

گزارش یک مورد گاسترو انتریت ائوزینوفیلیک

معصومه صوفیان^{۱*}، رامین قهرمانی^۲، مرتضی صدیقی^۲، محمد بنی فضل^۴، علی اسلامی فر^۵، ارزو اقاخانی^۵، آمیتیس رضانی^۶

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک
۲. فوق تخصص گوارش، استادیار دانشگاه علوم پزشکی اراک
۳. پاتولوژیست بیمارستان قدس اراک
۴. متخصص کودکان، انجمن حمایت از بیماران عفونی کشور
۵. پاتولوژیست، استادیار انستیتو پاستور ایران
۶. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار انستیتو پاستور ایران

*نشانی برای مکاتبه: اراک، بیمارستان ولیعصر، ma_sofian@yahoo.com

دریافت مقاله: آذر هشتاد و پنج پذیرش برای چاپ: اردیبهشت هشتاد و شش

چکیده

گاستروانتریت ائوزینوفیلیک یک بیماری نادر با علت نامعلوم است و تشخیص آن با نمونه برداری و مشاهده ارتشاح شدید ائوزینوفیل در دیواره دستگاه گوارش داده می شود. درگیری هر قسمت از دستگاه گوارش از مری تا رکتوم در این بیماری امکان پذیر است.

شرح حال: بیمار سرباز ۲۰ ساله است که با درد شدید شکم از دو هفته قبل مراجعه کرده بود. درد در ناحیه اپی گاستر بوده و با غذا خوردن و در شبها تشدید می شده است. بی اشتهایی، کاهش وزن، بیبوست و استفراغ از علائم همراه بوده است. در آزمایشات لوکوسیتوز و ائوزینوفیلی قابل ملاحظه (۷۵٪) وجود داشت. در بیوپسی معده و دئودنوم ارتشاح قابل توجه ائوزینوفیلی در لامینا پروپریا مشاهده شد. بیمار با تشخیص گاستروانتریت ائوزینوفیلیک تحت درمان با پردنیزولون ۲۰ میلی گرم روزانه قرار گرفت که پاسخ درمانی سریعاً در مدت دو روز روی داد.

بحث: در تشخیص افتراقی درد شکم تکرار شونده خصوصاً اگر ائوزینوفیلی محیطی وجود داشته باشد باید گاستروانتریت ائوزینوفیلیک را مد نظر قرار داد. پیگیری بیمار بعد از تشخیص جهت بررسی عود نیز لازم است.

واژگان کلیدی: گاستروانتریت، ائوزینوفیلی.

مقدمه

مخاطی سبب انسداد روده می گردد. در شکل نادر درگیری سرورزی، آسیت ائوزینوفیلیک روی می دهد (۳).

پاتوژنز بیماری بخوبی روشن نیست. در اکثر بیماران (بیش از ۷۰٪) سابقه شخصی یا خانوادگی آتوپی مانند آسم، تب یونجه، اگزما یا افزایش حساسیت دارویی وجود دارد (۸).

شرح حال

بیمار، سرباز ۲۰ ساله به علت دردهای شدید شکمی بستری شد. تورم اپی گاستر را از ۱/۵ ماه قبل داشته و از ۱۵ روز قبل دردهای شدید و منتشر شکمی با شدت بیشتر در ناحیه اپی گاستر را، که با خوردن غذا تشدید می شد، ذکر می کرد. درد بصورت مداوم بوده و گاهی ماهیت کولیکی یافته و شدید می شد. درد بیمار بطور مشخص در شبها بیشتر بوده و شدت آن در مدت ۱۵ روز قبل از بستری به حدی بوده که قادر به خوردن غذا و خوابیدن نبوده است. در این مدت بی اشتهایی، کاهش وزن و بیبوست نیز داشته است. استفراغ را یک نوبت قبل از بستری ذکر می کرد. تب و لرز نداشته است. سابقه حساسیت را در خود و خانواده ذکر نمی کرد.

گاستروانتریت ائوزینوفیلیک یک بیماری نادر با علت نامعلوم است که تشخیص آن با نمونه برداری و مشاهده ارتشاح شدید ائوزینوفیل در دیواره دستگاه گوارش صورت می گیرد (۳-۱). بروز این بیماری که اولین بار در سال ۱۹۳۷ توسط Kajser شرح داده شد اخیراً و بخصوص از سال ۱۹۹۰ به بعد رو به افزایش است.

بیماری در مردان تا حدودی شایعتر بوده و یافته مهم آن ائوزینوفیلی محیطی است (۴). ارتشاح ائوزینوفیل در هر قسمتی از دستگاه گوارش از مری تا رکتوم امکان پذیر است لکن معده و دوازدهه محل های شایع درگیری می باشند (۳). در طبقه بندی Klein سه الگوی متفاوت بصورت درگیری مخاطی، زیر مخاطی و سرورال وجود دارد. هرچند ممکن است بیش از یک لایه گرفتار شود (۲). تظاهرات بالینی از شکایات غیراختصاصی مثل درد شکم، استفراغ، اسهال، بی قراری و کاهش وزن تا علائم اختصاصی مثل درگیری روده بصورت از دست رفتن پروتئین، انسداد روده، سوء جذب، آسیت ائوزینوفیلیک و پانکراتیت متغیر بوده و بستگی به محل درگیری و لایه درگیر دارد (۷-۵). گرفتاری مخاطی باعث کم خونی، از دست رفتن پروتئین از روده و سوء تغذیه می شود در حالیکه درگیری عضلانی و زیر

بحث

گاستروانتریت ائوزینوفیلیک بیماری نادری است که شیوع سنی آن دهه ۲ و ۳ زندگی می باشد. شایع ترین علایم آن به ترتیب استفراغ (۵۰٪)، دردهای شکمی (۴۰٪) و اختلال رشد (۱۰۰-۳۵٪) است (۹). این بیماری برای بار اول در سال ۱۹۳۷ توسط *Kajser* شرح داده شد و بروز آن اخیراً رو به افزایش است و از سال ۱۹۹۰ به بعد موارد بیشتری گزارش شده است (۳). در ایران مورد دیگری از این بیماری در یک پسر ۱۳ ساله با دردهای شکمی مزمن و استفراغ (از ۲ سال قبل از مراجعه) بدون ائوزینوفیلی محیطی گزارش شده بود که تشخیص بیماری با بیوپسی کولون مسجل گردیده بود (۹). نکته جالب توجه میزان ائوزینوفیلی خون محیطی (۱۳۰۵۰) بیمار بود. سابقه آلرژی در بیمار و افراد خانواده اش گزارش نشد و در آزمایشات متعدد که از مدفوع بیمار به عمل آمد انگل مشاهده نگردید. ائوزینوفیلی از یافته های شایع در این بیماری است و در ۱۰۰-۷۰٪ بیماران روی می دهد که گاهی به صورت متناوب دیده می شود (۹ و ۱۰). در بیمار معرفی شده درگیری بصورت مخاطی و در معده و دوازدهه بود که شایع ترین شکل بیماری می باشد. هرچند موارد گرفتاری بصورت درگیری منفرد کولون (۳)، انسداد پیلور (۱۱)، رکتورژی در نوزاد ۱۵ روزه (۱۲) و پانکراتیت (۴ و ۳) نیز گزارش شده است.

در اغلب موارد اسهال در بیماران گزارش شده (۹ و ۵) ولی در بیمار معرفی شده یبوست وجود داشت. در تشخیص افتراقی بیماری آلرژی غذایی، حساسیت دارویی، عفونت انگلی ، بیماریهای بافت همبند، و اسکولیت ، بدخیمی، کرون و اسپروی غیر تروپیکال قرار دارد. تشخیص افتراقی مهم دیگر سندرم هیپرائوزینوفیلیک است که با ائوزینوفیلی مداوم بیش از ۶ ماه و رد علل دیگر ائوزینوفیلی و درگیری خارج روده ای (یبوست، لنف نود، قلب، ریه، کبد، طحال و مغز) مشخص می شود. بعضی معتقدند این سندرم با گاستروانتریت ائوزینوفیلیک مشابهت زیادی دارد (۵). در موارد نادر، مواد غذایی ممکن است باعث چنین واکنش هایی شوند و در مواردی هم آنتی ژن ویژه مثل لارو کرم *Eustoma roundatum* می تواند باعث این واکنش شود (۸).

گاستروانتریت ائوزینوفیلیک را در بیماران دچار علایم گوارشی طولانی با سیر بهبودی و عود باید مد نظر داشت (۳). ائوزینوفیلی یک کلید تشخیصی بیماری است (۵). تشخیص بیماری با نمونه برداریهای متعدد از منطقه گرفتار و مشاهده ارتشاح شدید ائوزینوفیل انجام می گیرد. لازم به ذکر است که برای تشخیص باید نمونه های متعدد اخذ شود و حتی از روده بظاهر سالم نیز باید نمونه گرفته شود. سایر علل مانند انگل ها، آلرژی دارویی و بیماریهای التهابی روده باید رد شوند (۱ و ۲). آزمایش مدفوع، شرح حال و نهایتاً نمونه برداری باعث افتراق بیماریهای ذکر شده از یکدیگر می شود.

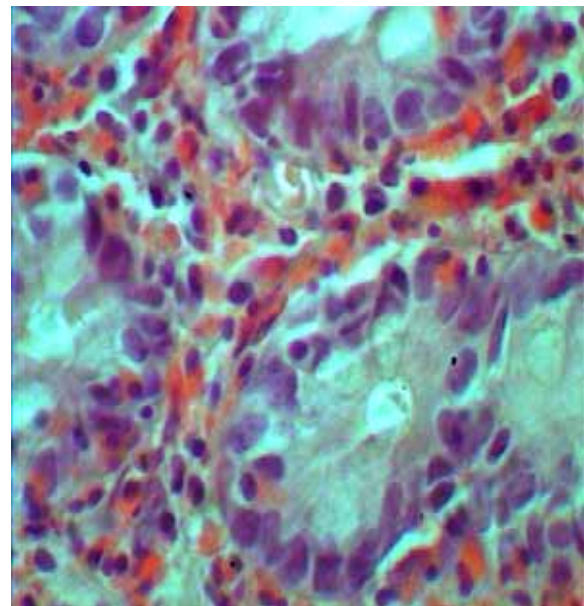
در درمان این بیماران رژیم مدونی در دسترس نیست و بطور کلی از نظر درمانی گاستروانتریت ائوزینوفیلیک به ایدیوپاتیک و حساس به پروتئین تقسیم می شود که در نوع دوم با حذف رژیم بهبودی رخ می دهد و در شکل ایدیوپاتیک پاسخ درمانی به استروئید خوب است (۸ و ۹). در مورد میزان تجویز ان اتفاق نظر وجود ندارد ولی در اغلب موارد پاسخ درمانی با مقادیر کم دارو مشاهده می گردد (۱۳).

از نکات جالب بیمار معرفی شده پاسخ سریع به درمان با پردنیزولون ۲۰ میلی گرم روزانه بود که در مدت ۲ روز علایم بیمار کاهش قابل ملاحظه ای یافت. در مقالات دیگر نیز پاسخ سریع به کورتیکواستروئید ذکر شده است (۱۳). متأسفانه در این بیماری عود شایع بوده که در این موارد کورتیکواستروئید با مقدار کم و طولانی مدت لازم است. درمانهای غیراستروئیدی جایگزین مانند کرومولین، *montelukast* هیدروکسی اوره، آزاتیوپرین و کتوتیفن اثرات نسبی داشته اند (۵). در مواردیکه با قطع استروئید بیماری مکرراً عود نماید یا اگر منع مصرف کورتیکواستروئید وجود داشته باشد ممکن است *montelukast* مفید باشد (۵).

در معاینه بیمار بد حال نبود و علایم حیاتی پایداری داشت. حساسیت مختصر شکمی در ناحیه اپی گاستر وجود داشت. در آزمایشات اولیه ۱۷۴۰۰ گلبول سفید در میلی متر مکعب خون محیطی با ۱۳٪ نوتروفیل، ۱۱٪ لنفوسیت، ۷۵٪ ائوزینوفیل و یک درصد مونوسیت همگلوبین ۱۴/۷ گرم در دسی لیتر، تعداد پلاکت ۲۹۲۰۰۰ و میزان سرعت رسوب اریتروسیت در ساعت اول ۵ گزارش شد. آزمایش کامل ادرار، مقادیر آنزیم های کبدی، آنتی بادی آنتی گلیادین، ترانس گلوتامیناز بافتی (ایمنوگلوبولین A) طبیعی بود و نتیجه اسمیر مدفوع در ۵ نوبت نیز منفی گزارش شد.

در سونوگرافی شکم نکته پاتولوژیک وجود نداشت. در ترانزیت روده باریک عبور ماده حاجب از روده به خوبی صورت گرفته بود. ضخامت مخاطی منتشر، گشادی لویهای روده باریک در بعضی قسمتها و ندولاسیون در مسیر ماده حاجب دیده شد و احتمال بعضی بیماری های عفونی مثل استرونژیلوئیدوز، ریاردیوزیس، و ویبل و بیماری های غیر عفونی مثل انتریت ائوزینوفیلیک و بیماریهای انفیلتراتیو برای بیمار مطرح شد. در اندوسکوپی دستگاه گوارش فوقانی، مری نرمال بود. در معده در ناحیه فوندوس، آنتروم و نیز در بولب دئودنوم، اریتم های مخاطی با حاشیه مشخص دیده شد که نمونه برداریهای متعدد از مناطق درگیر انجام گرفت. در بررسی پاتولوژیک دئودنوم، ارتشاح شدید و منتشر ائوزینوفیل در لامیناپروپریا دیده شد (شکل شماره ۱). در بررسی پاتولوژیک مخاط معده مناطقی از ام، هیپرمی لامیناپروپریا و ارتشاح شدید ائوزینوفیل به همراه اتساع عروق و لنفاتیک وجود داشت. با توجه به یافته های فوق تشخیص گاستروانتریت ائوزینوفیلیک برای بیمار مسجل شد. با توجه به موارد فوق و قطعی شدن تشخیص، کولونوسکپی انجام نشد.

بیمار تحت درمان با پردنیزولون ۲۰ میلی گرم روزانه قرار گرفت علایم بیمار به سرعت در مدت دو روز بطور قابل ملاحظه ای کاهش یافت، میزان پردنیزولون به تدریج کاهش یافت و در مدت سه ماه قطع شد، ۱ ماه پس از قطع دارو شکایات بیمار با شدت کمتر برگشت نمود که با شروع مجدد پردنیزولون و ادامه بمدت ۲ ماه، علایم کاملاً برطرف شد. در آزمایشات ائوزینوفیلی محیطی بتدریج کاهش یافت. در مدت ۲ سال که بیمار بعد از قطع درمان تحت نظر می باشد عود وجود نداشته است.



تصویر ۱. نمای میکروسکوپی مخاط معده با بزرگنمایی زیاد که در آن برتری شدید سلولهای ائوزینوفیل در بین سلولهای آماسی در لامیناپروپریا دیده می شود

REFERENCES

1. Redondo – cerezo E, cabello, Mj, conzalez Y, Gomez M, Garcia-Montero M, deteresa J. Eosinophilic gastroenteritis: our recent experience: one – year experience of atypical onset of an uncommon disease. *Scand J Gastroenterol* 2002; 27: 989-90.
2. Vondem Borne PA, Kramer MH, vermeijden JR. Acute abdominal pain and eosinophilia, two cases of eosinophilic gastroenteritis. *Neth Deth – j – med* 1999; 5: 197-201.
3. Stig L, Sven A, Antonio A, Magnus B. Recurrent Acute panceratit's due to eosinophilic gastroenteritis. Case report and literature review. *Jop. J Pancreas.* 2006; 7: 212-217.
4. Kim Ni, Jo YJ, Song MH, Kim SH, Kim TH, Park YS et al. Clinical features of eosinophilic gasteroenteritis. *Korean J gasteroenterol* 2004; 44: 217-23.
5. Ivo Q, Lorenz S, Nokolaos B, Dirk T, Lars CR, Bernhard FH. Eosinophilic gasteroenteritis in a young girl – long term remission under Montelukast. *BMC Gasteroenterology J* 2005 5:24-29
6. Le connie D, Nguyen H. Eosinophilic gasteroenteritis, ascites, and pancreatitis: a case report and review of the literature. *South Med J.* 2004; 97: 405-6.
7. Kuri K, Lee M. Eosinophilic gastroenteritis manifesting with ascites. *South Med J* 1994; 87: 956-7.
8. Steffen RM, Wyllie R, Petras RE, Caulfield ME, Michener WM, Firor HV et al. The spectrum of eosinophilic gastroenteritis. Report of six pediatric cases and review of the literature. *Clin pediatri (phila)* 1991; 30: 909-11.
- ۹- فلاحی، . گاستروانتریت ائوزینوفیلیک. مجله بیماریهای کودکان ایران، ۱۳۷۷؛ سال دهم، شماره ۱: ۱۶-۱۲.
10. Alvarez G, Sanchez MT, Chiquero M, Costo A, Saponi JM, Perez F et al. Eosinophilic gasteroenteritis: two cases report. *An med interna* 2004; 21: 447-9.
11. Brunero M, Sorrentino G, Ramponi A, La capvia A. Eosinophilic gastroenteritis. A report of a clinical case. *Minerva Pediat J* 1995; 50: 87-9.
12. Stringel G, Mercer S, Sharpe D, Shipman R, Jimenezc C. Eosinphilic gasteroenteritis. *Can J Surg* 1989; 27: 182-3.
13. Salazar F. Eosinophilic gasteroenteritis. *Rev gasterone terol peru* 1995; 15: 176-80.