

## گزارش یک مورد سندروم برنارد-سولیر و همراهی آن با سل ریوی

مریم حسن زاده<sup>۱</sup>، سهیلا خلیل زاده<sup>۲</sup>، نازنین پارسانژاد<sup>۳</sup>، نوشین بقایی<sup>۴</sup>، علی اکبر ولایتی<sup>۵</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، متخصص کودکان، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۲</sup> دانشیار، فوق تخصص بیماری‌های ریه کودکان، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۳</sup> پژشک عمومی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۴</sup> متخصص کودکان، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

<sup>۵</sup> استاد، فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

### چکیده

**سابقه و هدف:** سندروم برنارد-سولیر یک اختلال خونریزی دهنده مادرزادی نادر است که مشخصه آن ترومبوستیتوپنی می‌باشد. سندروم برنارد-سولیر با علائم کبودی، خونریزی بینی، خونریزی لثه، منوراژی، خونریزی پس از زایمان، خونریزی گوارشی و خونریزی پس از ترومما ظاهر می‌نماید اما تاکنون هیچ گزارشی مبنی بر بروز هموپتیزی در این سندروم وجود نداشته است.

**معرفی مورد:** دختر ۱۴ ساله‌ای به علت هموپتیزی ماسیو به این مرکز مراجعه کرد. در عکس قفسه سینه، کلابس کامل ریه راست مشاهده شد. در برونوکسکوپی ریژید، لخته‌های داخل بروننش خارج گردید. اسمیر و کشت نمونه خلط مستقیم جهت بررسی از نظر وجود مایکروبکتریوم توبرکولوزیس انجام شد که نتیجه آن مثبت بود. بیمار درمان ضد سل دریافت کرد. در حین روند درمان بیمار دچار خونریزی واژینال ماسیو شد که به علت تداخل دارویی بین ریفارمپین و داروی ضدبارداری با دوز پایین (LD) بود. قرص LD به جهت کنترل خونریزی قاعده‌گی ماسیو به بیمار داده شده بود. خونریزی واژینال بیمار با انفوژیون پلاکت و فاکتور ۷ ترکیبی کنترل شد. بعد از ۲ ماه از شروع درمان ضد سل اسمیر و کشت خلط برای BK منفی شد. یک سال بعد از درمان سل ریوی بیمار کاملاً بهبود یافت و هیچ هموپتیزی اتفاق نیافتد.

**نتیجه‌گیری:** وجود هموپتیزی در سندروم برنارد-سولیر باید علامتی از یک بیماری متفاوت مد نظر قرار گیرد و بررسی‌های تشخیصی انجام شود.

**واژگان کلیدی:** سندروم برنارد-سولیر، سل ریوی، هموپتیزی.

### مقدمه

اصلی برای فاکتور فون-ولبرند می‌باشد (۴،۳). تظاهرات بالینی این سندروم شامل کبودی، خونریزی لثه، منوراژی، خونریزی پس از زایمان، خونریزی گوارشی و خونریزی پس از ترومما می‌باشد (۵). خونریزی خودبخودی در BSS غیر معمول است و هیچ گزارشی از بروز هموپتیزی در این سندروم وجود ندارد (۶).

سندروم برنارد-سولیر (BSS) یک اختلال خونریزی دهنده مادرزادی نادر است که مشخصه آن ترومبوستیتوپنی وجود پلاکتهاي giant (غول آسا) می‌باشد (۲،۱). علت بروز این سندروم یک نقص کمی یا کیفی در کمپلکس گیرنده گلیکوپروتئین ۱b/X واقع در غشای پلاکت است که گیرنده

### معرفی مورد

دختر ۱۴ ساله‌ای که مورد شناخته شده سندروم برنارد-سولیر بود با هموپتیزی ماسیو به این مرکز ارجاع داده شد. در شرح

آدرس نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، دکتر سهیلا خلیل زاده (email: soheilak@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۴/۹  
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۵/۲۴

جهت تشخیص قطعی، بیمار تحت بررسی‌های تکمیلی قرار گرفت. تشخیص نهایی سل ریوی براساس اسمیر و کشت مثبت خلط برای مایکروباکتریوم توپرکولوزیس گذاشته شد. درمان ضد سل، شامل ایزوپنیازید، ریفامپین، پیرازینامید و اتمبوبتول برای بیمار آغاز گردید. در میان عوارض دارویی، افزایش سطح آنزیم‌های کبدی و هپاتوتوكسیستی در حین درمان ضد سل مشاهده شد. بنابراین رژیم دارویی به ایزوپنیازید، اتمبوبتول و سپیروفلوكساسین تغییر داده شد. آنزیم‌های کبدی به سطح طبیعی برگشت و به بیمار توصیه شد که درمان ۳ دارویی را به مدت یک سال ادامه دهد. اسمیر نمونه خلط در ماه دوم درمان گرفته شد که منفی بود. در حال حاضر بیمار از وضعیت سلامت خوبی برخوردار است و ماهانه پیگیری می‌شود.

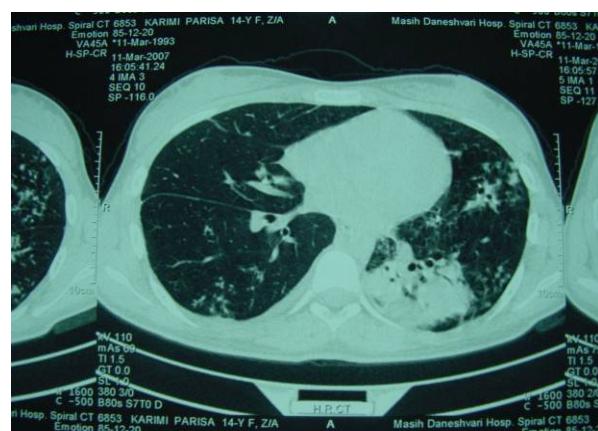


شکل ۳- سی‌تی اسکن قفسه سینه. کلپس کامل ریه چپ مشاهده می‌شود.

حال بیمار، اپیزودهای سرفه و هموپتیزی به مدت بیش از ۴۸ ساعت وجود داشت. شکایت اصلی بیمار وجود درد در سمت چپ قفسه سینه بود و شکایت دیگری را بیان نمی‌کرد. در معاینه فیزیکی، صدای تنفسی در همی توراکس چپ شنیده نشد. زمان خونریزی طولانی بود و شمارش پلاکت ۱۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب بود. شمارش گلبول سفید، میزان هموگلوبین، آزمون کارکرد کبد، آزمایش ادرار و نوار قلب در محدوده طبیعی بودند. در عکس ریه و سی‌تی اسکن قفسه سینه، انفیلتراسیون و برونشکتازی لوب تحتانی ریه چپ همراه با شیفت قلب و مدیاستن به سمت چپ که منجر به کلپس کامل ریه چپ شده مشاهده شد (شکل‌های ۱، ۲ و ۳).



شکل ۱- عکس ریه. شیفت قلب و مدیاستن به سمت چپ که منجر به کلپس کامل ریه چپ شده مشاهده می‌شود.



شکل ۲- سی‌تی اسکن قفسه سینه. انفیلتراسیون و برونشکتازی لوب تحتانی ریه چپ همراه با شیفت قلب و مدیاستن مشاهده می‌شود.

### بحث

سندروم برنارد- سولیر یک اختلال اتوزومال مغلوب نادر می‌باشد که با اختلال و نقص در کمپلکس GpIb/IX شناخته می‌شود. مشخصه این سندروم ترومبوسیتوپنی، زمان خونریزی غیر طبیعی و وجود پلاکت‌های بزرگ در اسمیر خون محیطی است (۱). در این سندروم پلاکت‌ها بدنبال وجود نقص در پروتئین‌های رسپتور مامبران پلاکت معیوب می‌شوند (۷).

BSS در دوران کودکی تظاهر می‌یابد و همراه با اختلال خونریزی متوسط تا شدید می‌باشد. از علائم این سندروم می‌توان به کبودی، خونریزی از بینی، خونریزی از لشه، منوراژی، خونریزی پس از زایمان و خونریزی گوارشی و خونریزی پس از ترومما اشاره کرد، در حالی که خونریزی خودبخودی در این سندروم غیر معمول است (۶). همچنانی هیچ گزارشی از هموپتیزی در تظاهرات بالینی BSS وجود ندارد. وجود

برونکوسکوپی ریژید تحت بیهوشی عمومی انجام شد و لخته‌های خون خارج گردید. انفوژیون پلاکت انجام شد، اما به علت مقاومت به انفوژیون پلاکت، انفوژیون Novoseven برای بیمار شروع شد.

Novoseven در بیماران مبتلا به ترومبوسیتوپنی یا نقص پلاکتی ارثی یا اکتسابی ممکن است موجب تولید ترومبوپین اضافی بر سطح پلاکت‌های فعال شده برای ایجاد هموستاز شود.

شایع‌ترین علل بروز هموپتیزی، برونشکتازی، سل ریوی و سرطان ریه است. تظاهرات رادیولوژیک بیماری، تاریخچه، یافته‌های بالینی در معاینه فیزیکی و عوامل دموگرافیک مارابه ارزیابی بیمار مبتلا به هموپتیزی مینور رهنمون می‌سازد (۷).

هموپتیزی ماسیو یک فرایند تهدید کننده حیات است و ممکن است منجر به بستری شدن بیمار در واحد مرابت‌های ویژه (ICU) شود. ارزیابی فوری بیمار با انجام برونکوسکوپی اورژانس برای لوکالیزه کردن محل خونریزی ضروری است. تکنیک‌های اندوبروننشیال و آمبولیزاسیون شریان بروننشیال برای کنترل خونریزی ماسیو و کاهش نیاز به درمان جراحی اورژانس نیز به عنوان یک درمان مؤثر باید مد نظر قرار گیرد (۸).

هموپتیزی در این سندروم باید علامتی از یک بیماری متفاوت مد نظر قرار بگیرد و بررسی‌های تشخیصی انجام شود. هموپتیزی یک علامت هشدار دهنده است و درمان آن، بستگی به علامت بروز آن دارد.

درمان حمایتی شامل آموزش بیمار و والدین درباره چگونگی برخورد با بروز خونریزی شامل اجتناب از حتی یک صدمه کوچک، اجتناب از استفاده از داروهای ضدپلاکتی، درمان با آهن و اجتناب از استفاده از هالوتان به عنوان داروی بیهوشی به خاطر ایجاد اختلال در فعالیت طبیعی پلاکت‌ها برای بیماران انجام می‌گیرد.

درمان در این سندروم در موارد خونریزی شدید، استفاده از فاکتور Novoseven می‌باشد. فاکتور انعقادی فعال شده انسانی نوتروکریب توسط Novo Nordisk Als تولید شده و برای درمان خونریزی خودبخودی و خونریزی ناشی از جراحی در بیماران مبتلا به هموفیلی مادرزادی که آنتی بادی‌هایی بر علیه فاکتور در بدنه آنها تولید می‌شوند، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۷).

## REFERENCES

- Bernard J, Soulier JP. A new variety of congenital hemorrhagic thrombocytic dystrophy. Sem Hop Paris 1948; 24: 3217-23. [In French]
- Caen JP, Nurden AT, Jeanneauc C, Michael H, Tobelem G, levy – Toledano S, et al. Bernard– Soulier syndrome : a new platelet glycoprotein abnormality. Its relationship with platelet adhesion to subendothelium and with the factor Von will brand protein. J Lab Clin Med 1976; 87: 586-96.
- Beardsley DS, Nathan DG. Congenital disorders of platelet function. In: Nathan DG, Oskis SH, Editors. Nathan and Oskis hematology of infancy and childhood. 5<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1998. p.1609-40.
- Ruggeir ZM. The platelet glycoprotein 1b-1x complex. Prog Hemost Thromb 1991; 10: 35-68.
- Kunicki TJ, Newman PJ. The molecular immunology of human platelet proteins. Blood 1992; 80: 1366.
- Abal AT, Nair PC, Charian J. Hemoptysis, aetiology, evalution and outcome: a prospective study in third world country chest department Kuwait University. Safat 2001; 95: 548-52.
- Mal M, Thabut G, Plantier L. Hemoptysis. Respiratory Hospital Beaujos Rev Pract 2003; 53: 975-79.
- Johnson JL. Review manifestation of hemoptysis. How to manage minor, moderate and massive bleeding. Postgrad Med 2002; 112: 101-109.