



ŞİŞLİ ETFAL HASTANESİ

TIP BÜLTENİ

The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital

Author's Accepted Manuscript

Is it a two variable equation?: a rare association of Familial Mediterranean Fever and Celiac Disease

Yasin Şahin, Halil Kocamaz, Evrim Özen

DOI: 10.5350/SEMB.20160401050829

To appear in: *The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital*

Cite this article as: Yasin Şahin, Halil Kocamaz, Evrim Özen, Is it a two variable equation?: a rare association of Familial Mediterranean Fever and Celiac Disease, The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital, **DOI:** 10.5350/SEMB.20160401050829

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted by the The Medical Bulletin of Şişli Etfal Hospital editor for publication. As a service to our researchers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, and review of the resulting galley proof before it is published in its final citable version. Please note that during the production process, typos or errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers pertaining to the manuscript.

İki bilinmeyenli denklem mi?: Ailevi Akdeniz Ateşi ve Çölyak Hastalığı nadir birlikteliği

Is it a two variable equation?: a rare association of Familial Mediterranean Fever and Celiac Disease

Yasin Şahin¹, Halil Kocamaz², Evrim Özen³

¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı, İstanbul - Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı, Denizli - Türkiye

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:

Yasin Şahin

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Anabilim Dalı, İstanbul – Türkiye

E-posta / E-mail: ysahin977@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 2 Şubat 2016 / February 2, 2016

Kabul tarihi / Date of acceptance: 1 Nisan 2016 / April 1, 2016

İki bilinmeyenli denklem mi?: Ailevi Akdeniz Ateşi ve Çölyak Hastalığı nadir birlikteliği

Özet

Amaç: Ailesel Akdeniz Ateşi tanısı ile 6 yıldır takip edilen ve sonrasında Çölyak hastalığı tanısı da alan 15 yaşında erkek bir olguyu sunuyoruz.

Olgu: FMF tanısı olan hasta son 1 aydır tekrarlayan yaygın ve epigastrik karın ağrısı yakınmalarıyla defalarca kez çocuk acile başvurmuştu. Başvuruların yaklaşık olarak yarısında akut faz belirteçleri normal saptanmıştı. Ailesinde Çölyak hastalığı öyküsü olduğu için, 10 yaşında iken hastaya çölyak hastalığı serolojisi bakılmış, ancak sonucu normal tespit edilmişti. Son başvurusunda şiddetli epigastrik ağrı ve hassasiyetin olması üzerine hastaya gastroduodenoskopi yapılarak çok sayıda biyopsi alındı. Gastroduodenoskopi sonrası tekrar bakılan doku transglutaminaz antikoru IgA düzeyi > 300 U/ml saptandı. Patolojisi ise Çölyak hastalığı ile uyumlu idi.

Sonuç: Benzer klinik bulgulara sahip olduğu için Ailesel Akdeniz Ateşi tanılı hastalarda Çölyak hastalığı tanısı konulması güçleşmektedir. Bu olgu nedeniyle bu tip semptomları olan FMF hastalarında daha önceden Çölyak hastalığı yönünden tetkik edilse bile özellikle aile öyküsü de varsa hastamızda da olduğu gibi tanı gecikmesine neden olabileceği için Çölyak hastalığı düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, karın ağrısı, Çölyak hastalığı, çocuk

Is it a two variable equation?: a rare association of Familial Mediterranean Fever and Celiac Disease

Abstract

Objective: We presented a 15-year-old male diagnosed with Familial Mediterranean Fever before 6 years, and then he was also diagnosed with celiac disease.

Case: The patient with FMF was admitted to the pediatric emergency unit many times in last month with complaint of recurrent widespread and epigastric abdominal pain. Acute phase reactants were in normal range nearly half of his consecutive blood analysis. His family history revealed that his brother has celiac disease. The previous celiac serology for our case had been done when he was 10 years old and the result was negative.

Due to the presence of severe epigastric tenderness and pain, gastroduodenoscopy was performed and multiple biopsies were obtained. After gastroduodenoscopy procedure, tissue transglutaminase antibody IgA level was reanalysed and the result was > 300 U/ml. The pathology was also consistent with celiac disease.

Conclusion: The diagnosis of celiac disease is difficult in patients with familial mediterranean fever because both of them have similar clinical symptoms. Even if previous screening is negative for celiac disease as in this case, celiac disease should be considered particularly in the patients with Familial Mediterranean Fever who have similar symptoms, and a positive family history for celiac disease.

Keywords: Familial Mediterranean Fever, abdominal pain, celiac disease, child

Giriş

FMF (Ailevi Akdeniz Ateşi) tekrarlayan ateş, ciddi karın ağrısı, poliserozit ve artrit atakları ile kendini gösteren, otozomal resesif geçişli, otoimmün, inflamatuvar ve süregelen bir hastalıktır. Doğu Akdeniz bölgesinde yaşayan başlıca Türk, Yahudi, Ermeni ve Araplardan oluşan etnik grupları etkilemektedir (1).

Çölyak, genetik olarak duyarlı kişilerde gluten alımıyla tetiklenen, farklı klinik yakınmaların bir arada görüldüğü, intestinal villus hasarı ile karakterize immün aracılı sistemik bir hastalıktır (2).

Çölyak hastalığının seyri sırasında görülen ishal, karın ağrısı, artralji ve artrit gibi bazı bulgular FMF'li olgularda da görülebilmektedir (3). Klinik bulgulardaki bu benzerlik nedeniyle FMF hastalarında Çölyak hastalığının saptanması güçleşmektedir.

FMF tanısı ile uzun süredir izlenen son 1 aydır yaygın ve epigastrik karın ağrısı yakınmaları nedeniyle araştırılıp Çölyak hastalığı tanısı alan 15 yaşında erkek bir olguyu sunuyoruz.

Olgumuzda görüldüğü gibi bu tip yakınmaları olan FMF'li hastalarda öncesinde tetkik edilmiş olsa dahi özellikle aile öyküsü de varsa eşlik eden Çölyak hastalığı düşünülmelidir.

Olgu sunumu

Ailesel Akdeniz Ateşi tanısı ile 6 yıldır izlenen 15 yaşında erkek hasta son 1 aydır olan epigastrik ve yaygın karın ağrısı yakınmalarıyla defalarca çocuk acile başvurmuştu. FMF tanısı da olması nedeniyle bakılan akut faz belirteçleri başvuruların yaklaşık yarısında normal saptanmıştı. FMF tanısı ile 2 mg/gün Kolşisin kullanmakta olan hastanın son başvurusunda batında özellikle epigastrik bölgede hassasiyet dışında anormal bulguya rastlanmadı. Gelişme geriliği saptanmayan hastanın boyu 172 cm (%60 persantil) ve vücut ağırlığı 56 kg (%50 persantil) idi. FMF gen analizinde heterozigot V726A

mutasyonu saptanmıştı. Laboratuvar analizinde; Wbc: 4900/mm³, Hb: 12,9 gr/dL, MCV: 83, Plt: 184,000/mm³ ve akut faz belirteçleri negatif (CRP; 0.3 mg/dl, eritrosit çökme hızı; 10 mm/saat) idi. Abisi çölyak hastalığı tanısı aldığı için, 10 yaşında iken hastamıza doku transglutaminaz antikoru bakıldığı ve sonucunun normal çıktığı öğrenildi. Epigastrik hassasiyeti ve tekrarlayan şiddetli karın ağrıları nedeniyle hastaya üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapıldı. Duodenum mukozasının çatlamış toprak görünümünde olduğu fark edilerek çok sayıda biyopsi örneği alındı. Endoskopi sonrası anti-doku transglutaminaz IgA düzeyi tekrar istendi ve 300 U/ml'nin (referans aralığı; 0-20 U/ml) üzerinde bulundu. Histopatolojik değerlendirme sonucunda Marsh tip 3b ile uyumlu bulgulara rastlandı. Yapılan doku tiplemesinde de Çölyak hastalığı ile uyumlu olarak HLA-DQ2 pozitifliği tespit edilen hastaya glutensiz diyet başlandı. Bir ay sonraki poliklinik kontrolünde hastanın karın ağrılarının azaldığı ve bu süre içerisinde de acil servise başvurusunun olmadığı öğrenildi. Dört ay sonraki izleminde hiç karın ağrısı atağı olmayan ve glutensiz diyete tam uyumu olan hastanın doku transglutaminaz antikoru düzeyinin 49 U/ml'ye kadar düştüğü tespit edildi.

Tartışma

Çölyak hastalığı ishal, steatore, kilo kaybı, karın ağrısı gibi gastrointestinal yakınmaların yanı sıra demir eksikliği anemisi, karaciğer hastalığı, kemik hastalığı ve cilt bozukluklarını içeren gastrointestinal olmayan bulgularla da kendini gösterebilmektedir.

(4). FMF tekrarlayan ateş, karın ağrısı ve artrit ataklarıyla karakterize süregen, kalıtsal bir inflamatuvar hastalıktır.

FMF ve Çölyak hastalığı ishal, karın ağrısı, artralji ve artrit gibi bazı ortak klinik bulgulara sahiptir (3). Klinik bulguları benzer olduğu için FMF tanısı olanlarda hastamızda da olduğu gibi bu bulguların birincil hastalığa ait olduğu ilk planda düşünülmekte ve bu da tanı gecikmesine neden olmaktadır.

Literatürde FMF ve Çölyak hastalığı birlikteliği olan bazı olgular bildirilmiştir (5-7).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise kronik karın ağrısı olan çocuklarda EMA pozitifliği %2.7 saptanmış ve normal popülasyondan yüksek tespit edilmiştir (8). Bu nedenle kronik karın ağrısı olan çocuklarda Çölyak hastalığı taranması gerektiği öne sürülmüştür. Ayrıca her iki hastalık da toplumumuzda sık olduğu görüldüğü için bu birliktelik tamamen bir rastlantı sonucu da olabilir.

Çocuk ve adolesanlarda yapılan bir başka çalışmada klasik Çölyak hastalığı semptomlarının hastaların %75'inden daha azında görüldüğü, %60 olgunun doğru tanı almadan önce 3 kez veya daha fazla doktora başvurduğu, çoğunda ilk konulan tanının gastroenterit ve besin alerjisi olduğu bildirilmiştir (9).

Literatür ile uyumlu olarak olgumuzda da Çölyak hastalığı tanısı almadan önce yaklaşık 15 kez karın ağrısı yakınması ile çocuk acile başvurma öyküsü mevcuttu. Olgumuzda eşlik eden Çölyak hastalığı teşhisinin gecikmesi, FMF tanısı olduğu için acil başvurularında yakınmalarının sürekli atak olarak değerlendirilmesi ve Çölyak hastalığı açısından 5 yıl önce yapılan aile taramasında doku transglutaminaz antikorlarının normal tespit edilmesine bağlandı. Doku transglutaminaz antikorları normal olduğu için Çölyak hastalığı düşünülmemişti. Ancak son başvurularında epigastrik ağrı yakınması da belirgin olunca gastroduodenoskopi yapılarak ince barsak biyopsileri alındı. Patolojisinde villus atrofi tespit edilerek Çölyak hastalığı tanısı konuldu. Ayrıca tetkiklerinde doku transglutaminaz antikorları IgA düzeyi yüksekliği ve HLA-DQ2 pozitifliği de tanıyı desteklemekteydi.

Kuloğlu ve ark.'nın yaptığı FMF tanılı 50 hasta üzerinde Çölyak hastalığı prevalansını araştıran bir çalışmada hiç Çölyak hastası tespit edilmemiş ve FMF ile Çölyak hastalığı arasında bir ilişki olmadığı öne sürülmüştür (10).

Vakamıza benzer olarak Yılmaz ve ark. 12 yaşında FMF tanısı alan, son 5 aydır kilo kaybı ve ciddi ishal yakınması sonrası 23 yaşında Çölyak hastalığı tanısı konulan bir olguyu bildirmiştir (7).

Sonuç olarak FMF tanısı ile izlenen ve sık karın ağrısı atakları olan vakalarda özellikle aile öyküsü de mevcutsa beraberinde Çölyak hastalığı olabileceği düşünülmelidir.

Accepted Manuscript

Kaynaklar:

1. Onen F. Familial Mediterranean fever. Rheumatol Int 2006; 26: 489-96.
2. Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabo IR, Mearin ML, Phillips A, Shamir R, et al. ESPGHAN guidelines for the diagnosis celiac disease in children and adolescents: an evidence-based approach. JPGN 2012; 54: 136-60.
3. Mor A, Gal R, Livneh A. Abdominal and digestive system associations of familial Mediterranean fever. Am J Gastroenterol 2003; 98: 2594-604.
4. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, Calderwood AH, Murray JA. American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. Am J Gastroenterol 2013; 108: 656-76.
5. Bař F, Kabatař-Eryilmaz S, Günöz H, Darendeliler F, Aydın B, Bundak R. Type 1 diabetes mellitus associated with autoimmune thyroid disease, celiac disease and familial Mediterranean fever: case report. Turk J Pediatr 2009; 51: 183-6.
6. Kuloğlu Z, Kansu A, Tutar E, Yalçinkaya F, Ensari A, Girgin N. Association of familial Mediterranean fever and celiac disease in a 14-year-old girl with recurrent arthritis. Clin Exp Rheumatol 2008; 26 (4Suppl 50): S131.
7. Yılmaz Y, Baran B, Seniz NB, Dolar E. Familial Mediterranean Fever coexisting with celiac disease: is there a link with long-term colchicine treatment? J Gastrointestin Liver Dis 2009; 18: 119-20.
8. Saltik IN, Koçak N, Yüce A, Gürakan F. Celiac disease screening of Turkish children with recurrent abdominal pain. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2002; 34: 424.
9. Davidson AG, Hassall EG. Screening for celiac disease. CMAJ 1997 ; 157: 547-8.
10. Kuloğlu Z, Ozçakar ZB, Kırsaçlıoğlu C, Yüksel S, Kansu A, Girgin N, et al. Is there an association between familial Mediterranean fever and celiac disease? Clin Rheumatol 2008; 27: 1135-9.