

همزمانی تب مدیترانه‌ای فامیلی و بیماری التهابی روده در دختر هفت ساله‌ای مبتلا به پورپورای هנוخ شوئن لاین: گزارش یک مورد

چکیده

دریافت: ۱۴۰۳/۱۱/۲۴ ویرایش: ۱۴۰۳/۱۱/۲۹ پذیرش: ۱۴۰۳/۱۲/۲۷ آنلاین: ۱۴۰۴/۰۱/۱۶

نیلوفر شعشعانی، ودود جوادی پروانه،
رضا شبیری، خسرو رحمانی*

گروه روماتولوژی کودکان، بیمارستان کودکان
مفید، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی
شهید بهشتی تهران، تهران، ایران.

زمینه و هدف: واسکولیت وابسته به ایمونوگلوبولین A یا پورپورای هנוخ شوئن لاین یک واسکولیت سیستمیک عروق کوچک با رسوب ایمونوگلوبولین A (IgA) است که شایع‌ترین واسکولیت دوران کودکی محسوب می‌شود. این بیماری طیف گسترده‌ای از تظاهرات بالینی دارد که شایع‌ترین آنها شامل راش‌های جلدی، درگیری دستگاه گوارش، درگیری کلیوی و آرتریت است. اما تظاهرات صرفاً محدود به موارد نامبرده نبوده و سایر ارگان‌های بدن نیز می‌توانند درگیر شوند. همزمانی پورپورای هנוخ شوئن لاین با برخی بیماری‌های خود ایمن و خود التهابی گزارش شده است. به‌طور خاص ارتباط آن با بیماری تب مدیترانه‌ای فامیلی و بیماری التهابی روده در مطالعات مختلف مورد توجه قرار گرفته است. بیماران مبتلا به تب مدیترانه‌ای فامیلی در صورت بروز هנוخ معمولاً علائم التهابی بسیار شدیدتر و پر سر و صداتری نشان می‌دهند.

معرفی بیمار: بیمار دختر هفت ساله با تظاهرات اولیه بیماری هנוخ شوئن لاین پورپورا می‌باشد که به‌دلیل علائم شدید گوارشی تحت بررسی تکمیلی قرار گرفت. در بررسی‌های انجام شده همزمانی تب مدیترانه‌ای فامیلی و بیماری التهابی روده در وی قطعی گردید و احتمال بهجت ناقص نیز مورد توجه قرار گرفت. در نهایت، بیمار با درمان دارویی مناسب تحت کنترل قرار گرفت.

نتیجه‌گیری: این گزارش نشان می‌دهد در کودکان مبتلا به هנוخ شوئن لاین پورپورا به ویژه در موارد شدید و عودکننده باید احتمال همراهی بیماری‌های خودالتهابی و خود ایمنی مانند تب مدیترانه‌ای فامیلی، بیماری التهابی روده و بهجت در نظر گرفته شود. پیگیری دقیق و چند رشته‌ای می‌تواند در تشخیص به موقع و انتخاب درمان مناسب نقش کلیدی ایفا کند.

کلمات کلیدی: تب مدیترانه‌ای فامیلی، هנוخ شوئن لاین پورپورا، واسکولیت، بیماری التهابی روده.

*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی شهید
بهشتی تهران، دانشکده پزشکی، بیمارستان کودکان
مفید، گروه روماتولوژی کودکان.

تلفن: ۰۲۱-۲۲۲۲۷۰۲۱

E-mail: rahmani.kh88@gmail.com

مقدمه

رسوب IgA می‌باشد که غالباً در کودکان رخ می‌دهد.^۱ این بیماری به‌عنوان شایع‌ترین واسکولیت در اطفال طبقه‌بندی می‌شود و در جنسیت مذکر شیوع بالاتری دارد. نشانه اصلی این بیماری راش جلدی به فرم پتشی و پورپورا می‌باشد که عموماً در اندام‌های تحتانی رخ می‌دهند. درگیری عروق جدار دستگاه گوارش در بیماران درد

واسکولیت وابسته به ایمونوگلوبولین A (IgA) (Immunoglobulin A vasculitis) یا پورپورای هנוخ شوئن لاین (Henoch-Schönlein Purpura; HSP)، واسکولیت عروق کوچک

مدت سه روز قرار گرفت و سپس با کورتیکواستروئید خوراکی (Oral corticosteroid) ترخیص شده. دو هفته بعد، با بهبود نسبی وضعیت عمومی، کورتیکواستروئید بیمار کاهش یافت و به تدریج قطع شد.

در فروردین ماه مجدداً با علائم شکمی و جلدی مشابه به بیمارستان مفید مراجعه کرد و بستری شد. با تشخیص هנוخ شوئن لاین پورپورا با توجه به درگیری گوارشی، وجود مختصر مایع آزاد در شکم و افزایش ضخامت جدار روده جهت بیمار برای مدت زمان سه روز پالس کورتیکواستروئید شروع شد و سپس بیمار با کورتیکواستروئید خوراکی ترخیص شد. با توجه به وقوع دو حمله، بررسی‌های تکمیلی انجام شد. آزمایش ژنتیکی برای بررسی موتاسیون‌های شایع ژن MEKV (بیماری تب مدیترانه‌ای) صورت گرفت، که بیمار هموزیگوت برای موتاسیون $c.605G>A$ (p.R202Q) شناسایی شد. در تست‌های تکمیلی HLA-B5 و HLA-B51 مثبت گزارش شد (جدول شماره ۱).

تست پاترژنی برای بیمار انجام شد که مثبت بود. مشاوره چشم، نکته‌ای به نفع یوئیت و یا واسکولیت رتین نداشت. با توجه به تست پوستی و HLA-B51 مثبت و همچنین علائم گوارشی شدید، تشخیص احتمالی بهجت ناکامل (Incomplete Behcet's Disease) برای بیمار مطرح شد. با در نظر گرفتن تشخیص بیماری بهجت ناکامل و همراهی جهش مرتبط با بیماری تب مدیترانه‌ای، برای بیمار درمان ترکیبی با کلشی سین (Colchicine) به همراه کورتیکواستروئید خوراکی (Oral corticosteroid) تجویز شد.

مجدداً یک ماه بعد بیمار با درد شدید شکمی و خونریزی گوارشی بستری شد. مشاوره گوارش صورت گرفت و بیمار تحت اندوسکوپی و کولونوسکوپی تشخیصی قرار گرفت. با توجه به تشدید علائم گوارشی علی‌رغم درمان با کلشی سین، برای بیمار داروی مهار کننده فاکتور نکروز توموری آلفا (Tumor Necrosis Factor- α) اینفلیکسیماب (Infliximab) شروع شد و سپس بیمار با حال عمومی خوب ترخیص شد. در فالوآپ دو هفته بعد گزارش پاتولوژی کولونوسکوپی بیمار نشان دهنده وجود گرانولوم در کولون صعودی و تایید کننده بیماری التهابی روده بود. داروی مزالازین (Mesalazine) نیز به درمان‌های بیمار اضافه شد. دردهای شکمی بهبود یافت و حملات خونریزی گوارشی نیز تکرار نشدند.

شکمی به وجود می‌آورد، خونریزی‌های گوارشی و در هم فرو رفتگی بخش‌های روده از تظاهرات خطرناک بیماری می‌باشند. التهاب در عروق کلیوی علائم مختلفی می‌تواند ایجاد کند از یک همآچوری مختصر تا بروز سندرم نفریتیک، نفروتیک و حتی نارسایی کلیوی. آرتریت نیز از علائم شایع بیماری بوده که عموماً به شکل التهاب اطراف مفصل (پری آرتریت) بروز می‌کند. علاوه بر موارد ذکر شده که علائم اصلی بیماری هستند، گرفتاری سایر ارگان‌ها نیز ممکن است رخ دهد به‌طور مثال خونریزی‌های مغزی، ارکیت و خونریزی‌های ریوی ممکن است در جریان این واسکولیت پدیدار شوند.

این بیماری با سایر بیماری‌ها از جمله بیماری‌های خودالتهابی و خود ایمنی متعددی می‌تواند همراهی داشته باشد. مطالعات نشان داده‌اند که بروز این بیماری در بیماران مبتلا به تب مدیترانه‌ای فامیلی (Familial Mediterranean fever, FMF) با علائم شدیدتر و التهاب پررنگ‌تری همراه است.

همچنین شباهت بالینی بین هנוخ و بیماری التهابی روده (Inflammatory bowel disease, IBD) موجب می‌شود که این دو بیماری در تشخیص افتراقی یکدیگر قرار گیرند.^۲ در عین حال، همزمانی آنها نیز در برخی موارد گزارش شده است. در این گزارش دختر هفت ساله‌ای با علائم بیماری هנוخ شوئن لاین معرفی می‌شود که بررسی‌های تکمیلی وجود همزمانی تب مدیترانه‌ای فامیلی و بیماری التهابی روده را در وی نشان داد.

معرفی بیمار

بیمار دختر هفت ساله، اهل و ساکن کرمانشاه، از والدین غیر منسوب و بدون سابقه خانوادگی مثبت از نظر بیماری‌های روماتیسمی، در اسفند ماه سال ۱۴۰۲ به علت درد شکمی منتشر در کرمانشاه بستری شد.

دردها از دو روز پیش از بستری شروع شده و ماهیت کولیکی داشتند. روز پس از بستری، ضایعات جلدی به صورت پتشی و پورپورای قابل لمس در اندام‌های تحتانی ظاهر گردید. در آن مرکز به دلیل وجود علائم گوارشی و جلدی با رد سایر علل، تشخیص پورپورای هנוخ شوئن لاین داده شد و بیمار تحت درمان با پالس متیل پردنیزولون (Pulse therapy with methylprednisolone) به

جدول ۱: نتایج آزمایش‌های بیمار

نتایج آزمایش‌ها			
WBC: 7000 / μ L	Cr: 0.6 mg/dL	Ds-DNA: Negative	Stool Calprotectin: 490 μ g/g
Neut: 69%	ESR: 17 mm/hr	Lupus Anticoagulant: Negative	AntiTTG (IgA): 0.8 U/ml
Lymph: 18%	CRP: 4 mg/L	C3: 137 mg/dL	Total IgA: 170 mg/dL
Hgb: 12 g/dL	AST: 17 U/L	C4: 36 mg/dL	HLA B5& B51: +
MCV: 81 fL	ALT: 19 U/L	CH50: 98 U/mL	U/A: normal
PLT: 250.000/ μ L	ALKP: 107 IU/L	P-ANCA: Negative	MEFV gene mutation study:
BUN: 17 mg/dl	ANA: Negative	C-ANCA: Negative	Homozygous p.R202Q

بحث

Valenti و همکاران در مطالعه‌ای بر روی کودکان نشان دادند که تظاهرات گوارشی بیماری بهجت و بیماری کرون می‌تواند تا حدی همپوشانی داشته باشد که تشخیص افتراقی صرفاً براساس علائم بالینی امکان پذیر نباشد.^۵ همچنین LaConti و همکاران موردی از بروز پورپورای هنوخ شوئن لاین در بیماری کولیت اولسروز تحت درمان با آدالیموماب گزارش کردند که چالش‌های درمانی ناشی از همپوشانی بیماری‌های التهابی را برجسته می‌سازد.^۶ این شواهد نشان می‌دهد که در موارد مشابه با بیمار حاضر تنها ارزیابی بالینی کافی نبوده و استفاده از یافته‌های اندوسکوپی، پاتولوژیک و مشاوره چند رشته‌ای برای رسیدن به تشخیص صحیح ضروری است.

نتیجه‌گیری، این مورد نشان می‌دهد که در کودکان مبتلای به پورپورای هنوخ شوئن لاین، به ویژه در موارد شدید و عودکننده، بهتر است احتمال همراهی بیماری‌های خودالتهابی و خودایمن مورد توجه قرار گیرد. بنابراین در برخورد با بیماران مشابه، لازم است همواره احتمال وجود بیماری‌های همپوشان مانند تب مدیترانه‌ای فامیلی، بهجت و بیماری التهابی روده در نظر گرفته شود، تغییرپذیری مسیر تشخیصی در گذر زمان با بروز علائم جدید مدنظر قرار گیرد و پیگیری طولانی مدت همراه با رویکر چند رشته‌ای به‌عنوان راهکار اصلی برای دستیابی به تشخیص صحیح و انتخاب درمان مناسب دنبال شود.^۷

بیماری‌های روماتولوژیک عموماً براساس کرایتریاهای تشخیصی مشتمل بر مجموعه‌ای از یافته‌های آزمایشگاهی و علائم بالینی تشخیص داده می‌شوند اما نکته شایان توجه این است که بیماران بعضاً علائم را به صورت کرایتریای نسبی نشان می‌دهند و در گذر زمان ممکن است علائم بیشتری توسعه یابند. بنابراین، در برخورد بالینی باید احتمال همزمانی یا همپوشانی بیماری‌های خودایمن و خودالتهابی در نظر گرفته شود، چرا که این موضوع می‌تواند بر شدت علائم و سیر بالینی اثرگذار باشد.^۳ مطالعات پیشین نشان داده‌اند که بیماران مبتلای به تب مدیترانه‌ای فامیلی در صورت بروز پورپورای هنوخ شوئن لاین معمولاً با شدت بیشتری از تظاهرات التهابی همراه هستند. Marro و همکاران در یک مطالعه مورد-سری گزارش کردند که همزمانی تب مدیترانه‌ای فامیلی با واسکولیت مرتبط با IgA (IgA Vasculitis) منجر به نیاز درمان شدیدتر و دوره بستری طولانی‌تر می‌شود.^۴ همچنین مطالعه Li و همکاران با استفاده از روش Mendelian randomization نشان داد که بیماری التهابی روده می‌تواند به‌طور علیتی خطر بروز HSP را افزایش دهد.^۲ گزارش‌های متعددی به شباهت بالینی بین بیماری بهجت و بیماری التهابی روده اشاره کرده‌اند که افتراق این دو را دشوار می‌سازند.

References

1. Marro J, Williams C, Pain CE, Oni L. A case series on recurrent and persisting IgA vasculitis (Henoch Schonlein purpura) in children. *Pediatric Rheumatology*. 2023;21(1):85.
2. Li H, Xin Q, Hong L, Hu Y, Lin L, Guo M, et al. Mendelian randomization analysis reveals causality of inflammatory bowel disease on risks of Henoch-Schönlein purpura and immune thrombocytopenia. *Digestive and Liver Disease*. 2024;56(1):92-7.
3. Ozen S, Bilginer Y. A clinical guide to autoinflammatory diseases: familial Mediterranean fever and next-of-kin. *Nature Reviews Rheumatology*. 2014;10(3):135-47.

4. Mir A, Ivory C, Cowan J. Concurrence of familial Mediterranean fever and Behçet's disease: a case report and review of the literature. *Journal of Medical Case Reports*. 2023;17(1):438.
5. Valenti S, Gallizzi R, De Vivo D, Romano C. Intestinal Behçet and Crohn's disease: two sides of the same coin. *Pediatric Rheumatology*. 2017;15(1):33.
6. Ozen S, Demirkaya E, Erer B, Livneh A, Ben-Chetrit E, Giancane G, et al. EULAR recommendations for the management of familial Mediterranean fever. *Annals of the rheumatic diseases*. 2016;75(4):644-51.
7. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentijevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Annals of the rheumatic diseases*. 2019;78(8):1025-32.
8. An J, Marwaha A, Laxer RM. Autoinflammatory diseases: a review. *The Journal of Rheumatology*. 2024;51(9):848-861.

Concurrence of familial mediterranean fever and inflammatory bowel disease in a seven-year-old girl with henoch-schönlein purpura: a case report

Niloofar Shashaani M.D.
Vadood Javadi Parvaneh M.D.
Reza Shiari M.D.
Khosro Rahmani M.D.*

Department of Pediatric
Rheumatology, Mofid Children's
Hospital, Faculty of Medicine,
Shahid Beheshti University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.

* Corresponding author: Department of
Pediatric Rheumatology, Mofid
Children's Hospital, Faculty of Medicine,
Shahid Beheshti University of Medical
Sciences, Tehran, Iran.
Tel: +98-21-22227021
E-mail: rahmani.kh88@gmail.com

Abstract

Received: 12 Feb. 2025 Revised: 17 Feb. 2025 Accepted: 17 Mar. 2025 Available online: 05 Apr. 2025

Background: Immunoglobulin A (IgA) vasculitis or Henoch–Schönlein Purpura (HSP) is a systemic vasculitis of small vessels associated with IgA deposition. It is the most common Vasculitis in childhood and presents with a wide spectrum of clinical manifestations, most commonly palpable purpura, renal involvement, and arthritis. However, its manifestations are not limited to these organs and may also involve other systems of the body. The coexistence of Henoch–Schönlein purpura with other autoimmune and autoinflammatory diseases has been reported. In particular, its association with Familial Mediterranean Fever (FMF), Inflammatory Bowel Disease (IBD), and Behcet Disease (BD) has been observed in different studies. Patients with Familial Mediterranean Fever who develop Henoch–Schönlein purpura usually exhibit more severe and prolonged inflammatory symptoms. Therefore, reporting the co-occurrence of these diseases can provide a better understanding of the spectrum of clinical manifestations and diagnostic-therapeutic challenges.

Case Presentation: This case describes a 7-year-old girl with initial manifestations of Henoch–Schönlein purpura, who, due to severe gastrointestinal symptoms, underwent further evaluations. In the performed investigations, the coexistence of Familial Mediterranean Fever and Inflammatory Bowel Disease was diagnosed, and incomplete Behcet Disease was also considered. The patient was placed under appropriate medical treatment. Finally, the patient was controlled with appropriate medical treatment.

Conclusion: This report shows that in children with Henoch–Schönlein purpura, especially in severe and recurrent cases, the possibility of associated autoimmune and autoinflammatory diseases such as Familial Mediterranean Fever, Inflammatory Bowel Disease, and Behcet Disease should be considered. These associated diseases can play a key role in the course of appropriate treatment.

Keywords: familial mediterranean fever, henoch-schonlein purpura, iga vasculitis, inflammatory bowel disease.

