش طولانی در بیچه‌ها نادر است. آنچه بیوکیها از نظر جلوگیری از غفوتهای تانوی و کورتیکوسترئیدها ممکن است طول عمر را زیاد کند. علت اصلی مرگ بیشتر بیماران ضایعات کلیوی است که باشکال مختلف دیده می‌شود (۲).

تشخیص افتراقی:

لوپوس اریتماتوی سیستمیک ممکن است بعلت درد و آماس سرخ مقاصل با بیماریهای روماتیسمی اشتباه شود^(۷).

هر چند سلول LE ارزش تشخیص قطعی ندارد ولی از آنجا که وجود پادتن‌های ضد هسته‌ای در تمام بیماران مبتلا به لوپوس اریتماتوی سیستمیک وجود دارد، ندیدن سلول LE تشخیص را دچار اشکال می‌کند. پادتن‌های ضد هسته‌ای علاوه بر اینکه ارزش تشخیصی دارند دلیل بر شدت و انتشار شدید بیماری نیز هستند. افزایش گاما گلوبولین (۴۷ درصد)، آزمون مثبت کاذب برای سیفیلیس، کم خونی نورموکروم نورموسیتر غیر همو لیتیک، لوکوپنی نسبی و نشانه‌های نفریت میزمن و نارسائی کلیه تماماً بنفع تشخیص بیماری در بیمار ما بوده است.

بافت برداری از پوست ضایعات جلدی مخصوص را نشان میدهد.

شن کمپلکس پادتن (آنتی کر) پادگن (آنتی ژن) در غشاء بازال ایجاد ضایعات کلیوی می کند.

پادتن های ضد پلاکت ممکن است باعث پورپورا ترومبوسیتوپنیک یا پادتن های ضد گویچه های سرخ باعث کم خونی همولیتیک شوند. بیماری با ضایعات جلدی، مفصلی، کلیوی، خونی، احتشائی و عصبی تشخیص های مختلف را مطرح می کند و نزد کودکان بطور کلی حاد و وخیم تر از بالغین است و منجر به مرگ می شود.

شرح حال یک دختر مبتلا به لوپوس اریتماتوی منتشر که با شاهنامه های جلدی و مفصلی تشخیص بالینی لوپوس را مطرح کرد و با داده های آزمایشگاه مسجل شد گزارش گردید. بیمار بعد از ۱۷ ماه درگذشت.

چون مدت درمان طولانی است، هر نوع اثرات جانبی مقدار زیاد کورتیکوستروئیدها باید مورد توجه قرار گیرد. اخیراً از داروهای دیگر بمظور تخفیف نشانه ها استفاده می شود از قبیل آزادیوپرین و سیکلوفسفامید ولی بعلت عوارض آنها باید با نهایت مراقبت تجویز شوند. از این داروها در بیمارانی که لوپوس اریتماتوی سیستمیک خفیف دارند باید استفاده شود (۳ و ۶).

خلاصه:

لوپوس اریتماتوی منتشر، بیماری پیش رو نهایی است که بعلت پیدایش پادتن های ضد هسته ای از قبیل آنتی دزوکسی دیبوونو کلثیک اسید، و دیبوونو کلثوپروتئین موجب پیدایش پدیده LE شده و بعلت جایگزین

REFERENCES:

- 1- Esles, D., and Christian, C. L.: The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. Medicine 50:85, 1971.
- 2- Grausz, M., Earley, L.E., Stephens, B.C , Lee, J.C. and Hopper. J.R. Virus like particles in glomerular endothelium of patients with SLE. New. Eng. J. Med. 283,506, 1970.
- 3- Kassan, S.S., et al. Progressive hilar and mediastinal lymphadenopathy in systemic lupus erythematosus on corticosteroid therapy. N. Eng. J. Med. 294(25): 1382_3 1976.
- 4- Matthay, R.A., et al. Pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Medicine (Baltimore) 54 (5), 399_409. 1975.
- 5- Pincus, T., Hunges, G. R. V., Pincus, D., Tina, L. U., and Bellanti, J. A: Antibodies to DNA in childhood systemic lupus erythematosus. J. Pediat. 78: 981, 1971.
- 6- Sharon, E., Kaplan, D., and Diamond, H. S.: Exacerbation of SLE after withdrawal of azathioprine therapy. New Eng. J. Med. 228:122, 1973.
- 7- Sills, E. M., Juvenile rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus in the adolescent. Med. Clin. North Amer. 59 (6): 1497_1505, 1975.
- 8- Singsen, B. H., et al. Systemic lupus erythematosus in childhood correlations between changes in disease activity and serum complement levels. J. Ped. 89 (3): 358.69, 1976.
- 9- Tan, E. M. Immunopathology and pathogenesis of cutaneous involvement in systemic lupus erythematosus. J. Invest. Dermatol. 67 (3): 360_5, 1976.