



Case Report

## Undiagnosed celiac disease in a patient with polyarthritis

**Zeinab Saremi**<sup>ID<sup>1</sup></sup>, **Tahereh Fakharian**<sup>ID<sup>2</sup></sup>

### ABSTRACT

Celiac disease is one of the most common autoimmune diseases with a prevalence rate of 0.5-1% in the total population. Diagnosis has increased in recent years; however, many cases of the disease still seem to be diagnosed late. Although the rheumatic manifestations of celiac disease are not uncommon, they are often overlooked. A 30-year-old female patient referred to the rheumatology clinic of Valiasr Hospital, Birjand, Iran, with swelling of the fingers and knees joints. Despite treatment with corticosteroids and anti-rheumatic medications for the past two years that modulated the immune system, migratory inflammatory arthritis was still present. Serologic tests were performed on the patient, and she underwent endoscopy and duodenal biopsy. The celiac disease diagnosis was confirmed for the patient, and the joint symptoms improved significantly following a gluten-free diet. Rheumatologic manifestations of celiac disease can be the primary symptoms of the disease, and a gluten-free diet prescribed for these patients can relieve the symptoms to a large extent.

**Keywords:** Arthritis, Autoantibody, Celiac disease



**Citation:** Saremi Z, Fakharian T. [Undiagnosed celiac disease in a patient with polyarthritis]. J Birjand Univ Med Sci. 2020; 27(4): 392-396. [Persian]

**DOI** <http://10.32592/JBirjandUnivMedSci.2020.27.4.108>

**Received:** December 3, 2019

**Accepted:** April 11, 2020

<sup>1</sup> Department of Rheumatology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

<sup>2</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

**Corresponding author:** Department of Rheumatology, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran  
Tel: +989155340380      Fax: +98 5632214307      Email: [zsaremi@bums.ac.ir](mailto:zsaremi@bums.ac.ir)

## بیماری سلیاک تشخیص داده نشده در بیمار با پلی آرتریت

۲ زینب صارمی<sup>ID</sup>، طاهره فخاریان

### چکیده

بیماری سلیاک از شایع ترین بیماری های خود این می باشد که شیوع آن ۰/۵ تا ۱ درصد کل جامعه است. در سال های اخیر تشخیص بیماری بیش از گذشته شده ولی به نظر می رسد همچنان موارد زیادی از بیماری دیر تشخیص داده می شود. هر چند تظاهرات روماتولوژیک بیماری سلیاک شیوع کمی ندارد ولی اغلب نادیده گرفته می شود.

بیمار معرفی شده خانم ۳۰ ساله ای با تورم مفاصل انگشتان دست و زانو به کلینیک روماتولوژی بیمارستان ولیعصر بیرون گردید. از ۲ سال قبل علیرغم درمان با داروهای کورتيکواستروئید و ضد روماتیسمی تعديل کننده سیستم ایمنی همچنان دچار التهاب مهاجر مفاصل می شد. تست های سروولوژی بیماری سلیاک برای بیمار انجام شد و تحت آنسوسکوبی و بیوسی دوازدهه قرار گرفت. تشخیص بیماری سلیاک برای وی تأیید و با رژیم غذایی فاقد گلوتن، علائم مفصلی به میزان قابل توجهی بهبود یافت. تظاهرات روماتولوژیک بیماری سلیاک می تواند علائم اولیه بیماری باشد و با رژیم فاقد گلوتن تجویز شده برای این بیماران تا حدود زیادی علائم برطرف خواهد شد.

واژه های کلیدی: آرتریت، اتوآنتی بادی، بیماری سلیاک

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرون ۱۳۹۹؛ ۱۳۹۶-۳۹۲: (۴).

دریافت: ۱۳۹۸/۰۹/۱۲ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۱/۲۳

<sup>۱</sup> گروه داخلی - روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرون گرد، بیرون گرد، ایران

<sup>۲</sup> گروه داخلی - بیماری های گوارش، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرون گرد، بیرون گرد، ایران

نویسنده مسئول: گروه داخلی - روماتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرون گرد، بیرون گرد، ایران

آدرس: بیرون گرد - دانشگاه علوم پزشکی بیرون گرد - دانشکده پزشکی

تلفن: ۰۹۱۵۵۳۴۰۳۸۰ - نامبر: ۰۵۶۳۲۲۱۴۳۰۷ - پست الکترونیکی: [zsaremi@bums.ac.ir](mailto:zsaremi@bums.ac.ir)

عضلانی در بیماران سلیاک از ۱۰ تا ۳۰ درصد متغیر است (۱).

## معرفی مورد

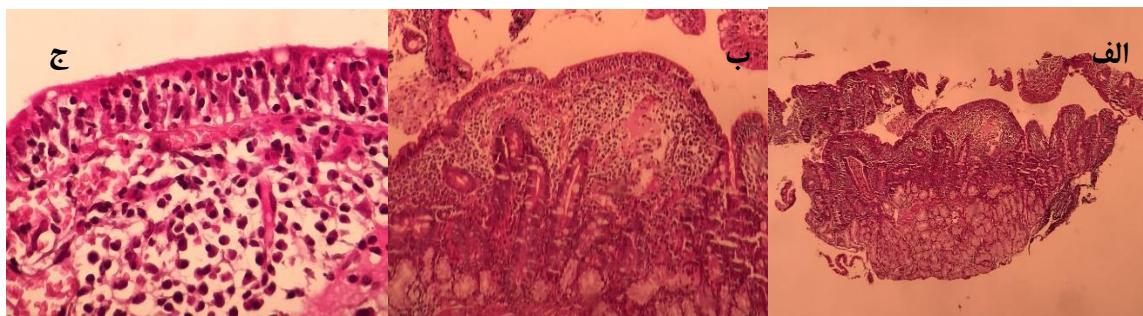
خانم ۳۰ ساله‌ای در بهمن ماه سال ۱۳۹۷ با شکایت درد مفاصل دست‌ها و زانوها که از ۲ سال قبل شروع بود به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان ولیعصر (عج) بیргند مراجعه کرد. علائم وی در ۲ ماه قبل تشدید شده بود. قد وی ۱۴۵ سانتی متر، وزن ۳۷ کیلوگرم و شاخص توده بدنی ۱۷/۶۱ بود.

علاطم حیاتی بیمار فشارخون ۶۰/۱۰۰ میلیمترجرجو، ضربان قلب ۸۴ در دقیقه، تعداد تنفس ۱۶ در دقیقه و درجه حرارت آگزیلاری ۳۶ درجه سانتی گراد بود. در معاینه فیزیکی آرتربیت زانوی راست همراه با افیوژن مفصلی و محدودیت فلکسیون زانو مشاهده شد. آرتربیت مفاصل مچ دست‌ها و بین انگشتی پروگزیمال ۲ و ۳ هر دو دست مشهود بود. معاینه سایر مفاصل نرمال بود. رینود، اریتم روی صورت، زخم دهانی، بیماری پوستی و آفت دهان نداشت. از اسهال شکایتی نداشت. از ۲ سال اخیر افسردگی شدید داشت. ازدواج کرده بود ولی سابقه بارداری نداشت. سابقه دارویی وی شامل قرص پردنیزولون ۵ میلی گرم روزی دو عدد، قرص متوترکسات ۲/۵ میلی گرم هر هفته ۶ عدد و اسید فولیک بود. این داروها را از ۲ سال قبل مصرف می‌کرد ولی بھبودی در علائم وی ظاهر نشده بود. در سابقه فامیلی بیماری خاصی را در فامیل درجه اول خود ذکر نمی‌کرد.

## مقدمه

بیماری سلیاک یک بیماری خود ایمن است که به دلیل حساسیت به گلوتن ایجاد شده و با تست‌های سرولوژی و پاتولوژی اختصاصی تشخیص داده می‌شود. گلوتن یک پروتئین محلول در الكل است که در غلات مثل گندم و جو موجود می‌باشد. در سال‌های اخیر شیوع بیماری به دلیل روش‌های بهتر و دقیق‌تر تشخیصی بیشتر شده است (۱).

برخی اعلام کرده اند که افزایش شیوع بیماری به دلیل رژیم غذایی مدیترانه‌ای است که حاوی مقادیر زیادی غلات است و گاهی این محصولات غذایی با روش‌های صنعتی به دست آمده است. بیماری سلیاک در خانم‌ها ۲ تا ۳ برابر از آقایان شایع‌تر است و در دو رده سنی شیوع بیشتری دارد: ابتدا در دو سال اول زندگی و سپس در دهه ۲ و ۳ زندگی پیک دوم آن می‌باشد (۲). علائم بیماری در بالغین می‌تواند شامل اسهال، سوء جذب و حتی علائم شبیه بیماری روده تحریک پذیر باشد. تظاهرات خارج روده ای بیماری بسیار شایع است و شامل اختلالات خونی و فقر آهن که در ۴۰ درصد بیماران دیده می‌شود، افزایش آنزیم‌های کبدی، آفت دهان که در ۲۰ درصد بیماران با سلیاک تشخیص داده نشده گزارش شده است، اختلالات جنسی شامل ناباروری و یائسگی زودرس، اختلالات عصبی و موسکولواسکلتال می‌باشد (۳). تظاهرات مفصلی بیشتر به صورت کاهش دانسیته استخوان و استئوپروز گزارش شده است. به علاوه مواردی از آرتربیت و التهاب مفاصل، آرتراژی و دردهای استخوانی هم در مقالات ذکر شده است. شیوع اختلالات مفصلی و



تصویر ۱- الف و ب) پاتولوژی مخاط دوازدهه: تورم ویلی و هیپرتروفی کریپت را نشان میدهد (ج) افزایش لنفوسيت‌های داخل اپی تلیوم (بیش از ۴۰ لنفوسيت در ۱۰۰ سلول اپی تلیال) که مطرح کننده مارش ۳ بیماری سلیاک است.

بیماری سلیاک فقط ۲۷ درصد با علائم اسهال و سوء جذب و کاهش وزن مراجعه می‌کنند. در ۵۲ درصد از مبتلایان به بیماری سلیاک، تظاهرات خارج روده ای (افزایش آنزیم های کبدی، پوکی استخوان، کم خونی، یبوست و علائم عصبی و پوستی) بروز پیدا می‌کنند (۱). تظاهرات عضلانی اسکلتی در بیماری سلیاک شایع است. در یک مطالعه در شیگاکو بر روی ۷۳۷ بیمار مبتلا به سلیاک نشان دادند که در حدود ۱۶ درصد بیماران علائم درد مفاصل؛ ۱۵ درصد التهاب مفاصل و ۸ درصد میالزی و درد عضلات را دارند و بعد از درمان بیماری سلیاک در بیش از نیمی از این افراد علائم مفصلی عضلانی بهبود می‌یابد (۳). التهاب مفاصل و آرتربیت اغلب به صورت آرتربیت حاد غیر تخریبی بروز می‌کند و می‌تواند مفاصل محیطی یا محوری را درگیر کند. چند نمونه گزارش مورد وجود دارد که بیمار با پلی آرتربیت مراجعه کرده و نهایتاً با تشخیص بیماری سلیاک تحت درمان رژیم فاقد گلوتن قرار گرفته و بهبود پیدا کرده است (۴). بیمار معرفی شده پلی آرتربیت مزمن داشت که به درمان با داروهای کورتیکواستروئید و داروهای ضد روماتیسمی تعديل کننده سیستم ایمنی پاسخ نمی‌داد، ولی بعد از تشخیص بیماری سلیاک و رعایت رژیم غذایی فاقد گلوتن به طور موفقیت آمیزی درمان شد. از طرفی در بیمار ما تست آنتی بادی ضد هسته ای فلورسنت (FANA) مثبت بود. شیوع مثبت شدن این آتوآنتی بادی در مبتلایان به بیماری سلیاک در مطالعات مختلف بین ۸ تا ۲۴ درصد با توجه به سن و جنس جمعیت مورد مطالعه متغیر است که در اکثر موارد تیتر آن کمتر از ۱/۱۶۰ است. ولی در بیمار ما تیتر آن ۱/۸۰۰ بود و طرح هموژن داشت. طرح هموژن FANA بیشتر در بیماری لوبوس اریتماتو سیستمیک دیده می‌شود. مثبت بودن FANA با تیتر بالا در این بیمار و منفی شدن آن بعد از رعایت رژیم غذایی فاقد گلوتن می‌تواند نشان دهنده این نکته باشد که منشأ ژنتیکی بیماری های اتوایمیون یکسان است و از این نظریه که گروهی از ژن‌ها مسئول بروز بیماری‌های اتوایمیون است حمایت می‌کند (۵)

## نتایج پاراکلینیک

تخليه مایع مفصل زانو انجام شد که مایع با ویسکوزیته کاهش یافته و بدون کریستال و ارگانیسم میکروبی، ۳۲۰۰ گلبول سفید در میلی متر با ارجحیت سلول‌های چند هسته ای (۸۰ درصد) خارج شد. آزمایشات لازم برای رد بیماری‌های التهابی مفاصل شامل آرتربیت روماتوئید، لوبوس اریتماتو سیستمیک و بیماری‌های سیستمیک که علائم مفصلی می‌دهند (بیماری‌های تیروئید و سلیاک) چک شد. فاکتور روماتوئید (RF) و Anti CCP منفی بود. تست آنتی بادی ضد هسته ای فلورسنت (FANA) ۱/۸۰۰ گزارش شد. (پروفایل ANA منفی بود). سطح سرمی ۲۵ هیدروکسی ویتامین D ۵/۸ نانوگرم در میلی لیتر و تست های تیروئید؛ کبد و کلیه نرمال بود. Anti Ttg IgA برابر با ۱۳۲ واحد در میلی لیتر گزارش شد که بالاتر از حد نرمال بود. (میزان نرمال آن حداقل ۱۸ واحد در میلی لیتر می‌باشد). با توجه به سطح سرمی بالای Anti Ttg IgA جهت انجام آندوسکوپی فوقانی به فوق تخصص گوارش ارجاع شد. آندوسکوپی فوقانی دئودنوم نمای اسکالوپینگ داشت. نمونه از دوازدهه جهت تشخیص بیماری سلیاک گرفته شد. پاتولوژی دوازدهه منطبق بر بیماری سلیاک مارش ۳ بود. (تصویر ۱). رژیم فاقد گلوتن برای وی شروع شد. علائم مفصلی و افسردگی وی بطور کامل برطرف و درمان آنتی روماتیسمی زمینه ای قطع گردید. وزن وی ۴۹ کیلوگرم بود؛ (۱۲ کیلوگرم افزایش وزن داشت و شاخص توده بدنی ۲۳/۳۳ شده بود) و حال عمومی خوب داشت. در معاینه فیزیکی مفاصل آرتربیت نداشت و نیاز به تجویز داروی آنتی روماتیسمی نبود. در آزمایشات کنترل FANA منفی شد.

## بحث

بیماری سلیاک می‌تواند با توجه به وجود اسهال و اختلال رشد به راحتی تشخیص داده شود. ولی در مواردی که با تظاهرات غیر تیپیک بروز می‌کند تشخیص آن به تأخیر می‌افتد. با توجه به شیوع بیماری در جامعه، آشنایی با تظاهرات غیر روده‌ای بیماری ضروری است. در مطالعات صورت گرفته مشخص شده است که مبتلایان به

## نتیجه‌گیری

**تقدیر و تشکر**

در پایان از زحمات استاد گرامی جناب آقای دکتر زردست که در تشخیص بیماری همکاری نمودند و نیز از مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان ولی عصر (عج) قدردانی می‌گردد.

بیماری سلیاک را می‌توان در تشخیص افتراقی تمام بیمارانی که با آرتیریت با علت نامشخص مراجعه می‌کنند قرار داد، بهخصوص بیمارانی که با داروهای معمول آرتیریت التهابی به درمان پاسخ نمی‌دهند.

## تضاد منافع

نویسنده‌گان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی در پژوهش حاضر وجود ندارد.

## منابع:

- 1- Caio G, Volta U, Sapone A, Leffler DA, De Giorgio R, Catassi C, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 2019; 17(1): 1-20. DOI: 10.1186/s12916-019-1380-z.
- 2- Ditch IC, Nadeau AM, Rubio-Tapia A, Marietta EV, Brantner TL, Camilleri MJ, et al. Trends and racial/ethnic disparities in gluten-sensitive problems in the United States: findings from the National Health and Nutrition Examination Surveys from 1988 to 2012. *Am J Gastroenterol.* 2015; 110(3): 455-61. DOI: 10.1038/ajg.2015.8
- 3- Nurminen S, Kivelä L, Huhtala H, Kaukinen K, Kurppa K. Extraintestinal manifestations were common in children with coeliac disease and were more prevalent in patients with more severe clinical and histological presentation. *Acta Paediatr.* 2019; 108(4): 681-7. DOI: 10.1111/apa.14324
- 4- Efe C, Urün Y, Purnak T, Ozaslan E, Ozbalkan Z, Savass B, et al. Silent celiac disease presenting with polyarthritis. *JCR: J Clin Rheumatol.* 2010; 16(4): 195-6. DOI: 10.1097/RHU.0b013e3181dfcffd
- 5- Caglar E, Ugurlu S, Ozenoglu A, Can G, Kadioglu P, Dobrucali A, et al. Autoantibody frequency in celiac disease. *Clinics.* 2009; 64(12): 1195-200. DOI: 10.1590/S1807-59322009001200009.
- 6- Li YR, Li J, Zhao SD, Bradfield JP, Mentch FD, Maggadottir SM, et al. Meta-analysis of shared genetic architecture across ten pediatric autoimmune diseases. *Nat Med.* 2015; 21(9): 1018. DOI: 10.1038/nm.3933.