

## FİZİKSEL TIP

### HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASI SONRASI GELİŞEN AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ VE SINIFLANDIRILAMAYAN SPONDİLOARTRİTLİ BİR OLGU

#### A CASE WITH UNDIFFERENTIATED SPONDYLOARTHRITIS AND FAMILIAL MEDITERRANEAN FEVER WHICH WAS DEVELOPED AFTER HENOCH-SCHONLEIN PURPURA

Yasemin TURAN MD\*, Korhan Barış BAYRAM MD\*, Didem ÖZSÜER MD\*, Hikmet KOÇYİĞİT MD\*, Alev GÜRGAN MD\*

\* İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniği

#### ÖZET

Romatizmal hastalıklarda çakışma sendromları ile nadiren de olsa karşılaşılabilir. Böyle bir çakışma sendromu düşündüğümüz 23 yaşındaki erkek olgumuzun daha önceden Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) tanısı mevcuttu. Her iki kalçada ağrı, ateş yüksekliği ve inatçı karın ağrısı yakınmaları ile kliniğimize başvuran hastada yapılan incelemeler sonucu Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tanısı kondu. Sakroiliak eklemin bilgisayarlı tomografi incelemesinde bilateral sakroileit saptandı. Kalça ağrısı dışında herhangi bir ekleminde ağrı ve enflamasyon bulgusu olmayan hastanın Amor sınıflandırma kriterleri doğrultusunda ve diğer spondiloartropati (SpA) alt grupları dışlanarak, sınıflandırılmayan spondiloartropati tanısı konuldu. Daha önce AAA, HSP birlikteliği ve AAA, seronegatif SpA birlikteliği bildirilmiş olmasına rağmen, her üç hastalığın aynı hastada bulunduğu hiç bir olguya rastlanılmadı.

**Anahtar Sözcükler:** Henoch-Schönlein Purpurası, Ailesel Akdeniz Ateşi, Sınıflandırılmayan spondiloartropati

#### SUMMARY

Although rare, overlapped syndromes can be seen in rheumatic diseases. Our patient was a 23 years old man who was thought to have overlapped syndrome. He was firstly diagnosed as Henoch-Schonlein purpura (HSP). He was admitted to our clinic for bilateral hip pain, high fever and persistent abdominal pain. He was diagnosed as Familial Mediterranean fever (FMF) according to the investigations. Sacroiliac computerised tomography showed grade 2 bilateral sacroiliitis. There wasn't any painful and inflamed joint except hip pain. He was diagnosed as spondyloarthritis (SpA) according to Amor criteria. Other SpA subgroups were ruled out. He was diagnosed as undifferentiated SpA. In previous studies patients with FMF in HSP, or seronegative SpA in FMF were reported but there wasn't any patient having these three diseases together.

**Key Words:** Henoch-Schonlein purpura, Familial Mediterranean fever, undifferentiated spondyloarthropathy

#### GİRİŞ

Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) tipik ele gelen purpura, artrit, gastrointestinal sistem tutulumu ve hematüri ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Diğer nekrotizan vaskülitlerden bu klinik özellikleri ve özellikle de tutulmuş dokularda IgA birikimi ile ayrılır. Çocuk yaş grubunda görülme sıklığı 13.5/100.000/yıl olarak bildirilmiştir (1).

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) etiolojisi tam olarak bilinmeyen, yinelenen ve kendini sınırlayan ateş, peritonit, sinovit ve plörit ataklarıyla karakterize bir hastalıktır. Günümüzde bilinen herediter periyodik ateş sendromları arasında en yaygın olanı ve en iyi tanımlanmış olanıdır. Yapılan çalışmalarda AAA olgularının %60'ını Kuzey Afrika'daki Sefardik Yahudiler, %30'unu Ermeniler ve %10'unu da diğer Akdeniz ülke halkları oluşturur (2,3).

Spondiloartritler (SpA) sinovit ve entezitlerle karakterize, aksiyel ve periferik tutulumun görüldüğü, genetik yatkınlığın olduğu, multisistemik hastalıklar grubu olarak tanımlanmıştır (4,5). Yapılan SpA prevalans çalışmalarında HLA-B27'nin normal popülasyonda izlenme oranı %10 olarak bildirilmiştir (4). Ankilozan spondilit, psöriatik artrit, reaktif artrit ve enteropatik artritlerin tanı kriterlerini dolduramayan ancak klinik ve radyolojik olarak SpA sınıflandırma kriterlerini sağlayan olgular Sınıflandırılmayan SpA grubunda toplanır (6). Bu makalede ayrı ayrı HSP, AAA ve sınıflandırılmayan SpA tanı kriterlerini dolduran çakışma sendromlu bir olgu sunulmuştur.

#### OLGU

23 yaşında erkek olgu her iki kalçada ağrı, yaklaşık 30 dakika kadar süren sabah tutukluğu, ateş yüksekliği ve inatçı karın

ağrısı yakınmaları ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde bundan 5 yıl önce kollarda ve ayak bileklerinin iç yüzünde gelişen eritematöz döküntü ve rektal kanama sonrası HSP tanısı olarak kortikosteroid tedavisi başlanmış. Bu tedaviyle hastanın yakınmaları kısa sürede yatışmış ve ilaç kesildikten sonra da bir daha tekrarlamamış. Olgumuzun son 4 yıl içinde belli aralıklarla tekrarlayan ve yaklaşık 3-5 gün içinde sonlanan kramp tarzında, ağrı kesicilere cevap vermeyen karın ağrısı yakınmaları oluyormuş. Bu tabloya sıklıkla ateş yüksekliğinin eşlik ettiğini belirtiyordu. Başlangıçta tabloya kabızlık hakimken sonraki günlerde ishal geliştiğini tarifliyordu. Yakınmalarının başladığı ilk dönemde şiddetli karın ağrıları nedeniyle apandisit tanısıyla apendektomi uygulanmış. Apendektomi sonrasında da karın ağrısı atakları devam etmiş. Soygeçmişinde babasında AAA öyküsü mevcuttu.

Yapılan fizik muayenede tansiyon değeri 120 / 70 mm/Hg, nabız 78 /dakika, ateş 38,2° idi. İnspeksiyonda her iki alt ekstremitte medial malleol çevresinde hiperpigmentasyon saptandı. Batın muayenesinde perküsyonda traube kapalıydı. Bunun dışında diğer sistemlerin fizik muayenesi olağandı. Kas-iskelet sistemi muayenesinde, boyun hareketlerinde kısıtlılık saptanmadı. Bel hareketleri tüm yönlere ağırlı olan olgunun sırt ve bel bölgesinde yaygın paravertebral kas spazmı mevcuttu. Göğüs ekspansiyonu 5 cm, dorsal schober 1,5 cm, modifiye lomber schober 4 cm olarak ölçüldü. Aktif artrit bulgusu saptanmadı. Kalça muayenesinde, her iki kalça iç ve dış rotasyonu ağırlı olup hareket kısıtlılığı yoktu. Sakroiliak eklem (SİE) disfonksiyon testi sağda pozitif iken sakroiliak kompresyon testi bilateral pozitif bulundu. Hastada Mander Entesis İndeksi'ne (MEI) göre tüm entesopati noktalarında (66 nokta) entesis hassasiyeti bulundu. Nörolojik muayenesi olağandı.

Laboratuvar incelemelerinde, eritrosit sedimentasyon hızı 25 mm/saat ve C-reaktif protein (CRP) 3.2 mg/Lt olarak saptandı ve ılımlı bir artış gözlemlendi. Bunun dışında rutin biyokimya, hemogram ve idrar tetkikleri olağan sınırlar içindeydi. Amiloidoz açısından değerlendirilen 24 saatlik idrar bakışı normaldi. Protein elektroforezi kronik inflamasyon ile uyumlu bulundu. Antinükleer antikorlar (ANA), antinötrofil sitoplazmik antikorlar (ANCA), romatoid faktör (RF) ve HLA-B27 negatif olarak saptandı. İdrar, kan ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. Elektrokardiografi ve ekokardiyografik incelemeler normal sınırlarda yorumlandı. Cilt altı yağ dokusu ve rektal bölgeden biyopsi alındı, amiloid birikimi saptanmadı. Yapılan radyolojik ince-

lemelerde servikal ve torakolomber grafileri normaldi. Antero-posterior pelvis grafisinde (Resim1) her iki kalça ekleminde asetabuler skleroz, kalça eklem aralıkları olağan izlendi, bilateral sakroiliak eklemlerde skleroz ve düzensizlik mevcuttu. SİE bilgisayarlı tomografisinde (BT) bilateral grade 2 sakroiliitle uyumlu bulgular saptandı (Resim 2). Batın ultrasonografisinde (USG) minimal splenomegali dışında herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Renal doppler USG, sürrenal BT normal olarak değerlendirildi.



Resim 1. Olgumuzun antero-posterior pelvis grafisi.



Resim 2. Olgumuzun aksiyel planda sakroiliak eklem BT kesiti.

Hastanın karın ağrısı, ateş semptomları, zaman zaman olan peritonit, plörit atakları ve kolşisin tedavisine anlamlı yanıt vermesi ile Tel-Hoshomer kriterleri ve Dilşen ve arkadaşlarının AAA için önerdikleri tanı kriterlerini karşıladığı için AAA olarak kabul edildi. Kalça ağrısı dışında herhangi bir ekleminde ağrı ve enflamasyon bulgusu olmayan hastanın Amor sınıflandırma kriterleri doğrultusunda SpA tanısı konuldu. Ankilozan spondilit, psöriatik artrit (PsA), reaktif artrit (ReA) ve inflamatuvar barsak hastalığı tanı kriterlerinin ekarte edilmesi üzerine hastaya sınıflandırılmayan SpA tanısı konuldu. Medikal tedavi olarak 1,5 mg/gün kolşisin ve 150 mg/gün indometazin baş-

landı. Yattığı süre içinde ağrılı bölgelere toplam 16 seans TENS (Transcutaneous electrical nerve stimulation) ve infraruj uygulandı. Solunum ve postür egzersizleri öğretilen olguya yattığı süre içinde bel-sırt ekstansiyon egzersizleri ve hamstring kaslarına germe egzersizleri uygulandı. Yakınmaları kontrol altına alınan olgu taburcu edildi.

## TARTIŞMA

HSP hastalarının çoğunluğunu 20 yaşın altındaki hastaların oluşturduğu yayınlanmıştır. Bu hastaların tipik özellikleri, deri yüzeyinden kabarık, palpe edilebilen, hemorajik deri lezyonlarıdır. Bizim olgumuzda da kollarda ve ayak bileklerinin iç yüzlerinde eritematöz döküntüleri olmuştur. HSP tanılı hastalarda karın ağrısı şikayeti olabilir. Bizim olgumuzdaki karın ağrısı şikayeti HSP'ye bağlanarak AAA tanısı daha önce düşünülmemiştir. Özdoğan ve arkadaşları AAA tanısıyla izledikleri 207 hastalık serilerinde, HSP sıklığını %7 olarak bildirmişlerdir. Bu olguların büyük çoğunluğunda AAA tanısı, HSP tanısından sonra konulmuştur (1). Bizim olgumuzda da AAA tanısı HSP tanısından sonra konulmuştur.

AAA, en yaygın Sefarad Yahudilerinde, Ermenilerde, Levent Araplarında (Müslüman, Hıristiyan ve Dürziler) ve Anadolu Türklerinde bildirilmiştir. Ülkemizde pediatrik yaş grubunda yapılan bir epidemiyolojik çalışmada muhtemel AAA prevalansının 9.3/10.000 olduğu bildirilmiştir (2,3). Yazıcı ve arkadaşları AAA'nın ülkemizde en yaygın olarak Orta ve Doğu Anadolu'da görüldüğünü belirtmektedirler (7). AAA'dan sorumlu gen 16. kromozomdadır ve otozomal resesif kalıtımla geçer. Hastaların %80'inden fazlasında ilk atağın 20 yaşından önce ortaya çıktığı bildirilmiştir (2,3,8). Bizim olgumuzda da semptomlar ilk 18 yaşında başlamıştı.

AAA'nın tipik klinik özelliğinin karın ağrısı, göğüs ağrısı veya eklem ağrısının eşlik ettiği akut ateş ataklarından oluştuğu tanımlanmıştır. Bizim olgumuzda ise karın ağrısına eşlik eden akut ateş atakları mevcuttu. Epizodları başlatan spesifik bir tetikleyici olmamasına karşın menstruasyon, emosyonel stres, ağır fiziksel aktivite, minör travma atakları tetikleyebilir (3). Hastalığın tanısı çoğunlukla klinik olarak konmaktadır. AAA tanısına yönelik geliştirilmiş olan Tel-Hashomer kriterleri >%95 sensitif ve > % 97 spesifik (8).

AAA'da splenomegali sıklığının %40 görüldüğü bildirilmiştir

(3). Bizim olgumuzunda klinik muayenede saptanamayan ancak batın USG ile saptadığımız splenomegali vardı. Karın ağrısının akut batın tablosunu taklit etmesi nedeniyle olguların birçoğunun appendektomi operasyonunu geçirdiği bildirilmiştir. Bizim olgumuzun özgeçmişinde de appendektomi öyküsü mevcuttu.

AAA'lı hastalarda nadiren sakroileit bildirilmesine rağmen seronegatif spondiloartrit ve AAA ilişkisi halen tartışmalıdır. Türkiye'de yapılan çalışmalarda AAA'lı hastalarda sakroileit sıklığı % 19 ve AS sıklığı %10 gibi yüksek oranlarda bildirilirken, İsrail'de yapılan bir çalışmada AAA'lı hastaların % 0.4'ünde seronegatif SpA bildirilmiştir. Bu hastalarda HLA-B27 negatif olarak bulunmuştur (9,10). Langevitz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3000 AAA tanılı hastanın 160'unda seronegatif SpA saptanmış ve seronegatif SpA'nın AAA'nın kas iskelet bulgusu olabileceği söylenmiştir (11). Sadece bir çalışmada AAA ve HLA-B27 pozitif olan bir olgu bildirilmiştir (12). Bizim olgumuzda da HLA-B27 (-) olarak saptanmıştı. Olgumuzda SpA bulguları, AAA semptomlarından sonra başlamıştı.

SpA tanısı genellikle Amor ve ESSG sınıflandırma kriterlerine göre değerlendirilir. Ankilozan Spondilit, ReA, PsA, enteropatik artrit tanı kriterlerini karşılamayıp, spondiloartropati tanı kriterlerini karşılayan olgular sınıflandırılmayan SpA hasta grubunu oluşturur. AAA ile Seronegatif SpA'nın birlikteliğine dair bir çok olgu sunumları rapor edilmiştir (10,11,13,14).

Yapılan çalışmalarda AAA, HSP birlikteliği ve AAA, seronegatif SpA birlikteliği bildirilmiş olmasına rağmen 3 hastalık grubunun aynı hastada bulunduğu hiç bir olguya rastlanılmadı. HSP'den sonra AAA gelişebilir. AAA tanısının gecikmemesi açısından hastaları bu yönden sorgulamalı ve tetkik etmelidir. Karın ağrısı yakınması ile daha önce apendektomi olan hastanın karın ağrısı kolşisin tedavisine yanıt verdi. AAA tanısı apandisit gibi hastalıklarla karışabilir. Karın ağrısı, göğüs ağrısı ve akut ateş atakları tarifleyen hastalarda AAA'da düşünülmesi ve gözden kaçmaması gereken hastalıklar arasında olmalıdır. Sakroileit, AAA'lı hastaların kas iskelet bulgusu olabileceği gibi, seronegatif SpA ve AAA birlikteliği de olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

HSP tanısıyla izlenen hastalarda AAA ve seronegatif SpA birlikteliği akılda bulundurulmalı, hastaların ilaç tedavisi ve egzersiz tedavisi buna göre düzenlenmelidir.

**KAYNAKLAR**

1. Dođanavřargil E. Sistemik Vaskülitler. In:Dođanavřargil E, Gümüřdiř G, Ed: Klinik Romatoloji El Kitabı. İzmir: Güven Kitabevi, 2003: 381-471
2. Dođanavřargil E. Ailesel Akdeniz Ateşi. In:Dođanavřargil E, Gümüřdiř G, Ed: Klinik Romatoloji El Kitabı. İzmir: Güven Kitabevi, 2003: 541-557
3. Gilgil E, Arman Mİ. Ailesel Akdeniz Ateşi. In:Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, Ed: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kitabı. Ankara: Güneř Kitabevi, 2000: 711-721
4. Arasil T. Ankilozan spondilit. In:Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, Ed: Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kitabı. Ankara: Güneř Kitabevi, 2000:1577-91
5. Khan MA. Update on Spondyloarthropathies. Annals of Internal Medicine 2002; 136: 896-907.
6. şendur ÖF. Spondilartropatilerin temel özellikleri, ayırıcı tanı ve tedavisinin genel kriterleri. In:Göksoy T, Romatizmal Hastalıkların Tanı ve Tedavisi. İstanbul: Yüce yayınevi, 2002:615-621.
7. Direskeneli H, Özdoğan H, Yazıcı H. First International Conference on Familial Mediterranean Fever. J Rheumatol 1998;25:2236-2239.
8. Livneh A, Langevitz P, Zemer D et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. Arthritis Rheum 1997;40(10):1879-85.
9. İncel NA, Saraçođlu M, Erdem HR. Seronegative spondyloarthropathy of familial Mediterranean fever. Rheumatol Int 2003;23:41-3.
10. Beřbař N, Özdemir S, Saatçi I ve ark. Sacroiliitis in familial Mediterranean fever : an unusual presentation childhood. Türk J Pediatr 1999; 41(3): 387-90.
11. Langevitz P, Livneh A, Zemer D et al. Seronegative spondyloarthropathy in familial Mediterranean fever. Semin Arthritis Rheum 1997;27:67-72.
12. Kaushik P, El- Sabkie NI, Shehab D et al. Familial Mediterranean fever with HLA B-27 positive ankylosing spondylitis in a young Armenian man. Clin Exp Rheumatol 1999; 17(3): 387-8.
13. Lehman TJ, Hanson V, Kornreich H. Et al. HLA-B27-negative sacroiliitis: a manifestation of familial Mediterranean fever in childhood. Pediatrics 1978;61(3):423-426.
14. Majeed HA, Rawashdeh M. The clinical patterns of arthritis in children with familial Mediterranean fever. PJM 1997; 90(1): 37-43.
15. Connemann BJ, Steinhoff J, Benstein R. Et al. Sacroiliitis in familial Mediterranean fever. Dtsch Med Wochenschr. 1991;116 (47):1783-1787.

**YAZIřMA ADRESİ**

Dr. Yasemin TURAN  
 240 Sokak No:2/1 Tevsan Apt.  
 B blok, D:4 Bornova/İZMİR  
 Tel:0(232)3391976 (Ev)  
 0(232)2444444-2738 (İř)  
 E-mail:yasemin\_dincer@yahoo.com