

İdiyopatik kronik ürtiker bulgularıyla gelen çölyak hastalığı: Bir vaka takdimi

Gönül Dinler¹, Ayhan Gazi Kalaycı², Seda Gün³

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Yardımcı Doçenti, ²Pediyatri Profesörü, ³Patoloji Araştırma Görevlisi

SUMMARY: Dinler G, Kalaycı AG, Gün S. (Department of Pediatrics, Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Samsun, Turkey). Celiac disease presentation as idiopathic chronic urticaria: a case report. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009; 52: 36-38.

Celiac disease is an autoimmune systemic disorder induced by the intake of gluten proteins, in genetically susceptible persons. The clinical spectrum varies from classical malabsorption to asymptomatic silent form. It is known to be associated with other autoimmune diseases such as insulin-dependent diabetes mellitus and autoimmune thyroiditis. In this regard, an association of celiac disease and idiopathic chronic urticaria may be expected frequently, but there are only a few such reports in the literature. In this paper, we report a case with celiac disease who has been followed for five years as chronic urticaria.

Key words: celiac, chronic urticaria.

ÖZET: Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın bireylerde, glutene karşı gelişen immün cevap sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. Klinik spektrumu, klasik malabsorpsiyondan asemptomatik sessiz şekline kadar değişkenlik gösterir. Tip 1 diyabetes mellitus ve otoimmün tiroidit gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği sıkça gösterilmiştir. Bu durumda, çölyak hastalığıyla idiyopatik kronik ürtiker birlikteliği sık beklenebilir. Ancak literatürde bu vakalar beklenildiği kadar fazla değildir. Yazımızda, beş yıldır kronik ürtiker nedeniyle izlenip sonrasında çölyak tanısı alan bir vaka bildirilmiş ve bu vaka dolayısıyla çölyak hastalığının nadir de olsa ürtiker gibi atipik bulgularla karşımıza çıkabileceği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: çölyak, kronik ürtiker.

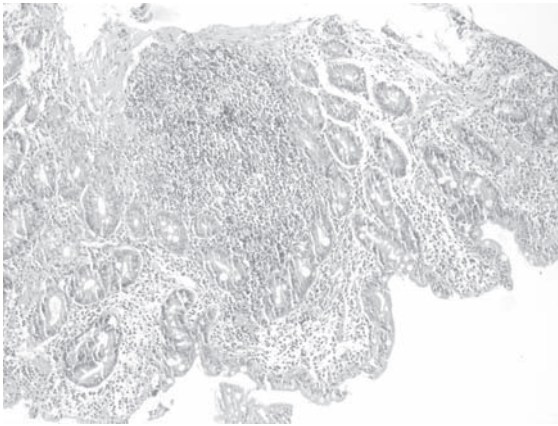
Çölyak hastalığı, genetik olarak yatkın olan bireylerde, buğdaydaki gluten proteinine karşı, T hücre ilişkili gelişen immün cevap ile karakterize, enflamatuar bir hastalıktır. Klasik olarak büyüme geriliği, ishal, malabsorpsiyon, karın şişkinliği gibi semptomlarla karşımıza çıkar¹. Ancak günümüzde gelişmiş immünolojik ve serolojik testlerin daha yaygın kullanılması nedeniyle atipik şekilde çölyak vakaları daha sık görülmekte ve klinikte tanı koyduğumuz çölyak vakalarının buzdüğünün görünen kısmı olduğunu düşündürmektedir. Tip 1 diyabetes mellitus (tip 1 DM) ve otoimmün tiroidit gibi otoimmün hastalıklarla birlikteliği sıkça gösterilmiştir. Kronik ürtikerin de etiolojisinde otoimmünite sorumlu tutulmaktadır, bu iki otoimmün hastalığın birlikteliği sık olmasa da

literatürde yer almaktadır. Burada, uzun süredir kronik ürtiker şikayetleri olan ve bu yönde araştırılırken çölyak hastalığı tanısı konulan onbir yaşında bir hasta sunulmuştur.

Vaka Takdimi

Onbir yaşında erkek hasta, beş yıldır ayda 2-3 kez tekrarlayan, gövde ve ekstremitelerinde kaşıntılı, deriden kabarık lezyonlar gelişmesi nedeniyle hastanemize getirildi. Dış merkezlerde birçok kereler antihistaminik tedavisi almış ancak hiçbirinden fayda görmemişti. Vücudundaki kaşıntılı lezyonlar dışında şikayeti yoktu, dudaklarda ödem, ishal, karın ağrısı, karın şişkinliği gibi yakınmaları hiç olmamıştı. Fizik muayenesinde; ağırlık 32.5 kg (25. persentilde), boy 141 cm (25-50. persentilde), gövde ve ekstremitelerde

papüler, ürtikeryal lezyonlar vardı, diğer sistem bulguları normaldi. Tam kan sayımı normal, periferik kan yaymasında eozinofili yoktu. Dışkıda parazit, amip ve giardia antijenleri negatifti, idrar incelemesi, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, kan şekeri düzeyi normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein, C3, C4, kantitatif immün globülin düzeyleri normal, IgE 55.7 IU/ml (normal) idi. Serum vitamin B₁₂ ve folat normal, demir 35.5 µg/dl (normali 59-158 µg/dl), demir bağlama kapasitesi 279 µg/ml (normali 245-450 µg/dl), ferritin 5.68 ng/ml (normali 30-400 ng/ml), demir saturasyonu %12.7 bulundu. Deri prick test ile yabancı otlar, aspergillus, yumurta, fındık, kakao ve buğdaya karşı reaksiyon saptandı. Antigliadin (AGA) IgA, IgG ve antiendomisyum (EMA) antikorlarının pozitif bulunması üzerine endoskopik ince bağırsak biyopsisi yapıldı. Histopatolojik olarak total villus atrofi ve karışık tipte iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı (Şekil 1). Glutensiz diyetle başladıktan bir ay sonra şikayetlerinin azaldığı iki ay sonra ürtikeryal döküntülerinin tamamen kaybolduğu görüldü, diyetine devam eden hastanın iki yıllık izlemi süresince hiç şikayeti olmadı.



Şekil 1. Total villus atrofi ve karışık tipte iltihabi hücre infiltrasyonu. (H.E, x100).

Tartışma

Kronik ürtiker, altı haftadan uzun süreli, hemen her gün olan, beraberinde anjiyoödem de olabilen, ürtikeryal döküntüler şeklinde tanımlanmaktadır². Etiyolojisi tam olarak aydınlığa kavuşmamıştır. İlk kez 1982'de kronik ürtikerli hastalarda tiroid antikorlarının saptanmasıyla otoimmün mekanizmalarla

geliştiği hipotezi daha ön plana çıkmaktadır³. Sonraki çalışmalarda nedeni bilinmeyen bu grubun %30-50'sinde IgE reseptörünün alfa alt ünitesine karşı IgG antikorlarının saptanması hastalığın patogenezinde otoimmünitenin yeri olduğu görüşünü desteklemektedir^{4,5}.

Çölyak hastalığı, gluten intoleransının neden olduğu genetik geçişli enflamatuvar bir hastalıktır. Malabsorpsiyon, ishal, karın şişkinliği gibi klasik çölyak semptomlarından başka ekstraintestinal semptomlar ve birçok otoimmün hastalıklarla (tip 1 DM, tiroidit, alopesi) birlikteliği bilinmektedir¹. Otoimmün hastalıklar, normal popülasyona göre çölyaklı hastalarda on kat daha fazla görülür. Hem çölyak hem de kronik ürtikerin temelinde otoimmün mekanizmaların rol oynadığı düşünüldüğünde, klinikte ikisinin birlikte görüldüğü olgular sıklıkla beklenebilir. Ancak umulanın aksine hem klinik pratikte hem de literatürde ikisinin birlikteliği çok değildir.

Hautekeete ve arkadaşları⁶ 1987'de çölyak ve kronik ürtiker birlikteliğini ilk tanımladığında, çölyaktaki zedelenmiş mukozanın antijen geçirgenliğini artırmasının, kronik ürtiker patogenezinde rol oynadığını savunmuş ve diyet tedavisi ile kronik ürtikerin düzelmesinin de düzelen mukozal zedelenme nedeniyle antijen geçirgenliğinin azalmasıyla bağlantılı olduğunu ileri sürmüştür. Daha sonra vaka sunumları şeklinde yayımlanan birkaç çalışmada da glutensiz diyetle ürtiker semptomlarının kaybolduğu gözlemlenmiştir^{7,8}. Caminiti ve arkadaşlarının⁹ çocuk yaş grubunda yaptıkları vaka kontrollü bir çalışmada, kronik ürtikeri olan 79 hastanın dördünde (%5) çölyak hastalığı saptanmış ve kontrol grubuna göre (%0.67) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu hastaların hepsi de glutensiz diyetten kısa sürede fayda görmüş en erken beş, en geç on hafta içinde ürtiker şikayetleri tamamen düzelmiştir. Endomisyum ve doku transglutaminaz antikorlarının negatifleşmesi altı ile dokuz ay civarında olduğu halde ürtiker semptomları çok daha erken kaybolmuştur. Bizim vakamızda da, bu çalışmada olduğu gibi tipik çölyak semptomları olmayıp, sadece kronik ürtiker nedeniyle yapılan incelemeler sonucunda çölyak hastalığı tanısına gidilmiştir. Büyüme geriliği veya malabsorpsiyon bulguları olmayan hastamızda, sadece demir depolarında azalma tespit edilmiştir. Glutensiz diyetle başladıktan sonra birinci ayda ürtiker şikayetleri gerilemiş, ikinci ay kontrolünde tamamen kaybolduğu görülmüştür. AGA ve

EMA 15. ayda negatifleşmiştir. Literatürdeki diğer vakalarla da uyumlu olarak hastamız glutensiz diyetten fayda görmüştür⁷⁻¹⁰.

Sonuç olarak, nedeni açıklanamamış kronik ürtiker vakalarında tipik çölyak bulguları olmasa da subklinik çölyak hastalığı olabileceği akla gelmelidir. Tedaviye cevap vermeyen bu kronik ürtiker vakalarının glutensiz diyet ile düzelmesi ve dikkatli bir diyet ile, belki de gelişebilecek diğer otoimmün hastalıkların engellenmesi konulan tanının önemini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Rodrigo L. Celiac disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 6585-6593.
2. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 631-650.
3. Leznoff A, Josse RG, Denburg J, Dolovich J. Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch Dermatol* 1983; 119: 636-640.
4. Gruber BL, Baeza ML, Marchese MJ, et al. Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndromes. *J Invest Dermatol* 1988; 90: 213-217.
5. Ferrer M, Kaplan AP. Chronic urticaria: what is new, where are we headed. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2007; 35: 57-61.
6. Hautekeete ML, DeClerck LS, Stevens WJ. Chronic urticaria associated with coeliac disease. *Lancet* 1987; 1: 157.
7. Scala E, Giani M, Pirrotta L, Guerra EC, De Pita O, Puddu P. Urticaria and adult celiac disease. *Allergy* 1999; 54: 1008-1009.
8. Candelli M, Nista EC, Gabrielli M, et al. Celiac disease and chronic urticaria resolution: a case report. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1489-1490.
9. Caminiti L, Passalacqua G, Magazzu G, et al. Chronic urticaria and associated coeliac disease in children: a case-control study. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 428-432.
10. Meneghetti R, Gerarduzzi T, Barbi E, Ventura A. Chronic urticaria and coeliac disease. *Arch Dis Child* 2004; 89: 293.