

گزارش یک مورد گاستروانتریت ائوزینوفیلیک با تظاهر انسداد ناقص و خونریزی روده باریک

محمد رضا پاشایی^۱، ناصر ابراهیمی دریانی^۲، حسین اژدرکش^۳، پیمان حبیب الهی^۴

^۱ دستیار، بیماری‌های داخلی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۲ استاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

^۳ استادیار، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۴ پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

چکیده

گاستروانتریت ائوزینوفیلیک بیماری نادر با علت ناشناخته است که به دلیل ارتشاح ائوزینوفیل‌ها در دیواره دستگاه گوارش (به خصوص در معده و روده باریک) به وجود می‌آید، علائم و نشانه‌های این بیماری به لا به لا درگیر شده از دیواره دستگاه گوارش بستگی دارد. در این مقاله بیماری را معرفی می‌کنیم که به دلیل درد قسمت میانی شکم بستری شده بود. درد بیمار از حدود یک ماه پیش شروع شده که با غذا خوردن شدیدتر می‌شد. در طی این مدت ۵ کیلوگرم کاهش وزن پیدا کرده بود. بیمار حدود ۲-۱ ساعت بعد از غذا خوردن دچار استفراغ می‌شد. در آزمایش‌های انجام گرفته برای بیمار لکوسیتوز حدود ۱۳۰۰۰ با ائوزینوفیلی ۶٪ وجود داشت. در گرافی ساده شکم سطوح مایع هوا وجود داشت و در سی تی اسکن افزایش ضخامت دیواره دوازدهه و رکتوم و خونریزی زیر مخاطی در قسمت دوم دوازدهه وجود داشت. در لاپاراسکوپی انجام شده ضایعات خونریزی دهنده در جدار روده باریک از ژونوم تا ایلئوم وجود داشت که بیوپسی برداشته شده و پاتولوژیست، ارتشاح پراکنده ائوزینوفیل‌ها همراه با ارتشاح سلول‌های التهابی در لامیناپروپریا در نمونه بیوپسی گزارش کرد.

کلیدواژه: گاستروانتریت ائوزینوفیلیک، ارتشاح ائوزینوفیل‌ها، انسداد روده باریک، پردنیزولون

گوارش / دوره ۱۴، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۸، ۲۳۹-۲۴۳

سابقه یا زمینه

گاستروانتریت ائوزینوفیلیک* بیماری نادری است که می‌تواند تمام قسمت‌های دستگاه گوارش به ویژه معده و روده باریک را درگیر کند. ارتشاح ائوزینوفیل‌ها در دیواره دستگاه گوارش وجود داشته و معمولاً ائوزینوفیل در خون محیطی نیز وجود دارد. (۱)

با توجه به این که این بیماری قابل درمان است و با بیماری‌هایی مانند سندرم روده تحریک پذیر می‌تواند اشتباه شود، علیرغم نادر بودن، شناخت کامل این بیماری توسط پزشکان ضروری به نظر می‌رسد. علائم و نشانه‌های این بیماری بسته به اینکه کدام لایه (از قبیل مخاط، زیر مخاط و عضله) دستگاه

نویسنده مسئول: خیابان ولی عصر، بالاتر از ظفر، نبش کوچه ناصری، پلاک ۱۳۰،

طبقه دوم

تلفن: ۸۸۷۹۳۸۹۶ - ۰۲۱

پست الکترونیک: nasere@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/۱/۲۷

تاریخ پذیرش: ۸۹/۲/۱

نمابر: ۸۸۷۹۹۸۴۰ - ۰۲۱

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۱/۳۰

گوارش درگیر شده باشد، می‌تواند به صورت اشکال بالینی متفاوت تظاهر کند ولی میزان شیوع درگیری لایه‌های مختلف مشخص نیست. گزارش‌های حاصله از بخش‌های جراحی حاکی از درگیری لایه‌های عضلانی و بروز علائم انسداد (۲) و گزارش‌های حاصله از بخش داخلی بیشتر بیانگر درگیری لایه مخاطی و بروز علائم سوء جذب می‌باشد. (۳-۵)

پاتوژنز این بیماری به درستی مشخص نشده است ولی با توجه به مطالعات اپیدمیولوژیک و اشکال بالینی این بیماری حدس می‌زنند که یک جزء آلرژیک وجود داشته باشد، به طور مثال نشان داده شده است که حدود نصف بیماران یک بیماری آلرژیک مانند آسم، ازدیاد حساسیت به غذاهای خاص، آگزما یا رینیت وجود دارد (۴ و ۶) و در بعضی از بیماران سطح سرمی IgE افزایش یافته است. (۷ و ۸)

اگر درگیری گسترده لایه مخاطی روده باریک وجود داشته باشد، می‌تواند موجب سوء جذب در بیمار شود. (۶)

* Eosinophilic gastroenteritis

معاینات سر و گردن، قفسه سینه و اندام ها و جود نداشت، فقط حساسیت مختصری در ناحیه اپیگاستر و جود داشته ولی حساسیت برگشتی (ریباند) و جود نداشت. ارگانومگالی، لنفادنوپاتی و آسیت نیز و جود نداشت.

در جدول ۱ آزمایش های بیمار آمده است.

هم چنین در آزمایش های بیمار در شمارش افتراقی گلبول های سفید بیمار ۶٪ ائوزینوفیل، ۴۷٪ درصد نوتروفیل، ۴۲٪ لنفوسیت و ۲٪ مونوسیت و جود داشت. در رادیوگرافی ایستاده و خوابیده شکم، سطوح مایع - هوا و جود داشت (شکل ۱).



شکل ۱: گرافی ایستاده شکم

با توجه به استفراغ ها و درد اپی گاستر برای بیمار آندوسکوپی فوقانی انجام گرفت که یک پولیپ بزرگ ۱۵ میلی متری در ناحیه کاردیا چسبیده به محل اتصال معده به مری (Esophageal gastric junction) و جود داشت که توجه کننده درد بیمار نبود (شکل ۲).



شکل ۲: نمای آندوسکوپی پولیپ در ناحیه کاردیا

هم چنین در قسمت دوم دوازدهه التهاب و خونریزی زیر مخاطی و جود داشت که توصیه شده بود که بیمار از نظر پانکراتیت نیز بررسی شود. جهت بررسی تکمیلی سی تی اسکن با کنتراست خوراکی و وریدی انجام گرفت که در آن افزایش ضخامت مخاطی در دیواره ژژونوم و رکتوم مشهود بود (شکل ۳).



شکل ۳: سی تی اسکن شکم و لگن با کنتراست وریدی و خوراکی

در این مرحله برای بیمار کولونوسکوپی انجام گرفت که فقط هموروئید و جود

در این گزارش نیز ما یک مورد گاستروانتریت ائوزینوفیلیک را معرفی می کنیم که با انسداد و خونریزی مخاطی روده باریک تظاهر پیدا کرده است.

شرح مورد

بیمار آقای ۲۶ ساله که به علت درد شکم از حدود یک ماه قبل مراجعه کرده است. درد بیمار از حدود یک هفته قبل تشدید پیدا کرد. درد در ناحیه اپیگاستر بوده و ماهیت سوزشی داشت، به جای خاصی انتشار پیدا نکرده و با تغییر وضعیت نیز شدیدتر نمی شد. بیمار تهوع و استفراغ های مکرر را نیز (به خصوص در یک هفته اخیر) ذکر می کرد که اکثرا در ۱-۲ ساعت بعد از غذا خوردن بود. استفراغ بیمار غیر خونی بود. از حدود ۳ روز قبل نیز بیمار دفع مدفوع نداشته ولی دفع گاز داشت. در طی ۳ هفته اخیر ۵ کیلوگرم کاهش وزن پیدا کرده بود. بی اشتهائی و جود داشته ولی تب و تعریق و جود نداشت. در سابقه بیمار سابقه آسم، آگزما، حساسیت غذایی، رینیت و سابقه بستری بیمارستانی و جود نداشت. در طی ۴ ماه گذشته از ادویه جات و فلفل زیاد استفاده کرده بود. برادر بیمار در ۲۲ سالگی به لنفوم مبتلا شده بود. در طی یک ماه گذشته برای بیمار کلنژی سین، پنتوپرازول و مترونیدازول داده شده بود. در معاینه بالینی، علائم حیاتی نرمال بوده و نکته خاصی در

جدول ۱: نتایج آزمایش های اولیه بیمار

محدوده طبیعی	واحدها	مقدار	تست های آزمایشگاهی
۴۵۰۰-۱۱۰۰۰	میلی متر مکعب	۱۳۳۰۰	WBC
۴-۵/۲	میلی متر مکعب $\times 10^6$	۴/۹۷	RBC
۱۲-۱۶	دسی لیتر / گرم	۱۴	Hb
۳۶-۴۶	درصد	۴۳	Hct
۷۸-۱۰۲	فمتولیت	۸۷	MCV
۲۶-۳۶	پیکوگرم	۲۸	MCH
۲۷-۳۱	دسی لیتر / گرم	۳۳	MCHC
۱۵۰۰۰۰-۴۵۰۰۰۰	میلی متر مکعب	۲۴۱۰۰۰	Platelets
کمتر از ۲۵ برای سن بالای ۵۰ سال	ساعت / میلی لیتر	۳	ESR
۷۵-۱۱۵	دسی لیتر / میلی گرم	۹۸	قند خون ناشتا
۱۷-۴۳	دسی لیتر / میلی گرم	۲۲	اوره
۰/۵-۱/۳	دسی لیتر / میلی گرم	۱/۲۱	کراتینین
۱۳۶-۱۴۵	لیتر / میلی اکی والان	۱۴۳	سدیم
۳/۵-۵	لیتر / میلی اکی والان	۳/۷	پتاسیم
۰/۳-۱	دسی لیتر / میلی گرم	۰/۷	بیلی روبین تام
۰/۱-۰/۳	دسی لیتر / میلی گرم	۰/۳	بیلی روبین مستقیم
<۳۵	لیتر / واحد	۵۰	(AST) SGOT
<۳۵	لیتر / واحد	۲۱	(ALT) SGPT
۶۴-۳۰۶	لیتر / واحد	۱۵۱	آنکالین فسفاتاز
۸/۶-۱۰	دسی لیتر / میلی گرم	۹/۴	کلسیم
۲/۵-۵	دسی لیتر / میلی گرم	۴/۲	فسفر
۲۸-۱۰۰	لیتر / واحد	۸۲	آمیلز سرم
Up to 60	لیتر / واحد	۵۲	لیپاز
۱۲-۱۳	ثانیه	۱۳	PT
۲۶-۴۰	ثانیه	۳۸	PTT
۲۵-۵۰	لیتر / واحد	۳۵۸	لاکتات دهیدروژناز
کمتر از ۷	لیتر / واحد	۲/۴	آلفا فیتوپروتئین
کمتر از ۵	میلی لیتر / نانوگرم	۰/۸۹	CEA
۰-۳۰	میلی لیتر / واحد	۱۷	CA 15-3
>۳۷ مثبت	میلی لیتر / واحد	۱۲	CA 19-9
۰-۳۵	میلی لیتر / واحد	۵	CA 125
		منفی	CRP

شواهد به نفع این نظریه محدود می باشد، به طور مثال اگرچه ازدیاد حساسیت به غذاها (معمولاً شیر) در کودکان مبتلا به گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک یافت می شود ولی این کودکان پاسخ خوبی به محدودیت این غذاها نشان نمی دهند.

ب) در بعضی از بیماران سطح Ige سرمی بالاست
ج) در مواردی آنتی بادی علیه مواد غذایی خاصی مانند آلبومین سرم گاوی دیده شده است. (۱۱)، در بیمار ما اختلال آلرژیک خاصی وجود نداشت فقط اخیراً از فلفل و ادویه جات زیاد استفاده کرده بود. گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک به عنوان یک بیماری مزمن خوش خیم مطرح می شود ولی

چندین گزارش مطرح شده که منجر به مرگ شده است. (۱۰)
نظریه این که گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک بیماری نادری است تشخیص آن نیز می تواند سخت باشد. آقای تالی* و همکاران ۳ معیار تشخیصی زیر را برای تشخیص این بیماری پیشنهاد کرده اند:

الف) وجود شکایات مربوط به دستگاه گوارش
ب) گزارش پاتولوژی از نمونه بیوپسی مبنی بر وجود ارتشاح ائوزینوفیلی در یک یا چند ناحیه از دستگاه گوارش

ج) مدرکی مبنی بر وجود بیماری انگلی و یا بیماری خراج روده ای وجود نداشته باشد.
ائوزینوفیلی قطعی این بیماری باید نمونه بافتی وجود داشته باشد. (۱۳)، زمانی که لایه های زیر مخاط و عمقی تر درگیر می شود، آندوسکوپی و کولونوسکوپی می تواند نرمال باشد که در بیمار ما نیز یافته ای که توجه کننده بیماری باشد در آندوسکوپی وجود نداشت و کولونوسکوپی نیز نرمال گزارش شد. در این حالت برای تشخیص باید یک نمونه از تمام لایه های روده درگیر توسط لاپاراتومی یا لاپاروسکوپی برداشته شده و برای پاتولوژیست فرستاده شود. (۱۴)، در بیمار ما نیز در نمونه های ارسالی از یک تکه از تمام لایه روده باریک که توسط لاپاروسکوپی تهیه شده بود، ارتشاح ائوزینوفیل ها به صورت واضحی وجود داشت. اخیراً در تشخیص این بیماری از کپسول آندوسکوپی نیز کمک می گیرند. به این ترتیب که ترکیب کپسول آندوسکوپی برای لوکالیزه کردن ضایعه و متعاقباً لاپاروسکوپی برای گرفتن بیوپسی می تواند تشخیص این بیماری را آسان تر کند. اساس درمان گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک استروئید می باشد. از جراحی های بی مورد باید اجتناب کرد مگر این که سوراخ شدگی دیواره روده وجود داشته یا علائم انسداد شدید و کامل وجود داشته باشد. در بیمار ما نیز با استفاده از کورتیکواستروئید و بدون نیاز به جراحی علائم انسداد بیمار از بین رفت. با توجه به این که گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک بیماری کاملاً شناخته شده ای نیست، از این رو به نظر می رسد که این بیماران باید تحت پیگیری طولانی مدت قرار گیرند، زیرا ممکن است که این بیماری تظاهراتی از روند بیماری دیگر باشد. این بیماران باید از نظر دستگاه قلبی عروقی و ریوی بررسی شوند.

* Kaijser
** Tally

داشتن ضایعه ای در کولون دیده نشد. با توجه به شواهد فوق و عدم روشن بودن تشخیص با شک به سلیاک برای بیمار آزمایش های تکمیلی انجام گرفت که به صورت زیر بود (جدول ۲).

جدول ۲: نتایج آزمایش های تکمیلی انجام شده

محدوده طبیعی	واحد	مقدار	تست های آزمایشگاهی
<۱۲	میلی لیتر/واحد	۲/۴	Anti-tissue Transglutaminase(IgA)
<۱۲	میلی لیتر/واحد	۰/۴	Anti-tissue Transglutaminase (IgG)
<۱۶	میلی لیتر/واحد	۳۳	ASCA
Up to 1/10	تیتراژ	منفی	C-ANCA
Up to 1/10	تیتراژ	منفی	P-ANCA
Up to 1/10	تیتراژ	منفی	Anti Endomysial(IgA)

در آزمایش ادرار بیمار نکته پاتولوژیکی وجود نداشت. با توجه به عدم تشخیص مشخص در این مرحله برای بیمار لاپاروسکوپی تشخیصی انجام گرفت که در آن کبد و کولون نرمال بود، سطح روده باریک و بیشتر ژژونوم اریتماتو بوده و تنگ تر از سایر نواحی بوده و اروز یون های متعدد در روده کوچک (در هر دو قسمت ژژونوم و ایلئوم) و آدنوپاتی مزانتر وجود داشت که بیوپسی از اروز یون ها و لنف نودها برداشته شد. گزارش آسیب شناسی نمونه بیوپسی روده باریک به صورت زیر بود: ارتشاح پراکنده ائوزینوفیل ها همراه با افزایش سلول های التهابی و تغییرات ساختمانی ویلوس مختصر دیده شد. شواهدی از آتیبی و وجود نداشت و هم چنین نمونه های ارسالی از لنف نودها، هیپرپلازی واکنشی (Reactive Hyperplasia) گزارش شد. بیمار تحت درمان با پردنیزولون خوراکی به میزان ۵۰ میلی گرم در روز به مدت ۲ هفته قرار گرفت و بعداً در طی ۲ هفته تدریجاً دوز آن کاهش یافته و قطع شد. تمامی شکایات ها و علائم بالینی بیمار پس از درمان از بین رفت و ترانزیت روده باریک بیمار که یک ماه بعد انجام گرفت کاملاً نرمال بود.

بحث

گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک یک بیماری التهابی با علت ناشناخته می باشد که اولین بار در سال ۱۹۳۷ توسط کایجر* در دو بیمار سیفلیسی که به نوارسفنآمین (Noarsphenamine) مصرف می کردند گزارش شد. (۹)

سپس در سال ۱۹۷۰ کلین بر اساس ارجحیت درگیری لایه های مختلف دیواره دستگاه گوارش آنرا طبقه بندی کرد. گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک هر قسمتی از دستگاه گوارش را می تواند درگیر کند که به صورت ارتشاح ائوزینوفیل هادر غیاب عوامل دیگر ایجاد کننده ائوزینوفیلی از جمله واکنش های دارویی، عفونت های انگلی و بیماری های بدخیم می باشد. (۱)، اتیولوژی بیماری نامشخص است. تظاهرات بالینی و اپیدمیولوژی یک زیر از عوامل آلرژیک در بیمار یزایی گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک حمایت می کنند.

الف) تقریباً در ۵۰٪ بیماران، اختلالات آلرژیک از قبیل آسم، حساسیت به غذاهای متعدد، اگرما و رینیت دیده می شود. در بین پدیده های آلرژیک توجه خاصی به ازدیاد حساسیت به غذاهای خاص مطرح شده است ولی

بیماری می تواند انسداد روده یا سوراخ شدن روده باشد و چون این بیماری با استروئید کاملاً قابل درمان می باشد، پس شناخت آن برای تمامی پزشکان ضروری به نظر می رسد.

نتیجه گیری

با توجه به این که گاستروآنتریت ائوزینوفیلیک می تواند تمامی دستگاه گوارش را درگیر کند پس این بیماری باید در هر بیماری که با علائم غیر قابل توجهی دستگاه گوارش را دارد، در نظر گرفته شود حتی تظاهر اولیه این

REFERENCES

1. Rothenberg ME, Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:11-28.
2. Yun MY, Cho YU, Park IS, Chio SK, Kim SJ, Shin SH, et al. Eosinophilic gastroenteritis presenting as small bowel obstruction: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2007;13:1758-60.
3. Klein NC, Hargrove RL, Slesinger MH, Jeffries GH. Eosinophilic gastroenteritis. *Medicine (Baltimore)* 1970;49:299-319.
4. Talley NJ, Shorter RG, Phillips SF, Zinsmeister AR. Eosinophilic gastroenteritis: a clinicopathological study of patients with disease of the mucosa, muscle layer, and subserosal tissues. *Gut* 1990;31:54-8.
5. Cello JP. Eosinophilic gastroenteritis - a complex disease entity. *Am J Med* 1979;67:1097-104.
6. Caldwell JH, Tennenbaum JI, Bronstein HA. Serum IgE in eosinophilic gastroenteritis - response to intestinal challenge in two cases. *N Engl J Med* 1975;292:1388-90.
7. Katz AJ, Goldman H, Grand RJ. Gastric mucosal biopsy in eosinophilic (allergic) gastroenteritis. *Gastroenterology* 1977; 73:705-9.
8. Landres, RT, Kuster, GG, Strum, WB. Eosinophilic esophagitis in a patient with vigorous achalasia. *Gastroenterology* 1978;74:1298-1301.
9. Kaijser R. Zur Kenntnis der allergischen Affektionen des verdauungskanal vom standpunkt des chirurgen aus. *Arch Klin Chir* 1937;188:36-64.
10. Felt-Bersma RJ, Meuwissen SG, van Velzen D. Perforation of small intestine due to eosinophilic gastroenteritis. *Am J Gastroenterol* 1984;79:442-5.
11. Verdaguer J, Corominas M, Bas J, Valls A, Mestre M, Romeu A, et al. IgE antibodies against bovine serum albumin in a case of eosinophilic gastroenteritis. *Allergy* 1993;48:542-6.
12. Alexander P, Jacob S, Paul V. Laparoscopy in eosinophilic jejunitis presenting as subacute bowel obstruction: a case report. *Trop Gastroenterol* 2003;24:97-8.
13. Chen MJ, Chu CH, Lin SC, Shih SC, Wang TE. Eosinophilic gastroenteritis: clinical experience with 15 patients. *World J Gastroenterol* 2003;9:2813-6.
14. Wing-Harkins DL, Dellinger GW, Lynch C, Mihas AA. Eosinophilic gastro-enteritis associated with protein-losing enteropathy and protein C deficiency. *J Int Med Res* 1996; 24:155-63.
15. Chehade M, Magid MS, Mofidi S, Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Sicherer SH. Allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing enteropathy: intestinal pathology, clinical course, and long-term follow-up. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:516-21.

Eosinophilic Gastroenteritis Presented with Partially Obstruction and Small Bowel Hemorrhage

Pashaei M¹, Ebrahimi-Daryani N², Ajdarkosh H³, Habibollahi p⁴

¹ Resident of Internal Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Professor, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³ Assistant Professor, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Researcher, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

Eosinophilic gastroenteritis is a rare disease of unknown etiology. It is characterized by eosinophilic infiltration of the gastrointestinal tract wall (especially stomach and small bowel). Symptoms and signs of this disease depend on the involved layer of gastrointestinal tract. Hereby, we are presenting a patient with abdominal pain since one month ago that aggregated with meals. The patient had 5 kg weight loss. In laboratory testing, he had leukocytosis (13,000) with 6% eosinophilia. Abdominal X-ray showed air-fluid level. Jejunal and rectal wall thickenings were reported in abdominal CT scan. In laparoscopy, bleeding lesions in small bowel were observed and biopsy specimens were taken. Pathologist reported infiltrations of eosinophilic and inflammatory cells in lamina propria.

Keywords: Eosinophilic gastroenteritis, Eosinophilic infiltration, Small bowel obstruction, Prednisolone
Govaresh/ Vol. 14, No.4, Winter 2010; 239-243

Corresponding author:

Nasser Ebrahimi-Daryani, MD

No. 130. Secpmd floor, Next to Zafar St. Shahid Naseri St., Vali-e-Asr Ave., Tehran, Iran

Tel: +98 21 88799446 Fax: +98 21 88799840

E-mail: nasere@yahoo.com

Received: 16 Apr. 2010 Edited: 19 Apr. 2010

Accepted: 21 Apr. 2010