

# بیماری گرانولوماتوز و گنر

و گزارش یک مورد آن در مجروح با گاز شیمیایی در جنگ تحمیلی ایران و عراق

دکتر ژاله شریعتی - دکتر محمدرضا هاتف فرد

استادیار روماتولوژی گروه داخلی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد



## ● خلاصه:

بیماری گرانولوماتوز و گنر یک ضایعه واسکولیتی نکرودهنده همراه با تشکیل گرانولوما است. علائم بیماری عبارت است از: درگیری سیستم تنفسی فوقانی و تحتانی ریه به صورت سینوزیت یا رینیت مزمن و انفیلتراسیون ریوی با درگیری کلیه می باشد. همراه با علائم عمومی، تظاهرات پوستی، چشمی و عصبی نیز وجود دارد.

علت بیماری ناشناخته است ولی مکانیزم هائی از قبیل ازدیاد حساسیت و عوامل ایمونولوژیک و سموم شیمیائی مانند نیتروژن موستارد (گاز خردل) را دخیل می دانند. در اینجا یک مورد بیمار مبتلا به گرانولوماتوز و گنر معرفی می شود که از مجروحین جنگ تحمیلی ایران و عراق بوده و سابقه مشخص مسمومیت با گاز خردل را داشته است.

## ● مقدمه:

بیماری گرانولوماتوز و گنر از واسکولیت های نکروزانت نسبتاً غیر شایع می باشد که دستگاه تنفسی فوقانی، تحتانی و کلیه را درگیر می کند. به علت وجود گرانولوم و التهاب در عروق خونی کوچک و وریدها و تشکیل کمپلکسهای ایمنی جاری در خون و رسوب آنها در نسوج گوناگون، تئوری خودایمنی و ازدیاد حساسیت در پاتوژنی آن مطرح می باشد. تشخیص بیماری بر اساس یافته های مشخص کلینیکی و آسیب شناسی استوار است.

در این مقاله ضمن معرفی موردی از بیماری گرانولوماتوز و گنر بحث مختصری از بیماری و طبقه بندی واسکولیتها و نیز تستهای تشخیصی و معیارهای تقسیم بندی جدید بیماری

می شود.

## ● گزارش مورد:

آقای س - ک ۲۲ ساله اهل روستای گنبد در تاریخ ۷۰/۲/۵ به علت تب و هموپتیزی و سرفه شدید، درد مفاصل از ۲ هفته قبل با توجه به سابقه تماس با سموم شیمیائی به بخش مسمومیت بیمارستان امام رضا (ع) مراجعه می کند. با توجه به علائم عمومی بیمار و ضایعات پوستی بصورت راشهای ماکولوپاپولر منتشر در اندام تحتانی و رفتاری ریوی، با تشخیص احتمالی و اسکولیت جهت ادامه بررسی و آزمایشات تکمیلی، بیمار به بخش داخلی انتقال داده شد. در سابقه بیمار آنچه که جلب توجه می کرد این بود که در تاریخ ۶۷/۴/۴ در جریان جنگ تحمیلی در جزیره مجنون تحت بمباران

Platlate=400 x 10<sup>3</sup>  
 IgA=95(N=60-430)mg/dl  
 IgM=152(N=30-400)  
 IgG=700(N=600-1600)  
 C3=84(N=100-200 mg/dl)  
 C4=50(N=20-50)  
 Bilirubin total 6  
 Direct 4

در آزمایش ادرار لکوسیت و گلبول قرمز فراوان و پروتئینوری + با وزن مخصوص ۱۰۱۸ و PH=۵ مشخص بود. از بیمار ۵ بار کشت خون و کشت ادرار بعمل آمد که در همه موارد استریل گزارش شد و اسمیر مستقیم و کشت خلط منفی بود. بیمار با تشخیص احتمالی بیماری گرانولوماتوز و گنر جهت تشخیص قطعی از ضایعات پوستی، بیوپسی بعمل آمد که نتیجه آن واسکولیت را تأیید نمود.

### ● خلاصه گزارش

#### ● آسیب شناسی بقرار زیر است:

در بررسی ریزینی از برشهای پیاپی تهیه شده برداشت شامل اپیدرم و درم پاپیلر است. از درم — — — — — میکروواسکولاتور همراه با انفیلترای آماسی حاد و مزمن مشاهده می شود.

#### ● رادیوگرافی از سینوسها:

کدورت سینوسهای ماگزیلر بخصوص طرف چپ را نشان داد. در عکس فاس قفسه صدری، انفیلتراسیون همراه با ایجاد حفره در ناحیه میانی و تحتانی ریه راست و چپ وجود داشت.

اسپیرومتری بیمار نمایانگر وجود طرح انسدادی بود. جهت تأیید تشخیص، بیوپسی باز برای ریه انجام شد و نمونه گوه ای شکل از ریه چپ برداشت و جهت آسیب شناسی ارسال

و بعد از آن بطور سرپائی تحت نظر بوده است. در معاینه ای که از بیمار بعمل آمد تب بالای حدود ۴۰-۳۹ درجه سانتیگراد همراه با اسکلرای شدیداً زرد (Severe Jaundice) و کاهش وزن قابل توجه و درد و تورم مفاصل اندام تحتانی مشهود بود. در کام نرم بیمار دو کانون زخمی نکروزه به ابعاد ۲ در ۲ سانتیمتر دیده می شد. درد چشم و حساسیت در ناحیه سینوس پارانازال (ماگزیلر) و فرونتال وجود داشت. در معاینه ریه خس خس (Wheezing) منتشر و کریپتاسیون مرطوب در هر دو قاعده ریه مسموع بود. در اندام تحتانی بیمار، از نوک انگشتان تا نیمه ران ضایعات

ماکولوپاپولر منتشر بدون درد و خارش که از نظر کلینیکی دال بر واسکولیت بود، نمایان بود. در شکم کبد حساس ولی هپاتومگالی وجود نداشت.

آزمایشات بعمل آمده به قرار زیر است:

CBC=11400  
 PMN=%79  
 LYMPH=%18  
 Mono=%1  
 Stab=%1  
 ESR=78  
 SGOT=408  
 SGPT=200  
 LDH=804  
 BUN=6  
 فاکتور روماتوئید RF+  
 پروتئین واکنش گر CRP+C  
 Creatinin=0.8  
 PPD -



شکل ۱: مجروح جنگی مبتلا به گرانولوماتوز و کثر به نام س-ک

شیمیائی قرار گرفته بوده، و پس از سه روز از بیمارستان ارتش مرخص می شود



شکل ۲: رادیوگرافی سینوس، ماگزیلر - وجود کورت مشخص در سینوسها

## CLASSIFICATION OF VASCULITIC SYNDROMES

### Systemic necrotizing vasculitis

- Classic Polyarteritis nodosa
- Allergic angiitis and granulomatosis of churg-Strauss
- Polyangiitis overlap syndrome

### Hypersensitivity Vasculitis

- Exogenous stimuli proved or suspected
- Henoch-schonlein purpura
- Serum sickness and serum sickness-like reactions
- Other drug-related vasculitides
- Vasculitis associated with infectious diseases

### Endogenous antigens likely involved; vasculitis associated with

- Neoplasms
- Systemic connective tissue diseases
- other under lying diseases
- Congenital deficiencies of the complement system

### Wegener's granulomatosis

#### Giant cell arteritis

- Temporal arteritis
- Takayasu's arteritis

### Other vasculitic syndromes

- Mucocutaneous lymph node syndrome (Kawasaki's disease)
- Isolated central nervous system vasculitis
- Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease)
- Miscellaneous vasculitides.

جدول شماره ۱: تقسیم بندی واسکولیت ها

گردید. جواب بیوپسی مشخصاً واسکولیت نکروزانت گرانولوماتوز به نفع بیماری وگنر را در ریه نشان داد (۹۴۹۹۲ شماره بیوپسی به تاریخ ۷۰/۲/۷)

### ● خلاصه گزارش آسیب شناسی:

در بررسی ریزینی سطح وسیعی از برداشت جراحی ریه را نکروز ایسکمیک اسیدوفیل تشکیل می دهد. در حاشیه نکروز نمای مشخص واسکولیت نکروزانت همراه گرانولومهای با سلول ژانت چند هسته ای غالباً از نوع لانگهانس همراه انفیلترای سلولهای آماسی حاد و مزمن مشاهده می شود. همچنین مخاط برخی از برونشیولها اولسره انفیلتره با سلولهای آماسی حاد و مزمن می باشد. پارانشیم ریه اطراف کانونهای نکروتیک کاملاً پر خون برخی دارای آلوئولیت ماکروفاژیک می باشد. نکروز کازئوز مشاهده نمی شود.

#### تشخیص:

نمای ریزینی به نفع گرانولوم وگنر. بعد از تشخیص نهائی بیمار، درمان با پردنیزون یک میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و آندوکسان (سیکلوفسفاید) ۲ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن شروع شد.

بعد از یک هفته به وضوح حال عمومی بیمار رو به بهبود رفت. در سمع ریه خس خس (Wheezing) کریپتاسیون ریوی کاهش یافت. علائم عمومی از قبیل تب، بی اشتهایی و کاهش وزن شدید، بهبود یافت و ۲ هفته بعد از درمان، عکس ریه کنترل بیمار، مشخصاً کاهش کدورت ریوی را نشان داد. سدیمان فعال ادراری طبیعی شد. بطوریکه تعداد لکوسیت و گلبول قرمز

شد. لذا تحت درمان با آنتی بیوتیک وسیع الطیف قرار گرفت و درمان قبلی بیماری زمینه ای وی ادامه یافت. بعد از ۵ روز مشخصاً حال عمومی بیمار بهبود یافت. دو هفته بعد آنتی بیوتیکها قطع شد و ۷ روز بعد بیمار با حال عمومی خوب و سدیمانتاسیون ۴۲ و آزمایش

بترتیب ۲-۱ و ۵ گزارش گردید. زردی بیمار نیز رفع شد و تستهای کبدی به حالت برگشت. در سیر درمان بیمار بعد از ۱۰ روز مجدداً تب کرد و دچار هموپتیزی و درد شدید ناحیه سینوسها گردید. با توجه به علائم کلینیکی بیمار قویاً عفونت سیستم تنفس فوقانی مطرح

است که برای اولین بار در سال ۱۹۳۰ شرح داده شد. این بیماری شایع نیست بطوریکه تنها ۱۵ بیمار در طول مدت ۱۰ سال در میوکلیتیک دیده شده است (۳). حتی باید گفت که در مراکز مرجع روماتولوژی نیز شایع نمی باشد. در مردان با حدود سنی ۴۵ سال بیشتر از خانمها دیده می شود. (۱ و ۳ و ۴) علت بیماری شناخته شده نیست.

مکانیسمهای ازدیاد حساسیت در اثر آنتی ژنهای متعدد از جمله سموم شیمیائی نظیر سموم ارگانوفسفره را دخیل می دانند (۳). همچنین اختلال در سیستم ایمنی بعلت وجود ایمون کمپلکس های جاری در خون و درگیری ایمنی سلولی نقش در بیماری زائی دارند. اخیراً آنتی بادیهایی علیه آنتی ژنهای سیتوپلاسمی در لکوسیت های چندهسته ای را در بیماران مبتلا یافته اند که ممکن است برای تشخیص و فعالیت بیماری و گنر اختصاصی باشد (۱ و ۳ و ۴). عوامل ژنتیک نیز بی تأثیر نبوده. زیرا HLA تیپ DR2 و B8 و DR1 و DRQW1 را بیشتر از افراد کنترل، در بیماران مبتلا به و گنر دریافت نموده اند (۱ و ۳ و ۶ و ۱۰).

علامت اولیه در بیماری عبارتست از درگیری سیستم تنفسی فوقانی مثل سینوزیت یا رینیت مزمن، زخمی شدن بینی و ابتلاء گوش میانی که همراه با علائم عمومی از قبیل تب، کاهش وزن، بی اشتها می باشد. اوتیت چرکی و کلستاتوم، بینی زین اسبی و در نهایت کاهش شنوایی ممکن است ایجاد شود (۱ و ۳ و ۴ و ۶). عفونت باکتریال ثانویه ممکن است سینوسها را درگیر نماید که از شایع ترین جرم ها، استافیلوکوک اورئوس را می توان نام برد (۱ و ۳). بیماری در دستگاه تنفس تحتانی نیز معمولاً بصورت ایجاد

#### Typical clinicopathologic Features of Distinct Vasculitis syndromes

VASCULITIS SYNDROME	VESSELS INVOLVED	PATHOLOGY	DISTINCTIVE FEATURES
Polyarteritis Nodosa	Small and medium-Sized arteries	Necrotizing Vasculitis	Angiogram Showing Aneurysms renal, hepatic & Visceral vasculature
Allergic Angiitis & granulomatosis (Churg- syndrome)	Small and medium-Sized arteries	Granulomatous Vasculitis	Allergic history, eosinophilia, pulmonary involvement
Hypersensitivity Vasculitis	Arterioles, Capillaries, Venules, rarely Small muscular Arteries	Leuko-Cytoclastic Vasculitis	Skin most commonly involved, single type Of vessel involved
Henoch-schonlein Purpura	Venules, Capillaries arterioles	Leuko-Cytoclastic Vasculitis	Usually skin, gastro-intestinal renal involvement, IgA in immune Complexes
Takayasu's arteritis	Medium & large arteries	Giant cell arteritis	predilection for aortic arch
Temporal arteritis	Medium & large arteries	Giant cell arteritis	Predilection for branches of carotid
Wegener's granulomatosis	small arteries & veins, medium arteries	Necrotizing granulo-matous Vasculitis	Involves upper & lower respiratory tracts, glomerulonephritis Commonly seen, varying degrees of small Vessels Vasculitis.

جدول شماره ۲- مشخصات سندرم های واسکولیتی

در بسیاری از بیماریها واسکولیت یا التهاب عروق دیده می شود. (۱ و ۴). این التهاب می تواند شراین مختلف و همچنین وریدها را درگیر سازد (۱) واسکولیت ممکن است بعنوان بیماری همراه یا عارضه یک بیماری نسج همبند دیده شود و یا بصورت یک بیماری اولیه تظاهر نماید. (۱ و ۴)

تقسیم بندیهای مختلفی برای واسکولیتها ارائه شده است که جداول ۱ و ۲ معرف آن می باشد (۱ و ۳). گرانولوماتوز و گنر یک ضایعه واسکولیتی نکرودهنده گرانولوماتوز

ادرار طبیعی عاری از گلبول سفید و قرمز با دستور داروئی کورتیکواستروئید و سیکلوفسفامید مرخص گردید. در پی گیری به مدت حدود ۳ سال از تاریخ ترخیص، حال عمومی وی رضایتبخش می باشد و هم اکنون دوز پائین کورتیکواستروئید و اندوکسان را دریافت می نماید.

#### ● بحث:

واسکولیت یک حالت بالینی - آسیب شناسی است که به وسیله التهاب نکرود عروق مشخص می گردد. (۳).



**شکل ۳:** رادیوگرافی سینوس فرونتال و ماگزیلر؛ نمایانگر وجود کدورت و درگیری سینوسها

سرفه، هموپتیزی، تنگ نفس، دردهای مربوط به پلور و حتی انسداد تراشه ظاهر می‌کند. خونریزی ریه معمولاً در مواردی که آنتی‌بادی ضد سیتوپلاسمیک در نوتروفیلها بالا است دیده می‌شود (۲). ایجاد حفره در ریه نادر نیست (۳) تجمع مایع در پلور در حدود ۲۰٪ موارد دیده می‌شود (۳ و ۴) فونکسیون ریه در ۵۵٪ موارد طرح انسدادی را نشان می‌دهد. ضایعه داخل برونش با آنکتازی دیستال ممکن است دیده بشود (۳) تنگی در ناحیه زیرگلوٹ از علائم دیگر بیماری است (۱ و ۳) درگیری کلیه معمولاً از تظاهرات اولیه بیماری نیست ولی تا ۸۵٪ موارد در سیر بصورت پروتئینوری و هماتوری، دفع کاست گلبول قرمز تا نارسائی کلیوی وجود دارد. بالا رفتن فشار خون کمتر ایجاد می‌شود. اثبات وجود ضایعه کلیوی برای افتراق نوع محدود از منتشر

بیماری بکار می‌رود (۱ و ۳) در یک دوم موارد تظاهرات پوستی بصورت پورپورا بیشتر در اندام تحتانی وجود دارد و می‌تواند از علائم اولیه و اصلی بیماری بشمار آید (۷). ضایعات ندولر و زخمی شدن پوست نیز کمتر اتفاق می‌افتد (۱). درد مفصلی تا ۷۰٪ موارد وجود دارد که اغلب در اوائل بیماری دیده می‌شود. تغییر شکل و محدودیت حرکتی در مفصل مبتلا اتفاق نمی‌افتد (۳) ابتلاء چشم در ۶۰٪ موارد بصورت داکریوسیستیت، پروپتوز، ترومبوز سینوس کارونو و اختلال دید در بعضی موارد به علت گسترش سینوزیت چرکی به چشم، ساختمانهای آن آلوده می‌گردد (۱ و ۳).

سایر تظاهرات چشمی عبارتست از : کونژنکتیوت، اسکلریت، اپی اسکلریت و اولسهای قرینه و اسکلرا اوئیت، انسداد شریان رتین و نورت اپتیک (۱) (۳) و (۴). اسکلریت با مثبت بودن آنتی‌بادیهای ضد آنتی ژنهای سیتوپلاسمی در لکوسیت‌های چندهسته‌ای همراه است (۱۱) در حدود ۲۰٪ موارد ابتلای سیستم عصبی دیده می‌شود که در نیمی از موارد آن اعصاب مرکزی زوج ۲ و ۵ و ۷ و ۹ و ۱۲ درگیر می‌شوند (۱). ضایعه گرانولوماتوز سینوسها ممکن است ابتلاء هیپوفیز به صورت دیابت بی مزه بدهد. واسکولیت عروق مغزی نیز دیده می‌شود. ابتلاء اعصاب محیطی بصورت منونوریت موتی پلکس،

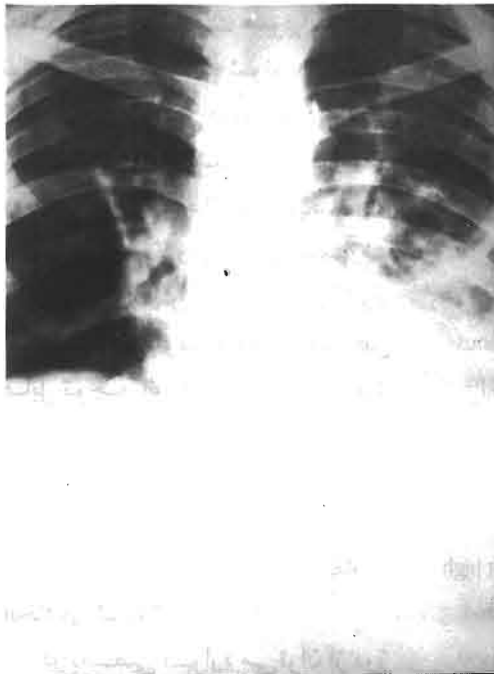
پلی نوروپاتی قرینه است (۱ و ۴). بطور کلی بیماری مشخص می‌شود با وجود سه یافته که به قرار زیر است. (۱ و ۴)  
 ۱- ضایعه گرانولوماتوز نکرودهنده در سیستم تنفس فوقانی و تحتانی  
 ۲- واسکولیت نکرودهنده منتشر در عروق کوچک و وریدهای ریه و سایر دستگاههای بدن.  
 ۳- گلومرولونفریت که معمولاً فوکال و قطعه‌ای است. شایع‌ترین ضایعه کلیوی و گنر گلومرولونفریت فوکال نکرودهنده است که طیف وسیعی تا گلومرولونفریت منتشر پرولیفراتیو را داراست (۳). علائم آزمایشگاهی شامل لکوسیتوز خفیف و آنمی نورموکروم نورموسیتز، همراه با سدیمان بالا و افزایش پلاکت و گلبولین‌های خون دیده می‌شود. پروتئین واکنش گر C بالا



**شکل ۴:** ضایعات پورپورای قابل لمس در اندام تحتانی (واسکولیت مشخص اندام تحتانی)

رضایتبخش گردیده است. بطوریکه طول عمر بیش از ۱۰ سال نیز گزارش شده است (۳). تمامی داروهای سیتوتوکسیک بالنسبه مؤثرند ولی تجربه نشان داده است که سیکلوفسفامید اثر درخشان تری در ایجاد رمیشن بیماری دارد (۳). سیکلوفسفامید با دوز ۲-۴ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن همراه با کورتیکواستروئید ۱-۲ میلیگرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن را باید به محض تشخیص بیماری تجویز نمود (۱) و (۳). فعالیت بیماری را با اندازه گیری سرعت رسوب گلبولی و CRP می توان پی گیری کرد (۳). هنگامی که علائم عمومی بیمار کنترل گردید.

می توان دوز کورتون را کم و سپس قطع نمود. در حالیکه سیکلوفسفامید را با دوز نگهدارنده، باید حداقل برای یکسال بعد از خاموشی بیماری ادامه داد (۳ و ۴). در اشکال محدود و خفیف بیماری نیز می توان از تری متوپریم و



**شکل ۶:** عکس قفسه صدری: بعد از عمل جراحی و برداشتن نمونه ای به صورت گوه از ریه چپ

است (۹). این معیارها در ۸۵ بیمار مبتلا به وگنر در مقایسه و کنترل با ۷۲۲ مورد ثابت شده فرمهای دیگر واسکولیتها معین گردیده است (۹). چهار معیار مهم عبارتست از:

- ۱- آزمایش ادرار غیر طبیعی بصورت وجود کاست گلبول قرمز یا بیش از ۵ گلبول قرمز در هر میدان با درشت نمایی بزرگ میکروسکوپی.
- ۲- یافته غیرطبیعی در عکس قفسه صدری بصورت ندول، حفره یا انفیلتراسیون ثابت.
- ۳- زخم دهانی یا وجود ترشحات بینی.
- ۴- گرانولومای التهابی در نمونه بیوپسی از عضو مبتلا (ریه - مخاط بینی - سینوسها - کلیه).

وجود ۲ معیار یا بیشتر از این ۴ معیار با درجه حساسیت ۸۸/۲٪ و اختصاصی بودن تشخیص با درصد ۹۲/۲ همراه می باشد. ابداع این ۴ معیار بطور کلی از درجه حساسیت ۸۷/۱٪ و اختصاصی بودن ۹۳/۶٪ برخوردار است (۹).

در مورد سیر و درمان بیماری باید متذکر شد که تا قبل از سال ۱۹۶۰ بیماری گرانولوماتوز وگنر یک بیماری مهلک و کشنده بود و نارسائی کلیه یکی از علل مهم مرگ به شمار می رفت (۳). بیش از ۸۰٪ بیماران در عرض ۵ ماه می مردند ولی با بکاربردن داروهای سیتوتوکسیک و کورتیکواستروئید، سیر بیماری بطور قابل توجهی تغییر نموده و



**شکل ۵:** عکس قفسه صدری: در بدو مراجعه انفیلتراسیون متعدد دندولهای همراه با حفره در ریه ها

است و برای مشخص کردن میزان فعالیت بیماری بکار می رود (۱ و ۴).

ایمونوگلوبولین های سرم نیز افزایش یافته است و بخصوص IgA که روی آن تأکید بیشتری می شود. فاکتور روماتوئید در ۵۰٪ موارد مثبت است (۱) و معمولاً در کسانی است که بیماری منتشر و شدید دارند (۱).

FANA (فلورسنت آنتی نوکلئیر آنتی بادی) منفی است و میزان C3 نرمال یا افزایش یافته است. آنمی همولیتیک میکروآنژیوپاتیک نیز ممکن است دیده بشود. (۱)

تشخیص بیماری بر اساس یافته های بالینی و تظاهرات هیستوپاتولوژیک بصورت گرانولومای نکروزدهنده همراه با واسکولیت می باشد.

اخیراً در سال ۱۹۹۰ انجمن امریکائی روماتولوژی، معیارهائی جهت تشخیص و تقسیم بندی گرانولوماتوز وگنر مشخص نموده

wegener's granulomatosis.

ArthritisRheumatism. 33(8) 1101-7, Aug 1990.

10- Papiha ss, Murty GE et al: Association of W.G. With HLA antigens and other genetic markers. Ann Rheum Djs; 51 (2), P.246-8, Feb 1992.

11- Saukiasian SH, Foster, CS:Diagnostic Value of antineutrophilic cytoplasmic antibodies in scleritis associated with Wegener's granulomatosis. Ophthalmology(1), p. 123-32. Jan 1992.

### Summary:

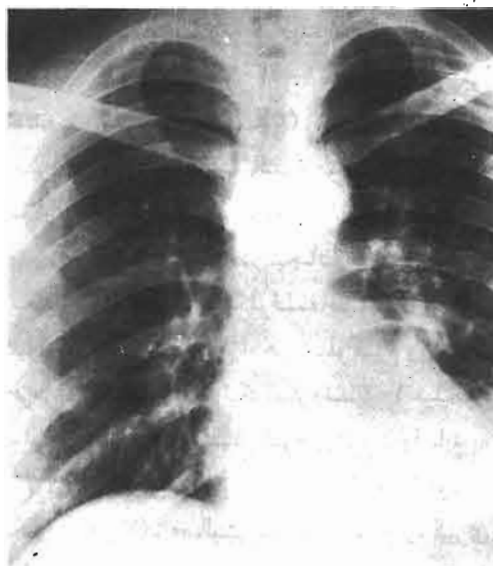
Wegener's granulomatosis, a distinct clinicopathologic entity, is characterized by necrotizing granulomatous vasculitis of upper and lower respiratory tracts together with glomerulonephritis.

Other manifestations of the disease are fever, Weight loss, and fatigue that are associated with ocular, cutaneous and nervous system involvement.

The Cause of WG is Unknown, but hypersensitivity and immunological and chemical toxins like nitrogen mustard have been suspected of being important in its development. We report a proven case of wegener's granulomatosis in which the patient was a victim of the Iraq-Iran war with History of nitrogen mustard gas toxicity.

### References:

- 1- Conn DL & Hunder GG: Vasculitis and related disorders. Textbook of Rheumatology/ william N. Kelley. W.B. Saunders, 1989.
- 2- Estrada CA, Zachariah JK et al: Antineutrophil cytoplasmic antibody associated with pulmonary hemorrhage. Wegener's granulomatosis. South Med J, 85(2); P. 181-183, Feb. 1992.
- 3- Fauci As and Leavitt RY: Vasculitis. Arthritis and allied conditions. McCarty DJ, Lea & Febiger, 1989.
- 4- Fauci, AS: The vasculitis syndrome. Principles of Internal Medicine, Harrisson's. McGraw Hill, 1991.
- 5- Haubitz M et al: Cyclophosphamide pulse therapy in W.G. Nephrol. Dial Transplant 6(8) p. 531-5, 1991.
- 6- Haynes BF: Wegener's granulomatosis & midline granuloma. Cecil Textbook of Medicine/Wyn gaar den, J.B. W.B. Saunders, 1988.
- 7- Hisler BM and saltzman L: Cutaneous involvement in W.G. cutis; 48(6);P. 460-1, Dec 1991.
- 8- Hoffman GS, Leavitt RY et al: Treatment of Wegener's granulomatosis with intermittent high dose intravenous cyclophosphamid, Am J Med, 88(4); P. 403-10, oct 1990.
- 9- Leavitt RY Fauci As et al: The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the Classification of



شکل ۷: عکس فاس قفسه صدري - بعد از درمان که انقلیتراسیونها محو گردیده است

سولفامتوکسازول استفاده نمود (۳) و (۴). بیمارانی که نارسائی قابل توجه کلیه در اثر بیماری دارند. پیش آگهی خوبی نداشته و بایستی جهت همودیالیز و در نهایت پیوند کلیه آماده شوند. در مدتی که بیمار زیر پوشش درمان با داروهای سیتوتوکسیک می باشد. ابتدا بطور روز در میان (تا تثبیت حال عمومی بیمار) و سپس هر ۱۰-۷ روز از نظر شمارش گلبولی و آزمایش ادرار بایستی کنترل گردد زیرا سیکلوفسفامید با عوارض قابل توجه اثرات سمی روی مغز استخوان و ایجاد لکوپنی و سیستیت خونریزی دهنده همراه است. اختلال در اعمال غدد جنسی نیز در تمامی بیماران تحت درمان با سیکلوفسفامید ایجاد می شود (۴).

در بعضی موارد می توان از دوز بالای سیکلوفسفامید بطور متناوب (پاس تراپی) استفاده نمود که دارای عوارض کمتری خواهد بود (۵ و ۸).