

مقاله گزارش مورد

بیمار مبتلا به سلیاک با اسهال مزمن، هیپوتیروئیدی و گلومرولونفریت ممبرانوس

دکتر سید مهدی سید میرزایی^۱، دکتر شاهین مرآت^۲

^۱ دستیار فوق تخصصی گوارش و کبد، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران - استاد یار دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

بیماری سلیاک می تواند علاوه بر تظاهرات گوارشی با درگیری سایر ارگانها همراه باشد. بیمار آقای شازنده ساله مبتلا به سلیاک بود که با تشدید علائم گوارشی مراجعه کرده بود. در طی بررسیها، هیپوتیروئیدی و گلومرولونفریت ممبرانوس نیز در وی کشف شد. بیمار با رژیم فاقد گلوتن و داروهای خاص هیپوتیروئیدی تحت درمان قرار گرفت و گلومرولونفریت او بهبود یافت.

کلید واژه: سلیاک، گلومرولونفریت ممبرانوس، هیپوتیروئیدی

گوارش / دوره ۱۰، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۴، ۹۴-۹۶

مقدمه

بیماری سلیاک بیماری ناشیایی نیست. بررسی آماری انجام شده در ایران حکایت از شیوع این بیماری به میزان تقریباً یک نفر در هر صد و پنجاه نفر دارد. (۱)، شیوع سلیاک در اکثر کشورها متفاوت می باشد. (۲)، گرچه تظاهر اصلی سلیاک، اسهال مزمن است ولی درگیری سایر اعضا از جمله تیروئید، کلیه، کبد، پوست نیز می تواند از حالت های همراه با سلیاک باشد. برخی اوقات تظاهر خارج رودهای صرفاً می تواند کلید تشخیصی سلیاک باشد.

گزارش مورد

بیمار آقای شازنده ساله اهل و ساکن گرگان بود که در بخش گوارش بیمارستان شریعتی بستری شده بود. نامبرده با تشخیص سلیاک از چندین سال قبل توصیه به رعایت رژیم فاقد گلوتن شده بود ولی با وجود رعایت نسبی رژیم فاقد گلوتن از چند ماه قبل دچار تشدید اسهال، کاهش وزن، ادم و کاهش حجم ادرار شده بود. از دو هفته قبل، تب، بی اشتها و مختصر سرفه و خلط به تابلوی بالینی بیمار اضافه شده بود. به هنگام پذیرش در بیمارستان فشار خون ۸۰/۶۰ میلی متر جیوه، تعداد نبض ۱۱۲ در دقیقه، تب ۳۸/۱ درجه سانتی گراد و تعداد تنفس ۲۱ عدد در دقیقه بود. در معاینه جوان لاغر اندامی بود که کاشکتیک به نظر می رسید. وزن وی چهل و پنج کیلوگرم و قد وی صد و نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بزرگراه جلال آل احمد، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد
تلفن: ۸۸۰۱۲۹۹۲ نمابر: ۸۸۰۱۲۹۹۱

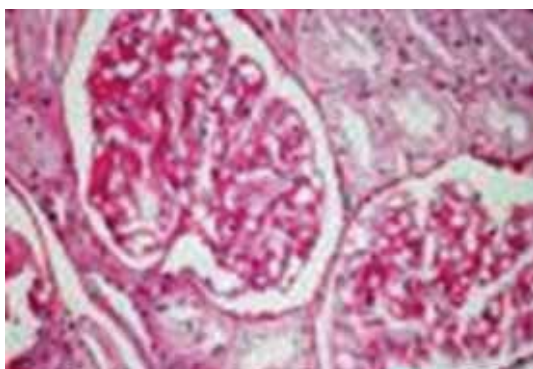
E-mail: s.mirzaie@ddrcir.org

چهل سانتی متر بود ($BMI^* = 22/9$) در معاینه ملتحمه، رنگ پریدگی وجود داشت. در معاینه گردن، لنفادنوپاتی و بزرگی تیروئید نداشت. در معاینه قلب، سوفل سیستولیک III/VI در نوک قلب داشت. در سمع ریه صداهای اضافی انتهایی دمی در قاعده ریه چپ شنیده می شد. در معاینه شکم حساسیت منتشر وجود داشت. کبد و طحال از نظر اندازه طبیعی بودند. ادم +۲ در اندام تحتانی دو طرف داشت.

بررسیهای انجام شده طی هفته های قبل علاوه بر مثبت بودن مجدد آنتی گلیادین آنتی بادی و آنتی اندو میزیال آنتی بادی، نشان دهنده کم خونی از نوع کمبود آهن و سرعت رسوب گلبولی صد میلی متر در ساعت بود. بیمار در این مرکز تحت بررسیهای تکمیلی قرار گرفت.

هموگلوبین بیمار ۱۰/۴ گرم در دسی لیتر و سرعت رسوب گلبولی به ۱۲۵ میلی متر در ساعت رسیده بود. تست خون مخفی در مدفوع مثبت بود. در ترانزیت روده باریک، اتساع مختصر در قوسهای ژژنوم و ایلئوم وجود داشت. بررسیهای آندوسکوپی برای بیمار انجام شد. در آندوسکوپی فوقانی، تنها یافته مثبت، دنداندار شدن چینهای قسمت دوم دئودنوم بود. در ژژنوسکوپی - که تا چهل سانتی متری بعد از کانال پیلور انجام شد - ضایعه ای وجود نداشت. در کولونوسکوپی نیز ضایعه ای نداشت. در بررسی بیوپسی های گرفته شده از دئودنوم و ژژنوم، اثری از لنفوم دیده نشد. بیوپسی کولون، طبیعی بود. فقط در بیوپسی قسمت دوم دئودنوم، درگیری مخاطی (مارش III) گزارش گردید (بر اساس تقسیم بندی پاتولوژی مارش (March) که برای تعیین شدت درگیری روده باریک در بیماری سلیاک به کار برده می شود). در سونوگرافی شکمی مقدار کمی مایع آزاد در شکم و لگن دیده شد. کبد و طحال

* Body Mass Index



شکل ۱: پاتولوژی بیوپسی کلیه بیمار مبتلا به سلیاک و پروتئینوری. افزایش ضخامت منتشر غشای پایه گلومرول مشخصه گلومرولونفریت ممبرانوس است.

بحث

تب در بیمار سلیاک می‌تواند نشان‌دهنده عفونتهای رایج باشد. تشدید علائم گوارشی عمدتاً ناشی از عدم رعایت کامل رژیم فاقد گلوتن است. بیماری سلیاک می‌تواند با درگیری سیستمیک همراه باشد. از جمله تابلوهای خارج روده‌ای بیماری سلیاک، می‌توان از درگیری کلیوی - که عمدتاً IgA نفروپاتی است (۳-۴-۵) نام برد. هیپوتیروئیدی در ۱۰/۳٪ بیماران سلیاکی دیده می‌شود. (۶)، علاوه بر این، درگیری کبدی، پوستی، دیابت، روانی و... نیز گزارش شده است. از نظر ایجاد لنفوم میزان بروز لنفوم در بیماران سلیاکی تقریباً ۱/۵٪ است که عمدتاً بعد از ۲۰ تا ۴۰ سال بعد از بروز سلیاک روی می‌دهد. (۷)، از نظر ارتباط گلومرولونفریت ممبرانوس و بیماری سلیاک، ارتباط نادری بین بیماری سلیاک و گلومرولونفریت ممبرانوس گزارش شده است. (۸-۹)

طبیعی بودند. لنفادنوپاتی پارائورتیک هم نداشت. آزمایش ادرار، نشان‌دهنده مقدار زیاد گلبول سفید و قرمز و نیز پروتئینوری ۳+ بود. بررسی ادرار ۲۴ ساعته حاکی از پروتئینوری به میزان ۳۴۱۰ میلی‌گرم در ۲۴ ساعت بود. آلبومین سرم ۱/۹ گرم در دسی‌لیتر بود. نیتروژن اوره خون و کراتینین طبیعی بودند. در آزمونهای تیروئیدی، TSH بالا و T3 و T4 پائین بودند ($T4=4/4\text{mcg/dl}$ ، $T3=0/8\text{mu/l}$ ، $TSH=11/8\text{mu/l}$) که هیپوتیروئیدی را مطرح می‌کرد. آزمونهای کبدی و قند ناشتا طبیعی بودند. بررسیهای آزمایشگاهی از نظر مسائل عفونی رایج و نیز سل و HIV** منفی بودند. تنها نکته مثبت در بررسی تب بیمار، عکس قفسه صدری دال بر پنومونی در قسمت تحتانی ریه چپ بود که بررسی خلط بیمار نیز آن را تأیید می‌کرد. پنومونی بیمار با یک دوره درمان آنتی‌بیوتیکی برطرف گردید و تب نیز رفع شد.

بنابراین، بیمار ما علاوه بر درگیری گوارشی، یافته‌هایی از درگیری کلیوی و تیروئیدی نیز داشت. از نظر کلیوی ANA***، AntiDNA****، C.ANCA، P.ANCA***** چک شد که همگی منفی بودند. C3، C4 و CH50 (کمپلمان همولیتیک) طبیعی بودند. بیمار تحت بیوپسی کلیه قرار گرفت که گلومرولونفریت ممبرانوس گزارش شد (شکل ۱) و تحت درمان با فلوئورماید (برای دوره کوتاه مدت) و لوزارتان قرار گرفت. از نظر تیروئیدی Anti TPO***** (آنتی بادی ضد پراکسیداز تیروئیدی) چک شد که منفی بود و لووتیروکسین برای بیمار شروع گردید. بیمار از نظر رعایت رژیم فاقد گلوتن تحت مشاوره تغذیه قرار گرفت.

یک ماه و نیم بعد بیمار ویزیت شد. حال عمومی وی خوب بود. اسهال بیمار برطرف شده بود. شش کیلو گرم به وزن وی اضافه شده بود. هموگلوبین به ۱۳/۲ گرم در دسی‌لیتر رسیده بود. با میزان کم لوزارتان، پروتئینوری بیمار به میزان قابل توجهی کاهش یافته بود و به سیصد میلی‌گرم در ادرار بیست و چهار ساعته رسیده بود. آلبومین سرم به ۳/۴ گرم در دسی‌لیتر رسیده بود. با یک قرص لووتیروکسین، آزمونهای تیروئیدی نزدیک به طبیعی بودند ($TSH=5/8\text{mu/l}$ ، $T3=2\text{mcg/dl}$ و $T4=8\text{mcg/dl}$). سرعت رسوب گلبولی طبیعی شده بود. ادم اندام تحتانی کاملاً برطرف شده بود.

* Thyroid Stimulating Hormone
** Human Immunodeficiency Virus
*** Antinuclear Antibody
**** Anti Deoxyribonucleic Acid
***** Perinuclear Antineutrophil Cytoplasmic Antibody
***** Anti Thyroid Peroxidases

References

1. Shahbakhani B, Malekzadeh R, Sotoudeh M. High prevalence of celiac disease in apparently healthy Iranian blood donors. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology* 2003; 15: 1-4.
2. Fasano A. where have all the American celiac gene? *Acta paediatr suppl* 1996; 412: 20-4.
3. Fornasieri A, Sinico RA, Maldifassi P, Bernasconi P, Vegni M, D'Amico G. IgA-antigliadin antibodies in IgA mesangial nephropathy (Berger's disease). *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295: 78-80.
4. Savage JA, Baker C, Gallicchio M, Varigos G. Circulating anti-glomerular basement membrane antibodies in coeliac disease and epidermolysis bullosa acquisita. *Aust N Z J Med* 1991; 21: 867-70.
5. Laurent J, Branellac A, Heslan JM, Rostoker G, Brumeau C, Andre C, *et al.* An increase in circulating IgA antibodies to gliadin in IgA mesangial glomerulonephritis. *M J Nephrol* 1987; 7: 178-83.
6. Counsell CE, Taha A, Ruddell WS. Celiac disease and autoimmune thyroid disease. *Gut* 1994; 35: 844-6.
7. Cooper BT, Holmes Gk, Cooke WT. Lymphoma risk in coeliac disease of later life. *Digestion* 1982; 23: 89.
8. Casella G, Perego D, Baldini V, Monti C, Crippa S, Buda CA. A rare association between ulcerative colitis, celiac disease, membranous glomerulonephritis, leg venous thrombosis and heterozygosity for factor V leiden. *J Gastroenterol* 2003; 37: 761-2.
9. Sacks SH, Bushella A, Rust NA, Karagiannis JA, Jewell DP, Ledingham JG, *et al.* Functional and biochemical subtypes of the haplotype HLA-DR3 in patients with celiac disease or idiopathic membranous nephropathy. *Hum Immunol* 1987; 20: 175-87.

The Patient with Celiac Disease, Chronic Diarrhea, Hypothyroidism and Membranous Glomerulonephritis

ABSTRACT

Celiac disease can be accompanied with multiorgan involvement in addition to gastro-intestinal involvement. A 16-year-old young man - known case of celiac disease - was admitted because of exacerbation of gastrointestinal complaints. During further investigations, hypothyroidism and membranous glomerulonephritis were discovered. The patient was improved with a gluten-free diet and specific treatment of hypothyroidism and glomerulonephritis. *Govaresh/* Vol. 10, No. 2, Summer 2005; 94-96

Keywords: Celiac disease, Membranous glomerulonephritis, Hypothyroidism

Seyed Mirzaei SM

Digestive Disease Research
Center, Tehran University of
Medical Sciences & Rafsanjan
University of Medical Sciences

Merat Sh

Digestive Disease Research
Center, Tehran University of
Medical Sciences

Corresponding Author:

*Seyed Mehdi Seyed Mirzaei M.D.,
Digestive Disease Research
Center, Shariati Hospital, Kargar-
e-Shomali Ave., Tehran, Iran.
Telefax: +98 21 88012992
E-mail: s.mirzaie@ddrcir.org*