

گزارش يك مورد سندرم هیرفورد برای اولین بار در ایران

دکتر هوشنگ ساغری ❀❀ دکتر امان الله نصرتی ❀❀

دکتر نیکدخت تقوی ❀❀❀❀ دکتر اصغر جمشیدی ❀❀❀❀

مقدمه :

این سندرم بوسیله اوئیت، بزرگی غدد پاروتید - که با یک تب طولانی ادامه یافته و اغلب بوسیله فلج اعصاب جمجمه ای تکمیل میگردد - مشخص میشود (۱).

شرح حال بیمار :

بیمار زنی است ۴۸ ساله " ف . ق . " اهل رشت ، ساکن تهران که بعلت تورم دو طرفه غدد پاروتید ، تب ، درد و احساس وجود جسم خارجی در چشم و خارش عمومی بدن مراجعه و بستری گردیده . ناراحتی او از دو سال قبل با خستگی ، بی حالی ، احساس ضعف ، و دردهای پراکنده استخوانی آغاز گردیده است . بیمار اظهار میدارد که در ظرف ۲ سال روز به روز ضعیفتر شده بطوریکه در این مدت ۸ کیلو وزن خود را از دست داده است ؛ ولی نشانگان واضح بیماری از دو ماه قبل بصورت تب که معمولا شب هنگام بالا-رفته و گاهی وجود نداشته آغاز گردیده است . آنگاه هر دو غدد بناگوش باهم شروع به بزرگ شدن کرده اند ، سپس فلج طرف چپ صورت رخ داده و بعد خارش عمومی بدن اضافه شده است .

در این مدت به پزشکان مختلف مراجعه می کند و سرانجام با تشخیص اریون به بخش عفونی این بیمارستان معرفی و بستری میگردد .

وی اظهار میدارد که از دو سال قبل هنگام بالا رفتن از پله دچار تنگ نفس میشده و همچنین از سنگینی مختصرو دائمی ناحیه هیپوکندر راست شکایت دارد . ضمناً " از دو سال قبل به دیابت مبتلا شده که با رژیم و مصرف گاه گاه قرص کلروپروپامید سعی به کنترل آن داشته است .

رگل بیمار از دو سال قبل بدنبال هیستروکتومی ، که بعلت فیبروم رحمی انجام شده ، قطع گردیده است . در پیشینه بیمار ابتلاء به مالاریا در حدود ۱۵ سالگی و ابتلاء به حصه در چند سال پیش وجود دارد .

معاینه :

بیمار خانمی است با حال نسبتاً خوب که به پرسشها بخوبی پاسخ میدهد . در صورت فلج فاسیال طرف چپ نمایان است ، پاروتیدهای هر دو طرف بزرگ بوده و در فشار کمی دردناک هستند . (شکل شماره ۱) .

سوراخ مجرای استنون و معاینه گوش ، حلق و بینی طبیعی است . چشم راست ظاهراً بدون التهاب ولی چشم چپ ملتهب میباشد و فشار داخل هر دو چشم طبیعی است . در معاینه ته چشم ضایعه ای مشهود نیست و کلاً " در معاینه چشم Uveitis مشاهده میشود . (شکل شماره ۲) .

تیروئید طبیعی است و آدنوپاتی محیطی دیده نمیشود . نبض بیمار ۱۰۰ در دقیقه ، فشار خون $\frac{۱۰۰}{۶۰}$ ، فشار ورید ژوگولر و سمع قلب طبیعی است . در معاینه ریه بجز

* استاد و سرپرست بخش بیماریهای عفونی مرکز پزشکی لقمان الدوله ادهم .

* دانشکده پزشکی دانشگاه شهید بهشتی .

* * * استادیار دانشکده پزشکی دانشگاه شهید بهشتی .

چند رآل سیلان ضایعه دیگری مشهود نیست . در معاینه شکم ، کبد سه سانتیمتر بزرگ شده و کمی دردناک است . طحال قابل لمس و سفت میباشد .

در معاینه پوست بجز خراشهای ناشی از خاراندن نکته‌ای مرضی دیگری مشاهده نمیشود .

در معاینه عصبی هر چهار اندام از نظر قدرت حرکتی طبیعی هستند . غیر قرینگی وجود ندارد و رفلکس‌های تاندونی عمقی در اندام فوقانی و تحتانی بسیار ضعیف شده است .

معاینه حس سطحی ، درد و لمس و حس عمقی اختلالی را نشان نمیدهد . اختلال مخچه ای مشاهده نمیگردد و در معاینه اعصاب جمجمه ، اندازه‌های مردمک‌ها در حد طبیعی است ، ولی رفلکس به نور ضعیف شده ، معاینه ته چشم طبیعی می باشد . حرکات چشم در چهار جهت گوناگون امکان پذیر است و نیستاگموس ندارد . در معاینه عصب فاسیال پارالزی فاسیال طرف چپ دیده میشود و سایر اعصاب جمجمه ای طبیعی میباشد .

آزمونهائی که از بیمار بعمل آمده بشرح زیر است :

فرمول شمارش پلاکت در حد طبیعی ، سدیمانتاسیون ۶۴ ، هموگلوبین ۱۲/۲ گرم درصد ، هماتوکریت ۳۶٪ ؛ کلسیم ، فسفر خون و ادرار و سایر الکترولیت‌ها ، همچنین الکالین فسفاتاز ، اسیداوریک ، اورم ، کراتینین ، کلسترول ، آنزیم‌های کبدی ، بیلیروبین مستقیم و غیر مستقیم ، آمیلاز سرم T_3 و T_4 و پروترمبین تست همگی طبیعی هستند .

VDRL رایت ، کومس رایت ، آزمون LE و تست توبرکولین منفی و ANF منفی میباشد .

در آزمایش ادرار پروتئین اوری خفیف و هماتوری ++ و باکتری اوری بیشتر از ۱۰۰ هزار دیده شده و کشت ادرار کلی باسیل را نشان میدهد . آلبومین سرم ۴/۹ گرم درصد و گلوبولین ۴ گرم درصد ؛ $\frac{1}{2} = \frac{\text{آلبومین}}{\text{گلوبولین}}$ میباشد . در ایمنوالکتروفورز افزایش IgG و IgM گلوبولین مشهود است .

الکتروکاردیوگرام در حد طبیعی است .

در رادیوگرافی ریه‌ها آدنوپاتی بزرگ طرف چپ همراه با فشار در برنش لب تحتانی ، که هیپووانتیلاسیون این لب را ایجاد کرده است ، دیده میشود . (شکل شماره ۳) . در توموگرافی ریه ، آدنوپاتی دو طرفه ناف ، بویژه در طرف چپ ، به اندازه ۴×۴ سانتیمتر بچشم میخورد . (شکل



(شکل شماره ۱)



(شکل شماره ۲)

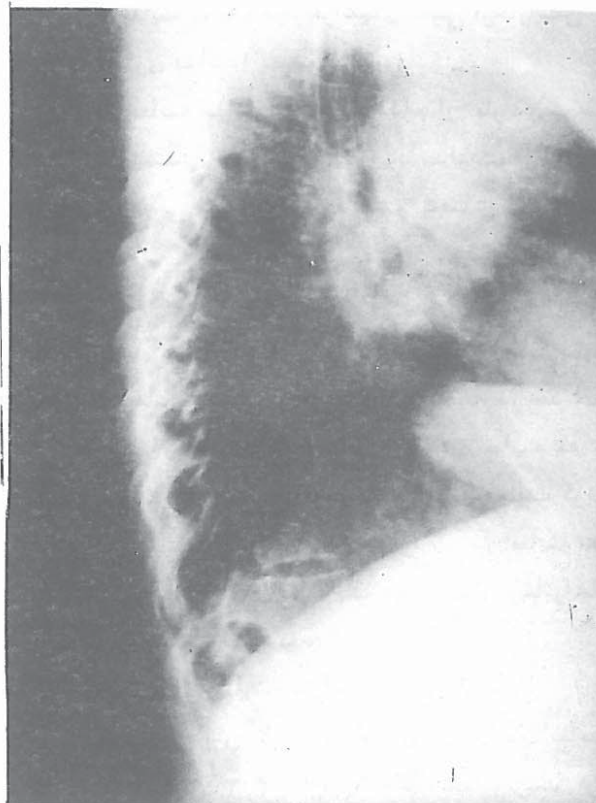
شماره ۴) . در ریه تغییرات پاتولوژیک دیگری مشاهده نمیشود .

در پرتو نگاری از جمجمه تصاویر روشن حفره مانند در سرتاسر استخوان جمجمه دیده میشود که ناشی از یک ضایعه استئوپروتیک است . در شاخه بالا رونده ماگزیلر چپ تصویر روشن حفره مانند با جدار منظم که یک ضایعه لیتیک، رامشخص میکند به چشم میخورد . (شکل شماره ۵) .

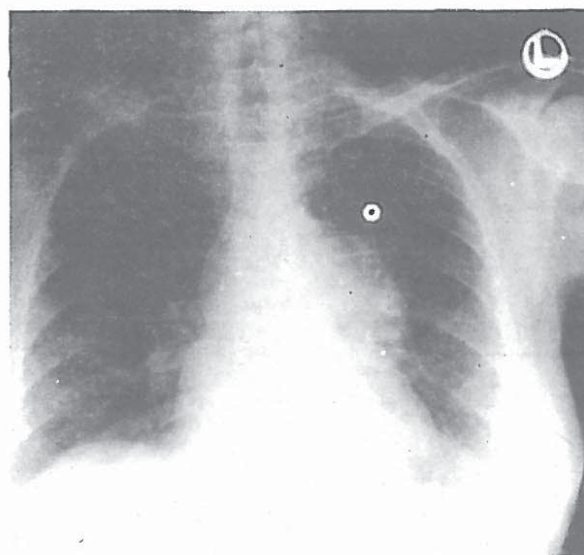
در لارنگوسکپی و برونکوسکپی ، حنجره طبیعی است ؛ تراشه ، برنش اصلی راست و شاخه های منشعب از آن و برنش لب فوقانی ، همچنین برنش اصلی چپ و شاخه های منشعب از آن بشدت متورم هستند . انتهای نزدیک به انشعاب برنش اصلی چپ بطور حلقوی تنگ شده است . نتیجه بیوپسی از مخاط برنش تورم غیر اختصاصی گزارش گردیده است . از ترشحات برونش برداشت شده و از نظر B.K کشت گردیده که منفی بوده است . در اسکن کبد ، کبد و طحال هردو بزرگ هستند و جذب در کبد یکنواخت نمیباشد . صدمه به پارانشیم کبد ، بویژه در قسمت تحتانی لوب راست ، دیده میشود و عارضه فضاگیر مشاهده نمیشود . (شکل شماره ۶) . نشانگان سیستیک فوق سارکوئیدوز را بشدت مطرح میکند و بالاخره بیوپسی کبد تشخیص راتائید مینماید .

باتوجه به نشانگان بالینی و نتیجه بیوپسی کبد ، بیمار با تشخیص سندرم هیرفورد در جریان سارکوئیدوز ، پس از درمان عفونت ادراری و کنترل دیابت بوسیله انسولین تحت پوشش پردنیزولون ، روزانه ۴۰ میلی گرم قرار میگیرد . بزودی فلج فاسیال برطرف گردیده و پاروتیدها طبیعی میگرددند و بیمار با همین مقدار دارو مرخص میگردد . ۲۰ روز بعد از بیمار معاینه مجدد بعمل میآید . چهره بیمار کاملاً طبیعی و حال عمومی وی خوب است . کبد آشکارا کوچک شده ، اندازه طحال تغییری نکرده و آدنوپاتی ناف ریه کوچک شده است . ۵ میلی گرم از مقدار کورتون کاسته میگردد و بیمار تحت نظر قرار میگیرد .

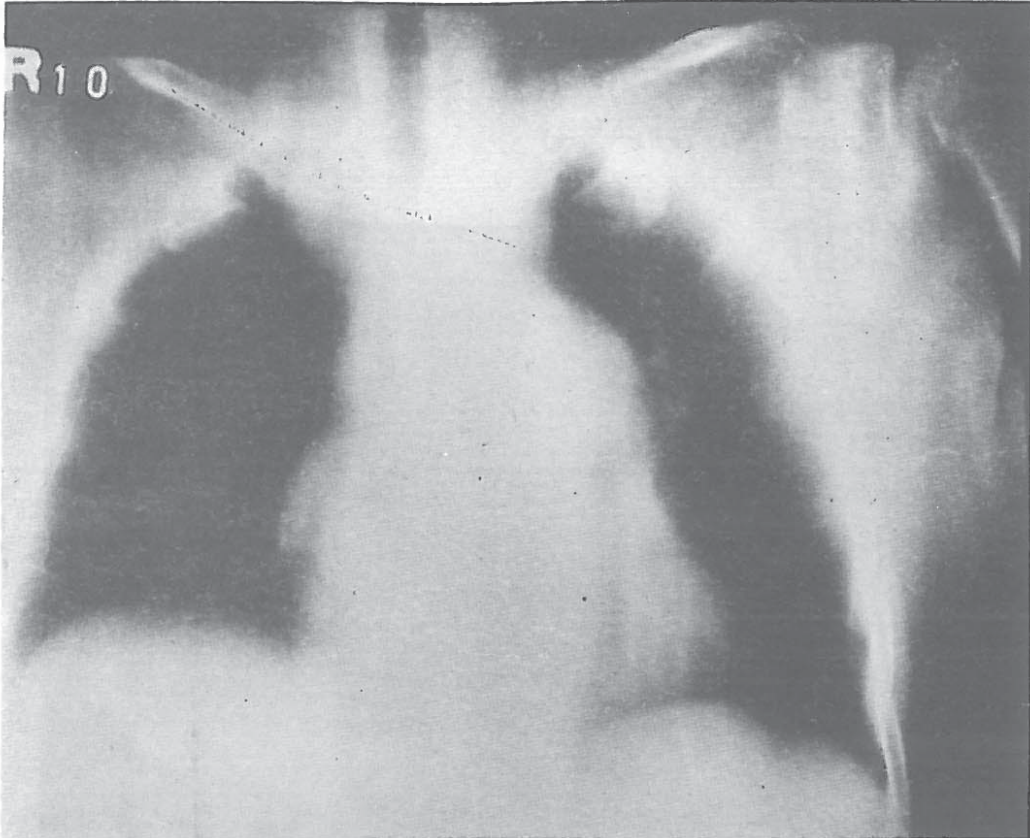
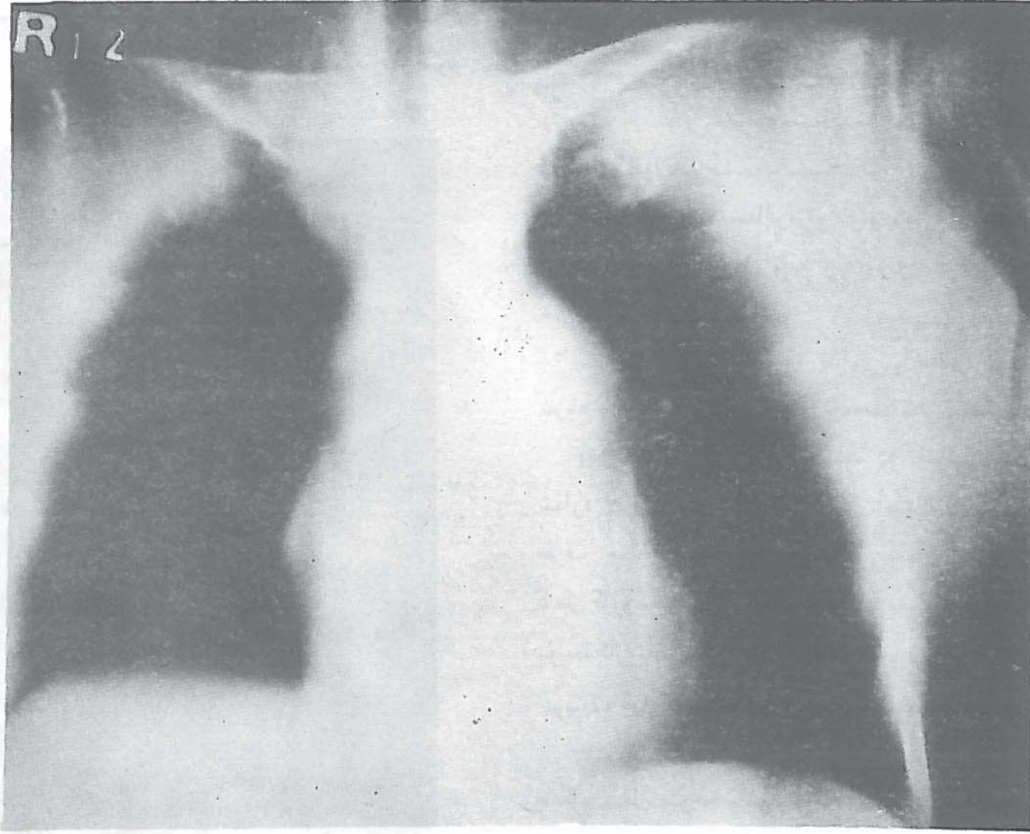
بیمار دو هفته بعد با سردرد ، درد چشم و تب شدید مراجعه و بستری میشود . در معاینه ، چشم ها ظاهراً " بدون التهاب و انحراف هستند ، چشم راست به اندازه یک سانتیمتر Proptosis دارد . ته چشم ها طبیعی هستند . در معاینه چشم پزشکی روز بعد بیمار ظاهراً " دید چشم خود را از دست داده است . Proptosis چشم راست ، در مقایسه با روز گذشته تغییری نکرده است . پلک فوقانی راست دچار پتوزیس گردیده و چشم راست بطرف بالا و خارج حرکت نمیکند . Ts 145 mg معاینه ته چشم مشکوک به انسداد شریان مرکزی رتین است ، چشم چپ طبیعی است



(شکل شماره ۳ - الف)



(شکل شماره ۳ - ب)



(شکل شماره ۴ - ب)

که احتمال ضایعه فضاگیر در پشت چشم هم مطرح میگردد .
در معاینه نورولوژی در همین تاریخ پتوز پلک راست ،
ملج تقریبا " کامل زوج ۳ ، پارزی زوج هفت ، میدریاز دو-

طرفه ، که طرف راست به نور حواب نمیدهد ولی طرف چپ
مختصرا " جواب میدهد و بالاخره هیپوستزی زوج پنج ، و
در مجموع نشانگان عارضه تعدادی از اعصاب جمجمه سوم ،
پنجم و هفتم را مطرح مینماید . علائم مننژه و نشانه های
راههای طولانی مشهود نیست .

در الکتروانسفالوگرام نوسانات ریتم اصلی کندتر
از معمول و نشانگان ناپایدار ، بویژه هنگام فعال نمودن ،
در نوار دیده میشود .

نشانگان در نواحی قدامی واضحتر است که احتمال
شروع همپیرتانسیون داخل جمجمه مطرح میگردد . از بیمار
Emiscan بعمل میآید که طبیعی است . (شکل
شماره ۷) . عصر آن روز بیمار مبتلا به همی پلژی کامل
طرف چپ میشود . در آنژیوگرافی بعمل آمده از بیمار ترمبوز
کامل کاروتید انترن سمت راست مشهود بوده شریان مننژه
توسط کاروتید خارجی پر شده است و شریان کاورنو و مارژینال
بوسیله آناستوموزهای کورتیکال پر شده است . (شکل شماره ۸) .
بیمار تحت عمل جراحی آمبولکتومی قرار گرفت ،
هنگام عمل متوجه وجود توده ای میشوند که بر روی کاروتید
فشار میآورده است . این تومور برداشته شده و آسیب شناسی
از آن بعمل می آید که نتیجه به شرح زیر میباشد :

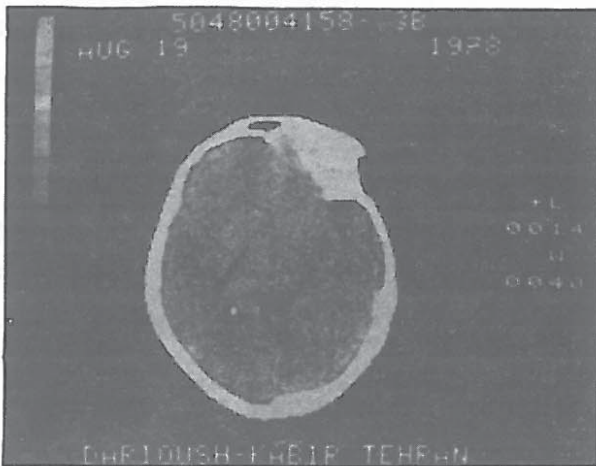
- ۱ - ترمبوز غیر ارگانیزه کاروتید راست ؛
- ۲ - آرتریت غیر اختصاصی کاروتید اصلی راست ؛
- ۳ - آدنوپاتی سوب ماندیبولر با گرانولوماتور سارکوئید .



(شکل شماره ۵)



(شکل شماره ۶)



(شکل شماره ۷)



(شکل شماره ۸)

است (۷) . و جالب اینکه در یک مورد سندرم هیرفورد در یک قلو ، که در دو نقطه جدا زندگی میکردند ، با نشانگان کاملاً مشابه تظاهر نموده است (۸) .

تشخیص بوسیله نشانگان کلینیکی ، یافته های رادیولوژیک ، و بیوپسی - که ضایعات گرانولوماتوز بدون کازیفیکاسیون را نشان میدهد - و آزمون کوایم مشخص میشود .

بیمار تحت کرتیکوتراپی با ۱۰۰ میلی گرم پردنیزون قرار میگردد که همزمان فیزیوتراپی و انسولین تراپی نیز انجام میشود . پس از یک ماه حال عمومی بیمار خوب میشود و تمام فلج های اعصاب جمجمه ای بهبود مییابد . حرکت دست و پا بهتر شده و هم اکنون کرتیکوتراپی روزانه ۲۰ میلی گرم ، ادامه دارد .

بحث

در سال ۱۹۰۹ چشم پزشک دانمارکی (هیرفورد) ۳ مورد اوئیت توام با تورم غدد پاروتید ، تب و فلج فاسیال را بعنوان انواع ژنتیک اوربیت گزارش کرد (۲) . طی ۲۵ سال بعد تعداد دیگری از همین سندرم گزارش شده که از نظر اتیولوژی ، به اوربیت توبرکولوز مشکوک بودند . بین سالهای ۳۵ - ۳۷ سندرم فوق را تظاهر نوعی سارکوئیدوز گزارش کردند .

تعریف :

سندرم هیرفورد به اسامی مترادف تب اوئوپاروتید ، اوئوپاروتیدیت ، تظاهر غیر معمول سارکوئیدوز میباشد . نشانگان این سندرم شامل اوئیت حاد یا مزمن ، بزرگی غدد پاروتید ، تب و فلج اعصاب جمجمه ای - که شایعتر از همه فاسیال است - میباشد (۳) .

سایر نشانگان از جمله تظاهرات عجیب و قریب نورولوژی (۴ - ۱) خواب آلودگی ، حساسیت زیاد به درد ، مننژیسیم ، ادم پایی و پلئوسیتوز دیده شده است (هیرفورد ۱۹۰۹ ، والدشتروم ۱۹۳۷) .

بطور کلی سندرم هیرفورد در ۱۰٪ بیماران سارکوئیدوزی مشاهده میگردد (۹ - ۲) . در مطالعه ۳۸۸ مورد بیمار مبتلا به سارکوئیدوز بزرگی پاروتید در ۶٪ و اوئیت در ۳۵٪ مشاهده گردیده است (۱) .

اشکال کلینیکی کامل آن نادر است و در بیمارانی که از آنان اسکن بعمل آمده مورد کاملی از این سندرم وجود نداشته است (۴) .

Greenberg و همکارانش ۳۸۸ مورد

سارکوئیدوز را مطالعه کردند ولی فقط ۸ مورد از این سندرم دیده شده که البته فقط یک مورد فلج فاسیال وجود داشته است (۵) .

امروزه کاملاً مسلم است که بیماری بصورت فامیلیال بوده (۶) و در ۱۳ مورد گرفتاری سارکوئیدوز در دو قلوهای حقیقی تظاهرات بیماری در هر یک از آنها مشابه بوده

بعلت ترمبوز کاروتید به همی پلژی مبتلا گردید . در عمل جراحی معلوم شد که آدنوپاتی گرانولوز دیگری بزرگ شده و منجر به تنگی و انسداد کاروتید و ترمبوز آن گردیده است که پس از آمبولکتومی و برداشتن توده گرانولوماتوز ، نشانگان بیماری به بهبودی گرائید .

نتیجه

سارکوئیدوز بیماری نادری است که بویژه در ایران بندرت گزارش شده است . سندرم هیرفورد سندرم کم یابی است که فقط در ۱۰ - ۷ درصد بیماران مبتلا به سارکوئیدوز ظاهر میشود .

نشانگان تی پیک و کامل این سندرم بسیار نادر است ، بطوری که ، در ۳۸۸ مورد سارکوئیدوز که گرین برگ گزارش کرد ۸ مورد به این سندرم مبتلا بودند و فقط یک مورد فلج فاسیال مشاهده گردید .

بیمارما زنی است که بطور کامل تمام نشانگان تی پیک بیماری را داشته است . مسئله دیگر وجود دیابت بیمار است که باتوجه به عدم سابقه فامیلیال و شروع علائم با سایر نشانگان بیماری ، بنظر میرسد که عارضه سارکوئیدوز باشد . مطلب دیگر اینکه باوجود کرتیکوتراپی در جریان سارکوئیدوز امکان پیشرفت ضایعات گرانولوماتوز موجود است . چنانچه در بیمارما - باوجودیکه تحت درمان با پردنیزولون بود - آدنوپاتی گرانولوماتوز ایجاد شده و سبب تنگی کاروتید و ایجاد ترمبوز و در نتیجه همی پلژی نزد بیمار گردید .

سیمای ایمنولوژیک کاهش سلولهای T و Hyper - Sensitivity تاخیری را نشان داده است ، در حالیکه ، بالا رفتن ایمنوگلوبولین ها فعالیت بیشتر سلولهای B را نشان میدهد .

همچنین ممکن است هیپرکلسمی اوری با یا بدون هیپرکلسیمی دیده شود . پیش آگهی بیماری بستگی به نحوه شروع دارد . آنهائیکه بطور حاد شروع میشوند اغلب خود بخود محدود شده و برعکس آنهائیکه بطور مزمن شروع میشوند اغلب به فیبروز ختم میگردند (۱۰) .

خلاصه

هیرفورد در سال ۱۹۰۹ در بیماران سارکوئیدوزی سندرمی را گزارش میکند که با بزرگی پاروتید ، اوئیت ، تب ، و فلج فاسیال همراه میباشد . اکنون میدانیم که این سندرم در ۱۰ درصد بیماران سارکوئیدوزی پیدا میشود . راه تشخیص و درمان این سندرم با سارکوئیدوز فرقی ندارد . در این مقاله یک مورد سندرم کامل هیرفورد گزارش گردیده است . بیمار زن ۴۸ ساله ایست که با تب ، اوئیت ، پاروتیدیت دو طرفه و فلج فاسیال دو طرفه تحت بررسی قرار گرفت .

پس از مسجل شدن تشخیص هیرفورد و شروع درمان با پردنیزولون ، در حالیکه پاروتیدیت ، اوئیت و فلج فاسیال بهبود یافت و نیز تب بیمار قطع گردید در مدت سه هفته فلج زوج های دیگر مجمله ایجاد شد . و جالب اینکه بیمار

REFERENCES

- 1- Ocular Sarcoidosis
Trans.Ophthal.Soc. U.K.(136 1976)
- 2- Syndrome of the Head and Neck New York
McGraw-Hill Robert J.Gurbin Jens J.Pindborg
P.536,1964.
- 3- Herefordt,CF,Albrecht v Graefes Archivfur Ophthalmologie.
1909,70,254.
- 4- Scadding, J.G, in Sarcoidosis,London,Eyre and
Spottiswoode, 1967.
- 5- Greenberg,.G.,et al, British Medical Journal, 1964,2,861.
- 6- Research subcommittee of British Thoracic and Tubercu-
losis Association,Tubercle,1973,54,87.
- 7- Selroos,O,et al,American Review of Respiratory Diseases.
1973,108,1401.
- 8- British Medical Journal 1975 volume 4-731-782.
- 9- Salivary Gland Involvement in Systemic Diseases;
Otolaryngologic Clinics of North America-Vol.10
No.2 June 1977.
- 10-Proc.V International Conference On Sarcoidosis,1976.