

## تظاهرات گوارشی و کبدی در بیماران با هیپرتیروئیدسم

نویسندگان: دکتر رضا ملک‌زاده\* و دکتر سیاوش ناصری مقدم\*\*

### مقدمه:

رادیوگرافی معده و روده باریک و دو بار آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش، طبیعی گزارش شده اند. بررسی آزمایشگاهی از جمله CBC - آزمایش کامل ادرار - تست‌های کبدی و کلیوی - کلسیم - سدیم و پتاسیم خون و آزمایش مدفوع از نظر OP و OB طبیعی بوده است. در معاینه بالینی بیمار lid lag چشمی مشخص داشته و عرق گرم در کف هر دو دست مشهود است. اندازه تیروئید فقط کمی بزرگتر از طبیعی است و PR: 122 در هر دقیقه است و سایر یافته‌ها در معاینه طبیعی است. برای بیمار تست‌های تیروئید درخواست می‌شود که T4 : 18.0 micg% TSH : 0.1 micro U/mL گزارش می‌شود. درمان با پروپرانولول و متی‌مازول خوراکی شروع می‌شود و ۲ هفته پس از درمان در بررسی مجدد کلیه علائم بیمار برطرف می‌شود و وضعیت طبیعی پیدا می‌کند.

۳ - بیمار مرد ۳۲ ساله‌ای است که به علت خارش شدید در سطح بدن از طرف متخصص پوست به دلیل احتمال بیماری کبدی ارجاع شده است. از ۴ ماه پیش خارش عمومی بدن همراه با اضطراب و دل‌پره شروع شده و بیمار مراجعات مکرری به اطباء داشته است. در آخرین بررسی به عمل آمده توسط متخصص پوست تست‌های کبدی به قرار زیر بوده‌اند:

ALK. pH : 680 (NL:180) IU/L AST : 62 IU/L

ALT : 58 IU/L Total Bilirubin : 3.5 mg%

Direct Bilirubin : 1.5 mg%

سایر آزمایش‌ها طبیعی است. به دلیل احتمال بیماری کبدی به درمانگاه گوارش و کبد ارجاع گردید. در معاینه بالینی بیمار گواتر واضح و مشخص داشت و سوفل کوتاهی روی تیروئید شنیده می‌شد. در ناخن‌های دست راست onycholysis داشت. همچنین lid lag واضح و PR : 130 / min مشاهده شد.

پس از ارسال نمونه خون جهت انجام تست‌های تیروئید درمان با پروپرانولول و متی‌مازول خوراکی شروع شد و ۵ روز بعد T4 : 14 micg% TSH : 0.1 micro U/mL گزارش شد و چهار هفته پس از شروع درمان خارش به طور کامل مرتفع شد و بیمار بهبودی کامل پیدا کرد. غیر از ALK.Ph : 350 IU/L بقیه تست‌های کبدی به حالت طبیعی برگشت.

۴ - بیمار خانم ۳۰ ساله خانه‌داری است که به علت اسهال آبکی و دردهای خفیف کولیکی در اطراف ناف (به مدت ۳ ماه) مراجعه کرده است. بررسی‌های به عمل آمده برای بیمار قبل از مراجعه از جمله CBC - ادرار - مدفوع - کشت مدفوع - زنجیره آلفا - رادیوگرافی روده کوچک - سیگموئیدسکوپی و آندوسکوپی فوقانی طبیعی گزارش شده است. بیوپسی روده کوچک نشان‌دهنده دئودنیت

طی هفت سال گذشته در کشور ما برنامه پیشگیری از اختلالات ناشی از کمبود ید که در زمره مهمترین مسائل بهداشتی - درمانی کشور بوده است،<sup>۱۳</sup> در دستور کار کمیته کشوری مبارزه با عوارض ناشی از کمبود ید قرار گرفت و بر اساس برنامه‌ریزی به عمل آمده مصرف نمک یددار به صورت وسیع و با موفقیت تبلیغ شد و مورد استفاده قرار گرفت. همان طور که تجربیات سایر کشورها در این زمینه نشان داده است در اجرای این برنامه معمولاً برای مدتی ممکن است پرکاری تیروئید در جامعه شایع گردد و البته پس از چند سال میزان شیوع آن به وضعیت عادی برمی‌گردد.<sup>۱۴</sup> به همین دلیل در تجربیات بالینی همکاران متخصص رشته داخلی بیماری پرکاری تیروئید در شهر تهران شایع بوده و گاهی با علائم نادر تظاهر می‌نماید. طی چهار سال گذشته با ۵ بیمار بسیار جالب با هیپرتیروئیدی که با علائم گوارشی یا کبدی به عنوان شکایت اصلی مراجعه کرده‌اند برخورد داشته‌ایم که ابتدا این بیماران به صورت خلاصه معرفی می‌شوند و سپس در مورد تظاهرات گوارشی - کبدی و پرکاری تیروئید بحث به عمل خواهد آمد.

### معرفی بیماران:

۱ - جوان ۲۳ ساله‌ای به علت خستگی و بیحالی برای مدت ۶ ماه و درد خفیف و سنگینی ناحیه اپیگاستر همراه با تهوع و استفراغ برای مدت یک ماه مراجعه کرده است. در یک هفته قبل از مراجعه تهوع و استفراغ به حدی شدید بوده که بیمار قادر به غذا خوردن نبوده است و تحت مابعد درمانی ویریدی قرار گرفته است. در طول این مدت بیمار ۶ کیلو کاهش وزن داشته است. در معاینه بالینی یافته‌های مهم و مثبت عبارتند از lidlag چشمی - تیروئید کمی بزرگ PR: 115/min و درد خفیف در لمس عمیق ناحیه اپیگاستر.

یافته‌های آزمایشگاهی همگی طبیعی بوده‌اند به غیر از:

AST : 52 IU/L ALT : 40 IU/L Alk : pH : 352 IU/L

Total Bilirubin : 2.2 mg % Direct Bilirubin : 0.8 mg%

T4 : 14.5 micg% TSH 0.3 micro U/mL

سونوگرافی شکم و آندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی طبیعی بوده است. دو هفته پس از شروع درمان با پروپرانولول و متی‌مازول خوراکی علائم بیمار کاملاً برطرف شد و سلامت خود را به دست آورد.

۲ - بیمار خانم ۲۷ ساله‌ای است که به علت درد خفیف و سنگینی ناحیه اپیگاستر همراه با تهوع مستمر و استفراغ گهگاهی برای مدت ۳ ماه مراجعه کرده است. طی ۶ ماه گذشته ۵ کیلو کاهش وزن داشته است و بررسی‌های به عمل آمده در این مدت از جمله سونوگرافی کامل شکم -

خفیف و تجمع سلول‌های التهابی تک هسته‌ای به میزان متوسط بوده است. بیمار در طول مدت بیماری حدود ۴ کیلوگرم کاهش وزن داشته است. در معاینه بیمار نبض ۱۲۵ در دقیقه بود - گواتر واضح و lid lag وجود داشت و بقیه یافته‌ها طبیعی بودند. برای بیمار تست‌های تیروئید درخواست گردید. که TSH: 0.2 micro U/mL - T4 : 15 mic% پس از ۳ هفته درمان با پروپرانولول و متی‌مازول اسهال آبکی و درد شکمی کاملاً برطرف شد.

۵ - بیمار مرد ۴۰ ساله‌ای است که به علت درد در ناحیه اپیگاستر و RUQ - بیحالی و ضعف به مدت ۲ ماه و یرقان به مدت یک ماه که به تدریج بیشتر شده مراجعه کرده است. در بررسی‌های به عمل آمده یافته‌های زیر وجود داشت:

AST:120 IU/L ALT:210 IU/L ALK.pH:550 IU/L  
Total Bilirubin: 120 mg% Direct Bilirubin: 7 mg%  
PT:13sec Albumin:4 g% Globulin:2.7 g%

سونوگرافی کامل شکم - CBC و سایر بررسی‌های به عمل آمده بخصوص نشانگرهای هپاتیت‌های ویروسی B و C اتوانتی‌بادی‌ها ANCA, ASMAb, ANA سرولولپلاسمین - آهن و فریتین طبیعی بوده است و بیمار سابقه مصرف الکل یا داروهای هپاتوتوکسیک را نمی‌داد. در معاینه بیمار lid lag واضح و PR:130 داشت و از عرق کردن زیاد و دلهره و اضطراب شاکی بود، تست‌های تیروئید درخواست گردید که TSH:(0.1 micro U/mL), T4:20 micg% گزارش شد. بیمار تحت درمان با پروپرانولول خوراکی و متی‌مازول قرار گرفت که به تدریج بهتر شد. ۶ هفته پس از درمان یرقان کاملاً از بین رفت و تست‌های کبد غیر از آلکالن فسفاتاز کمی بالاتر از طبیعی، بقیه به وضع طبیعی بازگشتند.

#### بحث:

ترشحات تیروئید بر جنبه‌های مختلف متابولیسم بدن انسان تأثیر می‌گذارند، بنابراین طبیعی است که در کنترل دستگاه گوارش و کبد نیز نقش داشته باشند.<sup>۱۷,۱۵,۱۶</sup> ندرتاً این عوارض آنقدر شدید می‌شوند که تابلوی بارز بیماری را تشکیل می‌دهند و منجر به تأخیر در تشخیص و یا احیاناً تشخیص می‌شوند.

پرکاری تیروئید عمدتاً باعث اختلال در حرکات دستگاه گوارش می‌گردد. افزایش پریستالسیسم در مری و کاهش زمان ترانزیت روده‌های کوچک و بزرگ در بسیاری افراد مبتلا به پرکاری تیروئید دیده می‌شود اما عموماً بدون علامت بالینی است.<sup>۱۸,۱۷,۱۶,۱۵,۲,۱</sup> در برخی افراد این امر منجر به افزایش تعداد دفعات دفع مدفوع که قوام آن کمی شل است می‌شود و در برخی دیگر سبب‌ساز اسهال شدید و یا حتی دفع چربی در مدفوع (استاتور) می‌شود.<sup>۱۵,۸</sup> البته درجاتی از سوء جذب در بسیاری از این افراد وجود دارد و قسمتی از کاهش وزنی که در این بیماری دیده می‌شود را سبب می‌گردد. این علائم بخصوص در افراد مسن می‌توانند علامت غالب بیماری باشند<sup>۱۷,۱۶,۱۵</sup> مواردی از پرکاری تیروئید گزارش

شده است که تنها علامت، طبیعی شدن اجابت مزاج در بیماری که قبلاً یبوست داشته بوده است و پزشک با هوشیاری موفق به تشخیص بیماری شده است.<sup>۱۵</sup> علاوه بر افزایش پریستالسیسم روده افزایش ترشحات روده به دلیل افزایش C-AMP داخل سلولی<sup>۱۱</sup> و کاهش جذب نمک‌های صفاوی نیز در ایجاد اسهال مؤثرند.

گزارش‌های موجود در مورد تغییر حرکات معده متفاوتند. در برخی مطالعات کاهش حرکات معده و در برخی دیگر هیچگونه تغییری مشاهده نشده است.<sup>۱۵,۵,۱</sup> در موش‌های مبتلا به پرکاری تیروئید ترشح اسید کاهش یافته و ترشح گاسترین افزایش می‌یابد. احتمالاً در انسان هم وضع به همین منوال است<sup>۱۹</sup> و قسمتی از علائم خفیف گوارشی ممکن است مربوط به این امر باشد. از سوی دیگر کاهش حرکات دودی و کندی در تخلیه معده که در برخی مطالعات گزارش شده است و همچنین تحریک مرکز تحریک گیرنده‌های شیمیائی (Chemo Receptor Trigger Zone) در ساقه مغز توسط هورمون تیروئید ممکن است سبب ایجاد تهوع و استفراغ مکرر ( که بعضاً تابلوی بارز بیماری را تشکیل می‌دهد) گردد.<sup>۱۵</sup>

برخی بیماران از دیسفاژی شکایت می‌کنند. این علامت مربوط به اختلال کارکرد اسفنکتر فوقانی مری است که در اثر میوپاتی عضلات مخطط ایجاد می‌شود.<sup>۱۷,۱۶,۱۵,۴</sup> علامت دیگر شکم‌درد است که مکانیسم دقیق آن مشخص نیست. اما احتمالاً به دلیل اختلالات حرکتی دستگاه گوارش ایجاد می‌شود.

گاهی ممکن است این شکم‌دردها علامت بارز بیماری باشند (اگرچه نادر) و حتی ممکن است با شکم حاد جراحی اشتباه شوند، خصوصاً در افراد مسن که با طوفان تیروئید و یا حالت نزدیک به آن مراجعه می‌کنند.<sup>۱۵</sup>

فراوانی بروز علائم گوارشی در پرکاری تیروئید در جدول یک نشان داده شده است.

جدول ۱ - شیوع تظاهرات گوارشی بیماران مبتلا به پرکاری تیروئید

تظاهر	شیوع (%)
کاهش وزن	۸۵
افزایش اشتها	۶۵
افزایش تعداد دفعات اجابت مزاج	۳۳
مدفوع شل	۲۳
بی‌اشتهایی	۹
یبوست	۴
افزایش وزن	۲
بزرگی طحال	۱۰
ژنیکوماستی	۱۰
سرخ‌گی کف دست	۸

## Summary Gastro-intestinal Manifestations of Hyperthyroidism:

### Report of case and review of literature

R. Malekzadeh M.D., S. Nasser Moghaddam M.D.

Hyper thyroidism is a relatively common systemic disorder which involves almost every organ in body. The Gt system is also involved with various manifestations including nausea, vomiting, abdominal pain, hyper defecation, diarrhea, steatorrhea and weight loss among others. Occasionally patients may present primarily with complaints referable to the GI system, hence seeking advice from a gastro-enterologist. Here we present 5 patients who presented with GI complaints and turned out to have hyper thyroidism. A summary of a review of literature on this subject is also presented. We believe that keeping an eye on this entity will prevent unnecessary workup and unwarranted diagnostic delays in patients referring to generalists internists, and gastro-enterologists.

عملکرد تیروئید هدایت کنند. متأسفانه به دلیل عدم توجه و دقت کافی هنگام معاینه و گرفتن تاریخچه و به جای آن انجام آندوسکوپی و تست‌های مفصل قبل از معاینه دقیق، بعضاً تشخیص و درمان این بیماران با مشکل و تأخیر صورت می‌گیرد. با توجه به شیوع پرکاری تیروئید و گواتر چندگرهی و افزایش مصرف نمک یددار در کشور ما (که می‌تواند منجر به افزایش شیوع مقطعی پرکاری تیروئید خصوصاً در افراد مبتلا به گواتر چندگرهی گردد) لازم است که پزشکان به ویژه متخصصین داخلی و گوارش به این موضوع توجه داشته باشند.

\* - استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر علی شریعتی  
\*\* - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر علی شریعتی

### REFERENCES:

- 1 - Parkin, A.J., Bishop, N. et al. Vomiting de to Gastric stasis as the presenting Feature in thyrotoxicosis. Postgrad. Med.J. 1982;57:405.
- 2 - Sharer, R. B. Prentiss, R.A. et al. Gastrointestinal transit in thyroid disease. Gastroenterology 1984; 86: 852.
- 3 - Huang, M.L., and Liaw, Y.F. Clinical associations between thyroid and liver diseases J. Gastroenterol. Hepatol. 1995; 10: 344.
- 4 - Meshkinpour, H., Afrasiabi, M. et al. Esophageal motor function in Grave's disease. Dig. Dis. Sci 1979; 24: 159.
- 5 - Tobin MV, Fisker R.A, et al. Ovececal transit time in health and in thyroid disease. GUT 1989; 30: 26.
- 6 - Sheridan T. Thyroid hormones and the liver, Clinical Gastroenterology 1983; 12:797.

ادامهٔ مآخذ در صفحه بعد <

علاوه بر عوارض گوارشی در پرکاری تیروئید اختلالاتی نیز در عملکرد کبد مشاهده می‌شوند. این اختلالات شامل افزایش آنزیم‌های کبدی (در حد ۱/۵ - ۲ برابر طبیعی) افزایش بیلی‌روبین (معمولاً با غیرمستقیم) و افزایش فسفاتاز قلیایی (معمولاً منشا استخوانی) هستند. اگرچه در کالبدشکافی افرادی که در اثر طوفان تیروئید در گذشته‌اند التهاب شدید کبد - تجمع چربی (Sreatosis) - نکروز وسیع و حتی سیروز گزارش شده است اما آسیب کبدی در اکثر این بیماران بسیار خفیف است.<sup>۱۶،۱۵</sup> برخی معتقدند افزایش بیلی‌روبین غیرمستقیم در این بیماران در حقیقت آشکار شدن بیماری گیلیبرت ناشکار ایشان است (که پرکاری تیروئید آنرا آشکار کرده است)<sup>۱۵</sup> علاوه بر اثرات پرکاری تیروئید بر روی کبد، داروهایی که برای درمان بیماری مورد استفاده قرار می‌گیرند (مثل متی‌مازول و پروپیل تیواوراسیل) نیز می‌توانند بعضاً سبب اختلالات کبدی و حتی کلستاز شدید شوند.<sup>۱۶،۱۵،۱۰،۹</sup> با درمان پرکاری تیروئید تست‌های کبد به حالت طبیعی برمی‌گردند، البته فسفاتاز قلیایی ممکن است حتی کمی افزایش پیدا کند که این احتمالاً به دلیل افزایش فعالیت استخوان‌سازی است.<sup>۲۰</sup>

پس می‌بینیم که عوارض گوارشی - کبدی پرکاری تیروئید نسبتاً شایع است اما به دلیل خفیف بودن، این علائم معمولاً بارز نیستند. از سوی دیگر درمان پرکاری تیروئید منجر به طبیعی شدن این اختلالات می‌شود و عموماً نیازمند به درمان اختصاصی نیست. ندرتاً ممکن است علائم گوارشی تابلوی اصلی بیماری را تشکیل دهند، بخصوص در افراد مسن که دچار apathetic hyper thyroidism می‌شوند. این علائم (کاهش وزن - بی‌اشتهایی - اسهال - دل‌درد) ممکن است علائم بارز بیماری باشند و سبب اشتباه یا تأخیر در تشخیص و درمان بیمار شوند. در همه این موارد هوشیاری پزشک و به فکر بیماری بودن می‌تواند منجر به تشخیص بموقع و نجات جان بیمار گردد.

نکته دیگر آن است که برخی بیماری‌های دیگر خودایمنی مثل سیروز اولیه صفراوی بیماری سلیاک و گاستریت آتروفیک می‌توانند همزمان با پرکاری تیروئید وجود داشته باشند.<sup>۱۶،۱۵</sup> بنابراین چنانچه عوارض گوارشی - کبدی مشاهده شده، ظرف مدت کوتاهی پس از درمان پرکاری تیروئید از بین نروند باید به فکر سایر بیماری‌های همزمان بود و به نحو مناسب آنها را بررسی کرد.<sup>۱۵</sup>

همان‌طور که در بیماران معرفی شده ملاحظه می‌شود بهترین و ساده‌ترین روش تشخیصی به فکر بیماری بودن - معاینه دقیق بالینی و جستجو برای علائم کلینیکی پرکاری تیروئید است. همزمانی علائم و نشانه‌هایی نظیر lid lag - گواتر و تاکی‌کاردی می‌توانند بسیار کمک‌کننده باشند و پزشک را به سوی درخواست تست‌های مناسب

\* - apathetic hyper thyroidism به نوعی از پرکاری تیروئید گفته می‌شود که فرد دچار بیحالی، ورم ساق پا و عدم تحمل به سرما می‌گردد و علائم معمول پرکاری تیروئید وجود ندارند. این نوع از بیماری در افراد مسن دیده می‌شود.