

گزارش یک مورد شروع همزمان نقرس و سارکوئیدوز

دکتر بهزاد حیدری^{۱*}، دکتر خضرااله بیژنی^۱، دکتر انسیه شفیق^۲

۱- دانشیار گروه داخلی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: سارکوئیدوز بیماری مولتی سیستم و بدون علت است که تظاهرات بالینی متفاوتی دارد. همزمانی سارکوئیدوز، نقرس، پسوریازیس در تعداد کمی از بیماران ذکر شده است، اما تظاهرات سارکوئیدوز با آرتریت نقرسی تاکنون گزارش نشده است.

گزارش مورد: مرد ۳۶ ساله ای با پلی آرتریت حاد، آدنوپاتی دو طرفه ناف ریه ها و اریتماندوزم مراجعه کرده است که در بررسی آرتریت حاد با توجه به علائم بالینی و رد کردن سایر علل آرتریت های حاد و رویت کریستال های مونوآورات سدیم در مایع مفصلی تشخیص نقرس حاد داده شد. در بررسی های تکمیلی و با انجام CT اسکن قفسه سینه، برونکوسکپی و بیوپسی از غده لنفاوی اپی تروکلئار، تشخیص سارکوئیدوز نیز تأیید شد. **نتیجه گیری:** بروز نقرس در سارکوئیدوز ممکن است بعلت بعلت هیپراوریسمی ناشی از تخریب بافت های گرانولوماتوز یا واسطه های التهابی آزاد شده از این بافتها در زمینه ژنتیکی خاص باشد. **واژه های کلیدی:** سارکوئیدوز، نقرس، آرتریت.

مقدمه

نقرسی تاکنون شرح داده نشده است و گزارش فعلی بنظر ما نخستین مورد تظاهر همزمان نقرس و سارکوئیدوز در یک بیمار بشمار میرود.

گزارش مورد

مرد ۳۶ ساله ای بعلت پلی آرتریت حاد با درگیری مفاصل زانوها، آرنج، مچ دست و مچ پاها که از ۳ هفته قبل از مراجعه شروع شده است مراجعه کرده است. بیمار سابقه ای از بیماری نداشت تا اینکه ندولهای قرمز پوستی در سطوح قدامی ساق پاها همراه با آرتریت زانوها و مفاصل مچ پای راست ظاهر گردید. در معاینه فیزیکی درد، تورم و تجمع مایع در مفاصل زانوها خصوصاً طرف راست نشان داد که با علائم التهابی در نسوج نرم اطراف

سارکوئیدوز یک بیماری مولتی سیستم با علت نامعلوم است که تظاهرات بالینی متنوعی دارد (۱). این بیماری در بین جمعیت کشورهای آسیایی نادر است ولی در سالهای اخیر بطور فزاینده ای تشخیص داده میشود (۳ و ۲). نشانه های بالینی سارکوئیدوز به تعدادی از بیماریهای روماتیسمی شباهت دارد و ممکن است بطور همزمان با بیماریهای دیگر نیز ظاهر شود (۵-۳). آرتریت که یک علامت شاخص بیماری به شمار می آید تقریباً در ۲۰ تا ۴۰ درصد بیماران دیده میشود و اغلب با اریتماندوزم همراه است (۶ و ۱). بروز بیماریهای دیگر در بیماران مبتلا به سارکوئیدوز خصوصاً تریاد سارکوئیدوز - نقرس - پسوریازیس در تعداد کمی از بیماران شرح داده شده است (۱). اما تظاهر اولیه سارکوئیدوز بصورت آرتریت حاد

نقرس نیز با توجه به شرح حال و وجود کریستال های مونو اورات سدیم در مایع مفصلی و هیپراوریسمی تأیید شده است (۶).
همراهی سارکوئیدوز با تعدادی از بیماریها مانند آرتریت روماتوئید، سندرم شوگرن، سیروز صفراوی، بیماری کراون و اسکلوئیدوما (۹-۷ و ۳) گزارش شده است و تریاد سارکوئیدوز - نقرس - پسوریازیس نیز در تعداد کمی از بیماران شرح داده شده است (۱) ولی شروع سارکوئیدوز با علائم نقرس حاد تابحال گزارش نشده است و در مرور مقالات پزشکی به زبان انگلیسی مورد مشابهی دیده نشد و به اطلاع ما این بیمار اولین گزارش موردی بحساب می آید. ارتباط بین نقرس و بیماریهای دیگر مثل بیماریهای متابولیک و ژنتیک از نظر پاتوژنتیکی مشخص است. اما ارتباط آن با سارکوئیدوز تاکنون توضیح داده نشده است (۱).

اسید اوریک یک محصول نهایی تجزیه پورین است. تولید زیاد اورات معمولاً در حین لیز سلولهای تومورال، رابدومیولیز یا علل دیگری که با تغییر و تبدیل اسیدهای نوکلئیک یا تخریب بافتی همراه هستند دیده میشود (۱۰). گرچه در این بیمار نقش پورین در رژیم غذایی در تولید هیپراوریسمی بیمار با آزمایش اندازه گیری دفع ۲۴ ساعته اسید اوریک ادرار پس از تجویز رژیم غذایی با محدودیت پورین مشخص نشده است ولی با توجه به عدم وجود هیپراوریسمی شناخته شده قبلی و عدم تغییر در رژیم غذایی بیمار در روزهای قبل از شروع بیماری و عدم مصرف الکل یا داروهای دیگر توسط بیمار نقش رژیم غذایی پورین دار را در بروز هیپراوریسمی در این بیمار غیر محتمل می سازد لذا وجود هیپراوریسمی در این بیمار با دفع طبیعی اسید اوریک ادراری ممکن است ناشی از وجود بیماری کلیوی زمینه ای ناشی از سارکوئیدوز (۱۱) یا افزایش تولید اورات ناشی از تخریب بافتی در سارکوئیدوز باشد که سبب بروز هیپراوریسمی ثانویه و نقرس شده است.

وجود همزمان نقرس و سارکوئیدوز در این بیمار را نمی توان بحساب وقوع تصادفی دو بیماری شایع در یک جامعه بحساب آورد زیرا اولاً سارکوئیدوز در این منطقه بیماری شایع بحساب نمی آید (۲) که بیماری نقرس به آن اضافه شده باشد ثانیاً شرح حال و معاینه فیزیکی این بیمار نشان میدهد که دو بیماری بصورت همزمان شروع شده اند که در این مورد احتمالاً یک یا چند عامل اتیوپاتوژنتیک

مفصل همراه نبود. بعلت درد مفاصل اندام تحتانی، راه رفتن بیمار با اشکال همراه بود. معاینه مفاصل، آرنج، مچ دستها و پاها نیز با درد و حساسیت در لمس همراه بود. چندین گروه ندول دردناک با خصوصیات اریتماندوزوم در ساق پاها دیده شد. آزمایشات روتین منجمله ANA، فاکتور روماتوئید، CRP، کومبس راست، آنتی استرپتولیزین O و تست توپرکولین منفی بود. سرعت سدیمانتاسیون ۱۱ میلیمتر در ساعت و غلظت اسید اوریک ۹/۷ میلیگرم درصد، مقدار اسید اوریک ادرار ۲۴ ساعته با رژیم غذایی معمولی ۴۵۰ میلیگرم بود. آزمایش مایع مفصلی زانوی راست مایع التهابی نشان داد که کشت آن از نظر میکوباکتریوم سل و میکروبهای دیگر منفی بود. در آزمایش با میکروسکوپ نور پولاریزه کریستال اسید اوریک فراوان نشان داده است. بیمار سابقه هیپراوریسمی، مصرف الکل و تغییری در رژیم غذایی نداشته است.

با توجه به وجود اریتماندوزوم، رادیوگرافی ریتین از بیمار انجام شد. آدنوپاتی دو طرفه ناف ریه ها و پاراتراکتال راست را نشان داد که در CT اسکن قفسه سینه نیز تأیید گردید. بررسی بیمار از نظر توپرکولوز با انجام مکرر آزمایش مستقیم و کشت خلط از نظر میکوباکتریوم سل، آزمایش مستقیم و کشت مایع لاواژ برونکوالوئولار و برونکوسکوپی و همچنین بررسی آندوسکوپی از نظر ضایعات آندوبرونکیال منفی بود. آزمایشات و کشت مایع لاواژ از نظر باکتریهای دیگر و سلولهای تومورال نیز منفی بود. بیوپسی ریه از طریق برونکوسکوپی ترانس برونکیال، پنومونیت نشان داد. در طول پیگیری بیمار آدنوپاتی هایی در نواحی اینگوینال و اپی تروکلنار ظاهر شد که در بیوپسی غدد لنفاوی ناحیه اپی تروکلنار noncaseating granulomas دیده شد.

بحث

با توجه به علائم ذکر شده این بیمار مبتلا به سارکوئیدوز است که نخستین علائم بالینی آن بصورت نقرس حاد پلی آرتیکولر ظاهر شده است. تشخیص سارکوئیدوز بر اساس آدنوپاتی دو طرفه ناف ریه ها، اریتماندوزوم و گرانولوم غیرکازیفیه و رد کردن سایر بیماریهایی که باعث گرانولوما می شوند (۱) خصوصاً توپرکولوز و بروسولوز که در این منطقه شایع می باشند تأیید شد و تشخیص

بروز حمله نقرس شده باشند ولی نشانه های مفصلی موجود در این بیمار نشان میدهد که این بیمار با توجه به عدم وجود علائم التهابی در نسوج نرم اطراف مفاصل درگیر در مقایسه با نقرس کلاسیک شدت بیماری کمتر است که ممکن است ناشی از اثرات تعدیل کننده سیتوکین های با خاصیت ضد التهابی باشد که از بافتهای گرانولوماتوز آزاد شده اند. با توجه با یافته های بالینی بیمار فوق و گزارشات قبلی، همزمانی سارکوئیدوز و نقرس می توان نتیجه گرفت که در یک زمینه ژنتیکی مستعد ممکن است نقرس بصورت یک علامت بالینی سارکوئیدوز در هر مرحله ای از بیماری تظاهر نماید. مطالعات بیشتر در این زمینه لازم است تا ارتباط این دو بیماری از نظر پاتوژنیک یا اتیولوژیک مشخص گردد.

مشترک در بروز این دو بیماری دخالت کرده اند یا اینکه آزاد شدن واسطه های التهابی از نسوج گرانولوماتوز سارکوئیدوز در یک بیماری هیپراوریسیمیک ثانویه به سارکوئیدوز منجر به نقرس حاد شده است. در انفلاماسیون گرانولوماتوز سارکوئیدوز سیتوکین های مشتق از سلولهای T (۱۲) از گروه Th1 مثل انترفرون گاما، انترلوکین - ۲ فعال هستند (۱۳). تعدادی از واسطه های التهابی، همچنین سیتوکین های مشتق از سلولهای Th2 مثل انترلوکین - ۶ در تشکیل کریستال اسید اوریک و در واکنش های لوکوسیت های چند هسته ای نسبت به کریستالهای اسید اوریک و بروز حمله حاد نقرس دخالت دارند (۶). در این بیمار مشخص نیست که آیا واسطه های ناشی از بافتهای گرانولوماتوز یا فاکتورهای غیر مرتبط با آن سبب

References

1. Wyngaarden JB. Gout, in: Wyngaarden JB, Smith LH, Benette JC. Cecil textbook of medicine, W.B Saunders Philadelphia 1992; pp: 1107-15.
2. Heidari B, Khosousi Niaki MR. Etiology of acute arthritis in patients referred to Shaheed Beheshti hospital (Babol, 1995-99). J Babol Univ Med Sci 2001; 3: 29-33.
3. Yutani Y, Minoto Y, Hirata K, Syoji A, Yamano Y. A rare case of sarcoidosis with rheumatoid arthritis. Osaka City Med J 1995; 41:85-9.
4. Pettersson T. Rheumatic features of sarcoidosis. Curr Opin Rheumatol 1998;10: 73-8.
5. Glennas A, Kvien TK, Melby K, et al. Acute sarcoid arthritis: occurrence, seasonal onset, clinical features and outcome. Br J Rheumatol 1995; 34: 45-50.
6. Mitchel DN. Sarcoidosis with skeletal involvement in: Klippel JH, Dieppe PA (eds). Rheumatology, 2nd ed, Vol 1, Mosby New york 1998; pp: 5 26.1- 5 26.7.
7. Bambery P, Kaur U, Bhusnurmath SR, Dilawari JB. Familial idiopathic granulomatosis: sarcoidosis and crohns in two Indian families. Thorax 1991; 46:919-21.
8. Hosoya N, Mimura T, Enokava Y, et al. A rare case of sarcoidosis in a patient with progressive systemic sclerosis, Sjogren syndrome, polymyositis. Intern Med 1995; 34: 1164-7.
9. Leff JA, Ready JB, Repetto C, Goff JS, Schwartz MI. Coexistence of primary biliary cirrhosis and sarcoidosis. West J Med 1990; 153: 439-41.
10. Steele TH. Hyperuricemic nephropathy. Nephron 1999; 81: Suppl 1:45-9.

11. Duvic C, Herody M, Rossiguel P, Lecoules S, Diddot F, Neddec G. Renal manifestations of sarcoidosis. A report of nine cases. Rev Med Interne 1999; 20: 226-33.
12. Miossec P, Van Den Berg W. Th1/Th2 cytokine balance in arthritis. Arthritis Rheum 1997; 40:2105-15.
13. Moller DR. Cells and cytokines involved in the pathogenesis of sarcoidosis. Sarcoidosis. Vasc Diffuse Lung Dis 1999; 16:24-31.