

گزارش یک مورد بروز واسکولیت گرانولوماتوز و گنر با علائم گوارشی

دکتر مسعود خوش نیا^۱، دکتر همایون واحدی^۲

^۱ دستیار فوق تخصصی گوارش، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ دانشیار، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

مقاله گزارش مورد

چکیده

بیمار آقای ۵۵ ساله با شکایت درد شکمی و ضایعات پوستی قابل لمس و کاهش وزن ۱۰ کیلوگرم مراجعه کرد. در گرافی سینه توده ۵ × ۵ سانتی متر در سی تی اسکن سینوس ها، پان سینوزیت و سیتی اسکن شکم، خونریزی داخل جدار روده باریک مشهود است. در آزمایش ها، پروتئینوری، $ESR > 100$ ، C-ANCA افزایش یافته، همپوری میکروسکوپیکی تیپ گلومرولی دارد. با توجه به مجموعه موارد بالا با تشخیص گرانولوماتوز و گنر تحت درمان با پردنیزولون و سیکلوفسفامید قرار گرفت. حال عمومی بیمار در طی بستری بهبودی قابل ملاحظه ای یافت. پیگیری در ماه سوم نشان داد علائم بیمار از بین رفته و اختلالات آزمایشگاهی کاملاً طبیعی و توده ریوی نیز کوچک تر شده است. در ماه ششم درمان بیمار دچار ترومبوز وریدی عمقی در ران چپ شد.

کلیدواژه: گرانولوماتوز و گنر، واسکولیت، ترومبوز وریدی عمقی

گوارش / دوره ۱۳، شماره ۴، زمستان ۱۳۸۷، ۲۵۳-۲۵۶

زمینه و هدف

دستگاه گوارش در زمینه بیماری های واسکولیتی درگیر می شود و بسته به نوع واسکولیت، دهان، مری، معده، روده کوچک و بزرگ به میزان های متفاوتی به دلیل خود بیماری یا عارضه درمان علامت دار می شوند و علت موربیدیتی و گاه حتی مورتالیتی می گردند. اما درگیری گوارشی به عنوان اولین علامت بروز واسکولیت کمتر رخ می دهد (۱ و ۲) و این مساله در زمینه گرانولوماتوز و گنر نادر گزارش شده است. (۳)

شرح مورد

بیمار آقای ۵۵ ساله با وزن ۶۲ کیلوگرم و قد ۱۶۴ سانتی متر است که با شکایت درد شکمی و ضایعات پوستی مراجعه کرده است. درد شکمی بیمار از حدود ۳ هفته قبل با کیفیت کولیکی در ناحیه اپی گاسترو دور ناف شروع شده و در طی هفته گذشته شدت یافته است به گونه ای که او را از خواب بیدار می کند و جهت تسکین، نیاز به مصرف مخدر وریدی دارد. درد با غذا خوردن شدیدتر

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات

بیماری های گوارش و کبد، ایران

تلفن و نمابر: ۰۲۱-۸۸۰۱۲۹۹۲

پست الکترونیک: Mkhoshnia@razi.Tums.ac.ir

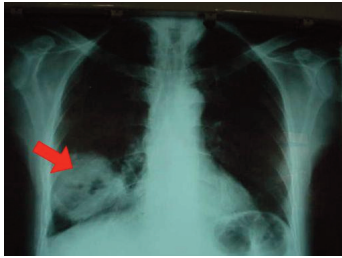
تاریخ دریافت: ۸۷/۵/۱۰ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۱/۲۶

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۱/۲۶

می شود و توام با تهوع و استفراغ است. بی اشتهاپی و ترس از غذا خوردن و کاهش وزن ۱۰ کیلوگرم در طی یک ماه اخیر دارد. در طی ۲-۱ روز گذشته ۳-۲ نوبت دفع مدفوع سیاه رنگ قیری داشته است. حدود ۲ هفته قبل ضایعات پوستی قرمز رنگ به صورت پورپورای قابل لمس در اندام تحتانی و ناحیه شانیه و سر ایجاد شده است. تب و آرترالژی خفیف را نیز گهگاه ذکر می کند. تب بیمار بدون تعریق و در حد ۳۸ تا ۳۸/۵ درجه بوده و در طی شبانه روز یکی دو بار به مدت ۱ تا ۲ ساعت ایجاد شده و خود به خود و گهگاه با استامینوفن کنترل می شده است.

مصرف سیگار از ۳۰ سال قبل یک بسته در روز، سابقه بیماری ایسکمیک قلبی از ۱۰ سال قبل و جراحی فیستول مقعد ۳ ماه قبل که به دنبال آن ۳-۲ روز در CCU بستری بوده است. داروهای مصرفی شامل متورال، نیترات، کلوییدوگرل و انالپریدیل است. در معاینه تب ندارد. فشار خون ۱۳۰/۸۰ میلی متر جیوه، تعداد تنفس ۱۸ بار در دقیقه و تعداد ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه است. بیمار شدیداً بی حال است. در دهان ۳ عدد آفت بزرگ بدون درد در مخاط داخلی لب و ناحیه گلو دارد. در سمع ریه کاهش صدای طبیعی ریوی و افزایش فرمیتوس لمسی در قسمت میانی و تحتانی ریه راست مشهود است. بزرگی غدد لنفاوی، کبد و طحال ندارد.

در لمس درد منتشر شکم بدون ریباند دارد. ضایعات پوستی پورپوریک قابل لمس در اندام تحتانی (شکل ۱)، سر و شانیه دیده می شود. هم چنین آزمایش های بیمار در جدول آمده است.



شکل ۲: توده ریوی در بدو مراجعه

سی تی اسکن ریه: توده بزرگ با نکروز در قسمت میانی: آئسه عفونی، کیست هیداتیک عفونی، بدخیمی و واسکولیت مطرح است. سی تی اسکن سینوس (شکل ۳): افزایش ضخامت مخاطی منتشر در سینوس ها منطبق بر پان سینوزیت.



شکل ۱: پورپورای قابل لمس

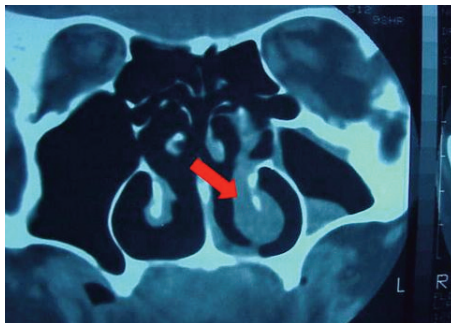
جدول ۱: آزمایش های بیمار

CBC diff	LFT	Viral Markers	Autoimmune marker	Biochemistry	U/A:
WBC: 11400/mm ³	AST: 59 u/L	HBs Ag: Neg	ANA: Neg	FBS: 108 mg/dL	RBC: 20-25
PMN: 74%	ALT: 65 u/L	HIV Ab: Neg	P-ANCA: (-)<5	BUN: 30 mg/dL	WBC : 5-6
L : 26%	Alk P: 210 u/L	HCV Ab: Neg	C- ANCA: (+)>100	Cr: 1.3 mg/dL	Pr : 3+
Hb: 10.8 gr/dL	Bili T: 3 mg/dL		CRP : 155	Na: 139 meq/L	
HCT : 32%	Bili D: 0.3 mg/dL		ESR: 116 mm/h	K: 4.1 meq/L	
MCV: 84 fL	PT: 13 sec			LDH: 664 u/L	
MCH: 208 pg/cell	PTT: 32 sec				
Plat: 495000/mm ³	Pro.: 6.3 gr/dL				
	Alb: 3 gr/dL				

Others : U/A : 10% Dysmorphic RBC Was seen .

U 24h →(Protein: 295 mg , Cratinine:330 mg, Volume:500cc)

Hvdatic Ab – Elisa: Neg



شکل ۳: درگیری سینوس ها به صورت افزایش ضخامت مخاطی

افزایش منتشر ضخامت جداری ایلئوم و ژژنوم به طور نامنظم: منطبق بر خونریزی جداری. برونکوسکوپی: خون روشن مختصر در سگمان فوقانی در هر دو ریه، چرک مختصر بدون وژتاسیون در ریه راست. لاواژ انجام شد که اسمیراز نظر سل و قارچ منفی بود. آندوسکوپی فوقانی: نرمال کولونوسکوپی: مدفوع تیره دیده شد. زخم های مخاطی متعدد در سکوم و کولون صعودی و آروزیون های مختصر در کولون عرضی، آریتم و ادم در ایلئوم انتهایی. بیوپسی کولون: زخم های کانونی و بافت گرانولاسیون با آگزودای آماسی فیبرینولوکوسیت -

(compatible with Ischemic colitis, Active phase, Crypt destructive colitis) بیوپسی پوست: زخم نکروتیک اپی تلیوم و نکروز درم فوقانی همراه با واسکولوپاتی در ته زخم.

با توجه به درگیری سینوس ها، درگیری ریه، آفت دهانی، ضایعات پوستی، ESR بالا، C-ANCA مثبت، درگیری کلیوی به صورت گلومرولی

سونوگرافی شکم: نرمال

CXR → توده بزرگ ۵×۵ سانتی متر با مرکز نکروتیک در سگمان تحتانی ریه راست (شکل ۲)

کننده حیات است که به طور کلاسیک دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی و کلیه ها را گرفتار می کند. (۴)، سایر مناطق درگیر عبارتند از: قلب، چشم، دستگاه عصبی مرکزی و پوست. (۵) درگیری دستگاه گوارش در زمینه واسکولیت پلی آرتریت ندوزا (Poly Arthritis Nodosa)، چرچ - استراوس (Churg-Strauss)، لوپوس، واسکولیت روماتوئیدی و هنوخ شوئن لاین (Henoch-Schonlein) دیده می شود. درگیری دستگاه گوارش در زمینه وگنر کمتر دیده شده است. (۱ و ۲) و بروز بیماری با علائم گوارشی بسیار نادر است. (۳)، اگر چه درگیری دستگاه تنفسی علامت اصلی بیماری است اما در یک سوم بیماران این درگیری بدون علامت است. (۶)، چنان که در بیمار مورد بحث این گونه بود. در ۹۰٪ از افراد مبتلا به بیماری فعال ANCA افزایش می یابد که بیشتر از نوع C-ANCA است. (۷)، شیوع ترومبوز وریدی عمقی و آمبولی ریه در بیماری وگنر بالاست. (۸ و ۹)

طبق معیارهای تشخیصی انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR) وجود ۲ معیار از موارد زیر با حساسیت ۸۸٪ و اختصاصیت ۹۲٪ وگنر را ثابت می کند. (۱۰)

- ۱- درگیری بینی و دهان (ترشحات چرکی یا خونی بینی و زخم دهانی)
- ۲- CXR غیر طبیعی (ندول انفیلتراسیون یا حفره)
- ۳- سدیمان ادراری غیر طبیعی (هماچوری میکروسکوپی)
- ۴- التهاب گرانولوماتوز در بیوپسی

در بیمار معرفی شده درگیری دستگاه تنفسی فوقانی (سینوس ها و دهان)، تحتانی، کلیه، پوست و دستگاه گوارش مشهود بود و در سیر بیماری دچار ترومبوز وریدی اندام تحتانی شد. C-ANCA با تیتربالایی مثبت و سدیمان ادراری غیر طبیعی بود. در بیوپسی، گرانولوم دیده نشد اما درگیری التهابی عروق مشهود بود. نکته جالب توجه در بیمار این است که اولین نشانه های بروز بیماری در او به صورت علائم گوارشی است که این امر بسیار نادر بوده است، (بیمار تا زمان بروز هیچ گونه علامتی نداشته و درگیری ریوی او نیز، بدون علامت بوده است)

نتیجه گیری

اگر چه در تشخیص افتراقی درد شکمی واسکولیت ها از نظر شیوع در انتهای لیست قرار می گیرند اما با توجه به خطرناک بودن و اهمیت درمان زودرس، باید همیشه آنها را در نظر داشته باشیم.

REFERENCES

1. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, et al. Wegener's granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann Intern Med* 1992; 116:488-98.
2. Duna GF, Galperin C, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21:949-86.
3. Lopez LR, Schocket AL, Stanford RE, Claman HN, Kohler PF. Gastrointestinal involvement in leukocytoclastic vasculitis and polyarteritis nodosa. *J Rheumatol* 1980; 7:677-84.
4. Scott DG, Bacon PA, Elliott PJ, Tribe CR, Wallington TB. Systemic vasculitis in a district general Hospital 1972-1980: clinical and laboratory features, classification and prognosis of 80 cases. *Q J Med* 1982; 51: 292-311.
5. Ravanan R, Weale AR, Lear PA, Thornton MJ, Kamel D, Tomson CR. Hemoperitoneum in a patient with ANCA-associated polyangiitis syndrome. *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 908-11.

(گلبول قرمز دیس مورفیک و پروتئینوری)، واسکولیت تمام عیار مطرح شد و با تشخیص گرانولوماتوز وگنر جهت بیمار پالس متیل پردنیزولون ۱ گرم به مدت سه روز و سیکلوفسفامید ۱ گرم ماهانه و پردنیزولون ۱ mg/kg شروع شد. درد شکمی بیمار که به دلیل درگیری ایسکمیک روده باریک و خونریزی ناشی از آن بود در طی ۳-۴ روز اول به طور چشمگیری بهبود یافت و حال عمومی و اشتهای بیمار بازگشت. و برای اولین بار در طی ۱ تا ۲ هفته اخیر توانست غذا بخورد.

از توده ریوی تحت هدایت سی تی نمونه گرفته شد که افزایش ضخامت دیواره عروق توام با ادم، انفیلتراسیون آماسی و پرولیفراسیون آندوتلیال منطبق بر واسکولیت، گزارش گردید.

تمام شکایات بیمار در پایان ماه اول درمان از بین رفت و وزنش ۱۰ کیلوگرم افزایش یافت. ضایعه ریوی نیز کوچک تر شده بود. (۲×۲ سانتی متر) در ماه سوم درمان پروتئینوری از بین رفت و ESR=۴۰ و ضایعه ریوی به ۱/۵ × ۱/۵ سانتی متر رسید. (شکل ۴)



شکل ۴: توده ریوی دو ماه پس از درمان

در ماه چهارم دچار آبسه ران راست شد که تخلیه گردید. در ماه ششم ترومبوز وریدی عمقی اندام تحتانی چپ در پروگزیمال و دیستال ایجاد شد که به همین جهت درمان با هپارین و وارفارین شروع شد. اسکن و نتیلناسیون - پرفیوژن جهت آمبولی ریه منفی بود.

بحث

گرانولوماتوز وگنر یک اختلال واسکولیتی چند عضوی خطرناک و تهدید

6. Duna GF, Cotch MF, Galperin C, Hoffman DB, Hoffman GS. Wegener's granulomatosis: role of environmental exposures. *Clin Exp Rheumatol* 1998; 16: 669-74.
7. Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. *Am J Med* 2004; 117:39-11.
8. Merkel PA, Lo GH, Holbrook JT, Tibbs AK, Allen NB, Davis JC Jr. Brief communication: high incidence of venous thrombotic events among patients with Wegener granulomatosis: the Wegener's Clinical Occurrence of Thrombosis (We CLOT) Study. *Ann Intern Med* 2005; 142: 620-6.
9. Weidner S, Hafezi-Rachti S, Rupprecht HD. Thromboembolic events as a complication of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 146-9.
10. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-7.

Wegner's Granulomatosis with Gastrointestinal Manifestation: a Case Report

Khoshnia M¹, Vahedi H²

¹ Fellow of Gastroenterology, Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Associate Professor, Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

ABSTRACT

A 55 year-old man was referred with periumbilical and colicky abdominal pain, cutaneous lesions, palpable purpura in extremities and 10 kg weight loss. A 5×5 cm cavitory mass lesion was seen in the lower lobe of right lung in CXR. Pansinusitis in paranasal CT scan was reported. Intramural hemorrhage in ileum and jejunum in abdominal CT scan was noted. ESR was >100 and C-ANCA was positive. Microscopic hematuria was reported in lab studies. Wegner's granulomatosis was diagnosed and prednisolone plus cyclophosphamide was administered. He was improved dramatically in a few days. After 3 months, he had no symptoms or signs, lab data were normal and lung mass lesion became smaller. After six months, he had deep vein thrombosis in left lower extremity.

Keywords: Wegner's granulomatosis, Vasculitis, Deep vein thrombosis

Govaresh/ Vol. 13, No.4, Winter 2009; 253-256

Corresponding author:

Digestive Disease Research Center, Shariati Hospital,
Karegare-e-Shomali St, Tehran, Iran.

Telefax: + 98 21 88012902

E-mail: Mkhoshnia@razi.Tums.ac.ir

Received: 31 Jul. 2008 **Edited:** 30 Jan. 2009

Accepted: 30 Jan. 2009