

# Kronik demir eksikliği anemisi nedeni ile şüphe edilen çölyak hastalığı: Aynı aileden iki olgu sunumu

## Celiac disease suspected due to chronic iron deficiency anemia: Two case reports from the same family

Latife Uzun<sup>1</sup>, Ruhuşen Kutlu<sup>1</sup>

### Özet

Çölyak hastalığı genetik olarak yatkın bireylerde glutenin sebep olduğu otoimmün bir hastalıktır. Klasik semptomların yanında birçok sistemi etkileyen atipik bulgular ile her yaşta ortaya çıkabilir. En sık saptanan bağırsak dışı bulgu demir eksikliği anemisidir. Çölyak hastalarının birinci derece akrabalarında prevalans genel nüfusa göre daha yüksektir. Tanıda ilk olarak anti-gliadin, anti-endomysium ve anti-doku transglütaminaz antikorları kullanılır. Altın standart ince bağırsak biyopsisidir. Erken tanı, diyet ve replasman tedavisi ile komplikasyon gelişme riski azalır. Klinik çok değişken olabilir. Bu nedenle birinci basamakta çalışan aile hekimleri için tanıda şüphe duymak çok önemlidir. Bu yazıda, yıllardır devam eden kronik demir eksikliğine ilaveten ishal ve karın ağrısı ile aile hekimliği polikliniğine başvuran, erişkin yaşta tanı konulan, aynı aileden iki olgu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Demir eksikliği anemisi, çölyak hastalığı, birinci derece akraba, birinci basamak

### Summary

Celiac disease is an autoimmune disease caused by gluten in genetically predisposed individuals. In addition to classical symptoms, it may occur at any age with atypical findings affecting many systems. The most common extraintestinal finding is iron deficiency anemia. The prevalence of the disease of first-degree relatives of celiac patients was higher than the general population. Anti-gliadin, anti-endomysium and anti-tissue transglutaminase antibodies are first used in the diagnosis. The gold standard is the small intestine biopsy. The risk of complication development is reduced with early diagnosis, diet and replacement therapy. The clinic can be very variable. Therefore, it is very important to suspect the diagnosis of family physicians working in primary care. In this paper, were reported two cases from the same family who were application to family medicine outpatient clinic with diarrhea and abdominal pain in addition to chronic iron deficiency anemia, were diagnosed in adult.

**Key words:** iron deficiency anemia, celiac disease, first-degree relative, primary care

<sup>1</sup> Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Konya

## Giriş

Çölyak hastalığı (gluten enteropatisi) genetik olarak yatkın bireylerde buğday, arpa, yulaf ve çavdarda bulunan glutenin tetiklediği, T hücre aracılı immün mekanizma ile oluşan kronik bir ince bağırsak hastalığıdır.<sup>(1)</sup> Buzdağının görünen kısmında tipik ve atipik bulgular yer alırken, sessiz ve latent Çölyak hastalığı görünmeyen kısmı oluşturur. Glutenin diyetle girmesiyle başlayan kronik ishal, gelişme geriliği, karında distansiyon, kas atrofisi, kusma ve huzursuzluk klasik bulgularıdır. Daha büyük yaşlarda dikkati çeken boy kısalığı, açıklanamayan demir eksikliği anemisi, nonspesifik transaminaz yüksekliği, osteoporoz, diş bozuklukları, dermatitis herpetiformis, kronik karın ağrısı ve nörolojik sorunlar atipik belirtileridir. Hastalığın farklı şekillerde ortaya çıkmasında genetik ve immünolojik temellerin yanı sıra başlangıç yaşı, mukozal hasarın şiddeti, diyet alışkanlığı ve cinsiyet gibi çevresel faktörlerin de sorumlu olabileceği belirtilmektedir.<sup>(2,3)</sup>

Glutenin içindeki gliadine karşı IgA'nın ön planda olduğu humoral ve sitotoksik hücresel immün yanıt gelişir. İnce barsak (İB) mukozasında intraepitelyal lenfosit (IEL) artışı, kript hiperplazisi ve villus atrofisine neden olur. Tanıda ilk basamak olarak IgA/IgG tipi anti-doku transglutaminaz (anti-dTG), anti-endomisyum (EMA), anti-gliadin antikor (AGA) gibi serolojik belirteçlerin saptanması önemlidir. Aile içi Çölyak hastalarında genetik yatkınlığı işaret eden HLA-DQ2, DQ8 doku tipleri de tanıyı destekleyicidir. Altın standart ince bağırsak biyopsi bulgularıdır. Marsh III ve daha ileri histopatolojik değişiklikler kesin tanı koydurur.<sup>(4)</sup>

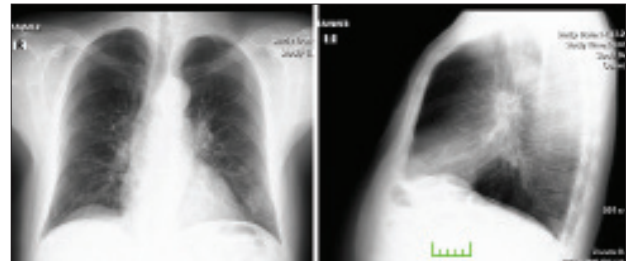
Bu yazıda yıllardır devam eden kronik demir eksikliğine ek olarak ishal ve karın ağrısı şikayetleri ile aile hekimliği polikliniğine başvuran, erişkin yaşta tanı konulan aynı aileden iki olgu sunulmuştur.

## Olgu 1

58 yaşında erkek hasta; umre seyahati sonrasında öksürük, nefes darlığı, ateş, balgam, halsizlik şikayetleri ile başvurduğu göğüs hastalıkları polikliniğinde çekilen PA akciğer grafisinde bilateral orta ve alt zonlarda (özellikle sol alt zonda) retikülonodüler görünüm ve dansite artışı görülmüştü (**Resim 1-2**). Yapılan tetkikler sonucunda bronşit tanısı konulmuş ve tedavi başlanmıştı. Hastanın özgeçmişinde uzun süredir devam eden ve sebebi belli olmayan demir eksikliği anemisi mevcuttu. Yapılan tetkiklerde halen demir eksikliği anemisinin devam ettiği görüldü.

Anemi etiyolojisini araştırmak için bakılan balgamda direk ARB negatif bulundu. Gaitada gizli kan negatif idi ve kolonoskopi sonucu normal olarak değerlendirildi. Bronşiti düzelen hasta halsizlik, nefes darlığı, tekrarlayan karın ağrısı ve ishal şikayetleri ile aile hekimliği polikliniğimize başvurdu. 40 paket/yıl sigara kullanmış, 3 yıl önce bırakmıştı. Annesinde osteoporoz ve obezite, babasında koroner kalp hastalığı ve Tip 2 Diabetes Mellitus mevcuttu. Boyu 160 cm kilosu 70 kg, Mentzer-indeksi 15.28 olan hastanın fizik muayenesinde vücut ısısı 36,5°C, nabız 80/dk, kan basıncı 125/85 mmHg olarak ölçüldü. Cilt rengi soluktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulguları **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

Anemi etiyolojisi için malabsorbsiyon düşünülen hastada AGA, anti-dTG ve EMA antikorları



**Resim 1-2.** Bilateral orta ve alt zonlarda (özellikle sol alt zonda) retikülonodüler görünüm ve dansite artışı

pozitif bulundu. Yapılan endoskopik biyopsi patolojisi; villuslar atrofik, villus/kript oranı azalmış, lamina propriada şiddetli inflamasyon ve 40 IEL/100 enterosit izlendi; Modifiye MARSH 3c ile uyumlu şekilde rapor edildi. Olgumuza Çölyak hastalığı tanısı konularak glutensiz diyet ve replasman tedavileri başlandı.

## Olgu 2

20 yaşında bayan hasta halsizlik, çabuk yorulma, eklem ağrıları, tekrarlayan karın ağrısı, ishal şikayetleri ile aile hekimliği polikliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde uzun süredir devam eden ve sebebi belli olmayan demir eksikliği anemisi mevcuttu. Annesinde hiperlipidemi, babasında (1. Olgumuz) Çölyak hastalığı mevcuttu. Boyu 155 cm, kilosu 56 kg, Mentzer-indeksi 15,8 olan hastanın fizik muayenesinde vücut ısısı 36,5°C, nabız 88/dk, kan basıncı 105/75 mmHg olarak ölçüldü.

Cilt rengi ve konjunktivaları soluktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulguları **Tablo 2**'de gösterilmiştir. Anemi etiyolojisi için babasında Çölyak hastalığı olan hastadan AGA, anti-dTG ve EMA antikoru istendi. Pozitif olması üzerine yapılan endoskopik biyopsi patolojisi; villuslar atrofik, villus/kript oranı azalmış, lamina propriada orta şiddetli inflamasyon ve >40 IEL/100 enterosit izlendi. Modifiye MARSH 3b ile uyumlu şekilde rapor edildi. İkinci olgumuza da Çölyak hastalığı tanısı konularak glutensiz diyet ve replasman tedavileri başlandı.

## Tartışma

Genel popülasyonda prevalansı değerlendiren güncel uluslararası çalışmalar, Çölyak hastalığının

tüm erişkinlerin %0,5-1'ini etkilediğini, en yaygın kırklı yaşlarda görüldüğünü rapor etmiştir.<sup>(5)</sup> Akın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %59'u kadın, %41'i erkek olup ortalama yaş 38,5 yıl olarak saptanmıştır. Bizim olgularımızın birincisi 58 yaşında erkek, ikincisi 20 yaşında kadın idi.<sup>(4)</sup>

Akın ve arkadaşlarının çalışmasında en sık başvuru yakınmaları ishal (%81), halsizlik-kuvvetsizlik (%36), karın ağrısı (%27) iken en sık saptadıkları bağırsak dışı bulgu anemi (%77 demir, %36 B12 vitamini, %31 folik asit, %13 her üçünün eksikliği) olarak tespit edilmiştir.<sup>(4)</sup> Çekin ve arkadaşlarının çalışmasında ise demir eksikliği anemisi olan hastaların %7,14'ünde hem serolojik, hem de histolojik olarak Çölyak hastalığı ile uyumlu bulgular saptanmıştır. Tanı konulan hastaların %85,7'sini perimenopozal kadınlar oluşturmaktadır.<sup>(6)</sup> İki olgumuz da tekrarlayan ishal, karın ağrısı, halsizlik şikayetleri ile başvurmuştu. Ayrıca uzun süre devam eden ve sebebi belli olmayan demir eksikliği anemi öyküleri mevcuttu.

Tanıda AGA'lar kısıtlı role sahip iken, EMA ve dTG daha üstün serolojik testlerdir ve özellikle kombine kullanıldıklarında sensitivite ve spesifiteleri %95'in üstüne çıkmaktadır. Ancak yine de villus atrofisinin derecesi ile ilişkili olarak EMA'nın negatif saptanabileceği ve diğer otoimmün hastalıklarda da yalancı pozitif dTG saptanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle tanının sadece serolojik testlere dayandırılmaması ve endoskopik bulgular normal olsa bile intestinal biyopsi ile doğrulanması gereklidir.<sup>(7)</sup> Bizim hastalarımızda AGA, EMA, dTG pozitif gelmiş, endoskopi ve biyopsi sonuçları ile de Çölyak tanısı

**Tablo 1. Olgu 1 laboratuvar bulguları**

WBC: 5,39 10 <sup>3</sup> /µL	MCH: 26,2 pg	Vitamin D: 10,6 ng/mL
HGB: 11,4 g/dL	MCHC: 32,5 g/dL	Serum demiri: 21 µg/dL
HCT: %37,3	RBC 4,94 10 <sup>6</sup> /µL	*SDBK: 423 µg/dL
MCV: 75,5 fL	Vitamin B12: 210 pg/mL	Ferritin: 3 ng/mL

\*SDBK: Serum demir bağlama kapasitesi

**Tablo 2. Olgu 2 laboratuvar bulguları**

WBC: 8,3 10 <sup>3</sup> /µL	MCH: 26,2 pg	Vitamin D: 14 ng/mL
HGB: 12,9 g/dL	MCHC: 33,8 g/dL	Serum demiri: 40 µg/dL
HCT: %38,2	RBC 4,9 10 <sup>6</sup> /µL	*SDBK: 320 µg/dL
MCV: 77,5 fL	Vitamin B12: 233 pg/mL	Ferritin: 15 ng/mL

\*SDBK: Serum demir bağlama kapasitesi

kesinleşmişti.

Mishra ve arkadaşlarının Hindistan'da Çölyak hastalarının birinci derece akrabalarında yaptıkları çalışmada genel prevalans %10,9 bulunmuştur. Seroprevelans kadınlarda erkeklere göre daha yüksek (%19'a karşı %8,5) en yüksek kardeşler (%16,9), ebeveynler (%13,6), çocuklar (%5,9) olarak tespit edilmiştir.<sup>(8)</sup> Shahraki ve Hill'in İran'da yaptığı çalışmada birinci derece akrabalarda Çölyak prevalansı genel nüfusa göre çok daha yüksektir (%6,5'e karşı %0,5-0,6).<sup>(9)</sup> Birinci olgumuzun çocuklarında yapılan taramada dört çocuktan birinde serolojik testler pozitif saptanmış yapılan endoskopik biyopsi ile de Çölyak tanısı konmuştur.

Singh ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 18 yaş ve üstü 210 hasta vücut kitle indeksine (BKİ) göre %36,2 düşük, %54,8 normal, %6,2 fazla kilolu, %2,9 obez bulunmuştur. Kadın ve erkek hastalar arasında düşük kilolu oranlarında fark yoktur. Düşük kilolu hastaların yaş ortalaması normal veya fazla kilolu olanlara benzerdir.<sup>(10)</sup> Bizim hastalarımızın BKİ'leri sırasıyla 27,3 ve 23,3 kg/m<sup>2</sup> idi.

Conti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Çölyak hastalarının %26,6' sında en az bir otoimmün hastalık vardır. Olguların %48,4'ünde otoimmün

tiroidit, %17,6'sında psöriasis, %11'inde Tip I diyabet ve dermatitis herpetiformis mevcuttu.<sup>(11)</sup> Bizim olgularımızda otoimmün tiroidit ve diyabet açısından yapılan tetkikler normal olarak değerlendirildi.

## Sonuç

Klasik semptomların yanında birçok sistemi etkileyen tipik olmayan bulguları ile her yaşta ortaya çıkabileceği için, tanıda "Çölyak hastalığından şüphe duymak" önem kazanmaktadır. Özellikle nedeni açıklanamayan veya demir tedavisine yanıt vermeyen demir eksikliği anemisinde Çölyak hastalığı akla getirilmelidir. Birinci derece akrabaların asemptomatik veya atipik belirtiler olsa da taranması önerilmektedir.

Obezlerde bile artan sıklıkta tanı konulması nedeniyle normal ve fazla kilolularda da Çölyak göz ardı edilmemelidir. Erken tanı, glutensiz diyet, replasman tedavileri hayati önem taşır. Hastaların hayat kaliteleri artar; aynı zamanda uzun dönemde ortaya çıkabilecek morbiditesi ve mortalitesi yüksek komplikasyonların gelişme riski de önemli ölçüde azalır. Klinik tablo çok değişken olabileceği için birinci basamakta çalışan aile hekimleri olarak bizler Çölyak hastalığını tipik olmayan bulgular ile gelen her hastada aklımıza getirmeliyiz.

## Kaynaklar

1. Dalgıç B, Sarı S, Özcan B, Baştürk B, Ensari A, Eğritaş Ö, Bükülmez A, Barış Z, Türk Çölyak Çalışma Grubu. Türk çocuklarında Çölyak hastalığı ile ilişkili olası etmen ve belirtilerin değerlendirilmesi. Türk Pediatri Arşivi Dergisi 2011;46:323-30.
2. Yanar Ö, Durmaz Ö, Gökçay G. Atipik başlangıçlı Çölyak hastalığı. Çocuk Dergisi 2013;13(3):126-30.
3. Hacı İA, Kuyum P, Çakar S, Işık İ, Arslan N. Presenting symptoms of pediatric patients with Celiac disease. Abant Med J 2015;4(2):146-50.
4. Akın M, Songür Y, Aksakal G. Clinical and laboratory features and, extraintestinal manifestations of Celiac disease in adults. J Clin Anal Med 2012;3(2):194-7.
5. Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S, Sanders DS. Adult coeliac disease. BMJ 2007;335(7619):558-62.
6. Çekin AH, Çekin Y, Sezer C. Celiac disease prevalence in patients with iron deficiency anemia, Turk J Gastroenterol 2012;23(5):490-5.
7. Kutlu R, Büyükyörük C, Oltulu P. Anemi etiolojisi ile 56 yaşında tespit edilen Çölyak hastalığı. Genel Tıp Derg 2014;24:64-7.
8. Mishra A, Prakash S, Kaur G, et al. Prevalence of Celiac disease among first-degree relatives of Indian celiac disease patients. Dig Liver Dis 2016;48(3):255-9.
9. Shahraki T, Hill I. Prevalence of Celiac disease in first-degree relative of children in Sistan and Baluchestan province. J Dig Dis 2016;17(10):685-91.
10. Singh I, Agnihotri A, Sharma A, et al. Patients with Celiac disease may have normal weight or may even be overweight. Indian J Gastroenterol 2016;35(1):20-4.
11. Conti L, Lahner E, Galli G, Esposito G, Carabotti M, Annibale B. Risk factors associated with the occurrence of autoimmune diseases in adult Coeliac patients. Gastroenterol Res Pract 2018;2018:3049286.

*Geliş tarihi: 02/02/2018*

*Kabul tarihi: 08/03/2018*

*Yayın tarihi: 25/06/2019*

### **Çıkar çatışması:**

Herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

### **İletişim adresi;**

Ruhuşen Kutlu,

e-posta: rusenk@gmail.com