

# PERİKARDİTİN EŞLİK ETTİĞİ ATRIAL SEPTAL DEFEKTİLİ BİR AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ OLGUSU (A Case of Familial Mediterranean Fever With Pericarditis Accompanied by Atrial Septal Defect)

Makbule Ulusoy\*, Aylin Ayer\*, Yeşim Gürkan\*, Gezmiş Kimyon\*\*, Emre Osmanbaşoğlu\*\*,  
Hikmet Feyizoğlu\*\*\*, Namık Yiğit\*\*\*, Adil Sünger\*, Zekai Kuyubaşı\*\*\*\*

## Özet

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) yineleyen ve kendini sınırlayan ateş, peritonit, artrit ve plörit atakları ile karakterize bir hastalıktır. Çoğu hastada semptom ve bulgular yirmi yaşından önce başlar. Ataklarda bulunan klinik bulgular çeşitli şekillerde olabilmesine karşın en sık görülen kombinasyon ateş, karın ağrısı ve/veya eklem bulgularının bir arada olduğu ataklardır. AAA'da perikard tutulumu nadirdir. Burada, periton ve plevra tutulumuyla birlikte perikardit de gözlenen atrial septal defektli bir AAA olgusu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Ailesel Akdeniz Ateşi, Perikardit, Atrial Septal Defekt

## Summary

*Familial Mediterranean Fever (FMF) is characterized by recurrent and self-limited attacks of fever, peritonitis, arthritis and pleuritis. In most patients the signs and symptoms of FMF begin before the first two decades of life. Clinical manifestations during acute attacks may be in different forms, but the most common combination consists of fever, abdominal pain and/or arthritis. Pericardial involvement is rare in FMF. Here, a FMF case with atrial septal defect who had pericarditis beside peritoneal and pleural involvement is presented.*

**Key words:** Familial Mediterranean Fever, Pericarditis, Atrial Septal Defect

\* Uz. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Dahiliye Kliniği  
\*\* Asistan Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Dahiliye Kliniği  
\*\*\* Uz. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Dahiliye Kliniği Şef Muavini  
\*\*\*\* Doç. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2.Dahiliye Kliniği Şefi

## GİRİŞ

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), çoğu kez ateşle birlikte olan periton, sinovyum, plevra ve nadiren de perikardın tutulduğu, 12 ile 96 saat süren, kendi kendine iyileşen akut inflamasyon atakları ile ortaya çıkan otozomal resesif geçişli ve etnik kökenli bir hastalıktır. Ataklar belirsiz aralar ile yineler ve hastalık yaşam boyu sürer. AAA belirtileri hastaların %90'ında yaşamın ilk 20 yılı içinde ortaya çıkar <sup>(1)</sup>. Atrial septal defekt (ASD) ise erişkinlerde en sık karşılaşılan konjenital kalp hastalığıdır. Septal dokunun yetersizliğine bağlı interatrial septumda açıklık vardır. ASD'nin teşhisi kolaylıkla gözden kaçabilir <sup>(2)</sup>. Burada periton, plevra ve perikardın da tutulumuyla seyreden ASD'li genç bir AAA hastası tartışılmıştır.

## OLGU

20 yaşında erkek hasta göğüse yayılan şiddetli karın ağrısı ile acil dahiliye polikliniğimize başvurdu. Yapılan muayenesinde 37.5°C ateş, hipotansiyon, karında defans ve rebound, batın USG'de splenomegali, pelvik, perihepatik, perikolesistik serbest sıvı ve sağ plevral efüzyon saptandı. Karın ağrısının şiddetlenmesi, defans ve reboundun devam etmesi üzerine hasta opere edildi. Batın içinden yaklaşık 1 lt. asit mayi boşaltıldı ve 1 cm. çaplarında multipl lenf nodları saptandı. Asit sıvısının mikroskopik incelenmesinde kanamalı zeminde bol polimorf nüveli lökositler, lenfositler ve mezotel hücreleri saptandı. Yapılan lenf nodu biyopsisinde reaktif hiperplazi gözlemlendi. Ameliyat sonrası dönemde hastada Akut Solunum Yetersizliği Sendromu gelişti. Reanimasyon kliniğinde üç gün mekanik ventilasyonda olmak üzere toplam on gün yoğun bakım şartlarında izlenen hasta ileri tetkik amacıyla dahiliye kliniğine alındı.

Laboratuvar incelemelerinde daha önce 15.000/mm<sup>3</sup> olan lökosit sayısı 6600/mm<sup>3</sup>'e geriledi. Hemoglobin 11,7 gr/dl, hematokrit %36, trombosit 207.000/mm<sup>3</sup> civarında seyretti. CRP (++++) idi. Glikoz, BUN, kreatinin, elektrolitler, protrombin zamanı, APTT ve tam idrar tetkiki normal sınırlardaydı. Hafif yükselmiş olan karaciğer enzimleri, kreatin kinaz, laktik dehidrogenaz ve fibrinojen bir hafta sonra normal sınırlara geriledi. Protein elektroforezinde hafif hipoalbuminemi ve poliklonal gamapati mevcuttu. Tekrarlanan batın USG'de dalak çapı 135 mm'ye gerilemiş ve asit kaybolmuştu. Batın BT normal sınırlarda iken toraks tomografisinde her iki alt lobta fibröz bantlar gözlemlendi. Ateşin eşlik etmediği sık tekrarlayan batıcı vasıfta göğüs ağrıları nedeniyle yapılan pulmoner emboliye yönelik tetkikleri normal sınırlardaydı. Ekokardiografide ise sekundum ASD (soldan sağa shunt'lı), sağ kalp boşluklarında genişleme ve pulmoner hipertansiyon saptandı. Hastadaki ASD koinsidans olarak kabul edilerek hastaneye başvuruda saptanan asit ve plevral efüzyon nedeniyle kollajenözler açısından markerler tarandı ama hepsi negatif idi. Vaskülit yönünden yapılan göz, dermatoloji ve nöroloji muayeneleri normal sınırlarda idi. Karın ağrısı nedeniyle bakılan porfirin negatif idi. AAA'ya yönelik bakılan MEFV geni normaldi. Yattığı süre içinde şiddetli göğüs ağrısı tekrarlayan hastada perikardiyal frotman saptandı ve ekokardiografide minimal plevral efüzyon gözlemlendi. Akut faz reaktanlarında tekrar yükselme oldu. Ateşi 37-37.5°C'ye kadar yükseldi. Mevcut kliniği AAA ile uyumlu olan hastaya kolşisin başlandı. Kolşisine dramatik yanıt veren hastanın göğüs ve karın ağrısı tekrarlamadı. Tedavinin ikinci gününde perikardiyal efüzyonu tamamen kayboldu.

## TARTIŞMA

AAA otozomal resesif geçiş gösteren ve özellikle Yahudi, Ermeni, Türk ve Arap halkında görülen bir hastalıktır <sup>(3)</sup>. İlk kez 1992 yılında AAA geninin 16. kromozomun kısa kolunda bulunduğu saptanmıştır. Bu gen MEFV (marenostriin) geni olarak bilinir <sup>(4)</sup>. Bu gen 781 aminoasit içeren bir proteini kodlar ve bu protein özellikle lökositlerde bulunur. Bu protein ateşle

ilişkisinden dolayı pyrin (marenostin) olarak adlandırılır. Bu proteinin kendisinin veya aktivitesinin eksikliğinde inflamatuvar süreçlerde supresyon veya inhibisyon olmaz. Bu durum da ataklara yol açar (5). MEFV geninde mutasyon sonucunda gelişen pyrin disfonksiyonunun AAA patogenezinde önemli olduğu savunulmaktadır. M694V mutasyonu için homozigot olan Kuzey Afrika kökenli AAA hastalarında böbrek yetersizliğine yol açan amiloidoz daha sık görülmektedir. Böyle bir korelasyon Türk hastalarda saptanmamıştır (6). MEFV geninde mutasyon hastaların %80-85'inde bulunmaktadır (1). Hastamızda gürültülü AAA kliniği olduğu halde bu gende mutasyon saptanmadı. Bu durum hastamızın %15-20 oranında gen mutasyonu olmayan grupta olmasına bağlandı.

Hastalığın klasik klinik tablosunu yineleyen ateş ve poliserozit atakları oluşturur. Ataklar arası sürenin düzensiz oluşu ve atakların önceden belirlenemeyen zamanda ortaya çıkması önemli bir özelliktir. Ateş AAA'nın en sık görülen klinik bulgusudur. Ateş atak boyunca yüksek kalır. Bazı hastalarda ateş çok yükselmediği için gözden kaçabilir (1). Bizim hastamızda da laparotomiye gidecek kadar şiddetli karın ağrısı olduğu dönemde bile ateş 37-37,5 °C civarında seyretmişti.

Abdominal atak AAA'da en sık rastlanan atak tipi olup %90 olguda vardır. Bunların %68'inde karın ağrısı ilk bulgudur. Aniden başlar ve fizik muayenede akut batını düşündürürcesine karında distansiyon, rebound, duyarlılık ve barsak seslerinde azalma vardır. Genellikle 12-24 saat sonra karın ağrısının şiddeti azalır, ve 2-3 gün içinde atak tamamen geçer. Atak sırasında cerrahi olarak açılan hastalarda peritonda hiperemi ve az miktarda nötrofilden zengin eksuda vardır. AAA'da splenomegali %40, hepatomegali %20 ve lenfopeni sıklığı ise %6'dır. Lenf bezi biopsisinde özgül olmayan reaktif hiperplazi görülür (4). Bizim hastamız da akut batın kliniği ile operasyona alınmıştı. Asit mainin tetkikinde bol nötrofil, lenf bezi biopsisinde ise reaktif hiperplazi saptanmıştı. Yine hastamızda splenomegali ve hepatomegali atak sırasında mevcut olduğu halde daha sonra bu bulgular kaybolmuştu.

%20-45 olguda plevral tutuluşla seyreden ataklar olur. Eksuda tipindeki plevral sıvı atak geçince hızla geriler (4). Hastamızda da hastaneye başvuru döneminde plevral efüzyon vardı, daha sonra bu efüzyon spontan kayboldu.

AAA'da akciğer tutulumu akut ataklarda genellikle geçici plörit ile sınırlıdır. Akciğer amiloidozu nadirdir. Özellikle amiloidozlu AAA hastalarında solunum sıkıntısı geliştiğinde tromboemboli düşünülmelidir (7).

Eklem tutuluşu ile giden atak tipi olguların %50-70'de olur (4). Bizim olgumuzda böyle bir tutulum yoktu.

AAA'da perikardiyal inflamasyonun nadir olduğu düşünüldüğü halde bir çalışmada ekokardiografi ile perikard tutuluş sıklığı %27 bulunmuştur (8). Özellikle Akdeniz kökenli çocuk ve genç erişkinlerde rekürren perikarditin ayırıcı tanısında AAA düşünülmeli ve mutasyon analizleri yapılmalıdır (8,9). Bir çalışmada 62 perikarditli olguda üremik perikardit en sık sebepken, infeksiyonların ikinci sırada olduğu saptanmıştır. AAA, neoplaziler, akut romatizmal ateş ve post-perikardiyotomi sendromları perikarditin diğer önemli sebepleri olarak değerlendirilmiştir (10). Hastamızda periton ve plevra ile beraber AAA'da nadir görülen perikard tutulumu da mevcuttu. Ekokardiografide saptanan ASD ise AAA ile ilişkisiz olup koincidans olarak değerlendirildi.

Özellikle tedavisiz AAA olgularında görülebilen AA tipi amiloidoz, ölümcül bir gelişimdir. AAA'nın iki farklı fenotipi vardır. Fenotip I sıklıkla çocukluk ve ergenlik çağında başlayan peritonit, sinovit ve plöritin kısa süreli febril epizodları ile bilinir. Kendini başlıca nefropati ile

gösteren AA amiloidoz tablosu ise fenotip II olarak tanımlanır (4). Açıklanamayan proteinüri veya amiloidoz ile karşılaşıldığında özellikle yüksek riskli etnik gruplarda, AAA semptomları olmasa da AAA fenotip II düşünülmesi önerilmektedir (11).

AAA atakları sırasında özgül olmayan bir akut faz yanıtı olur. Eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, SAA, Fibrinojen, Alfa 2 ve Beta globulin düzeyleri artar, lökositoz olur (4). Hastamızda da atak sırasında benzer bulgular vardı.

AAA tedavisinde önerilen kolşisin monosit ve nötrofil kemotaksisini azaltır. Lizozomal degranülasyonu inhibe eder. Düzenli kolşisin tedavisi hem atak sıklığı ve şiddetini hem de amiloidoz gelişimini önler (4).

Allojenik kemik iliği transplatasyonu AAA'lı hastalar için kür sağlayabilir. Bu durum AAA'daki eksik olan faktörün transplante edilmiş kemik iliğindeki kök hücrelerden gelişen granülositlerde var olmasına bağlı olabilir (12).

Hastanemize gürtütlü bir tablo ile başvuran olgumuz periton ile plevra tutulumunun yanında AAA'da nadir görülen perikard tutulumunun da olması ve ASD'nin de bu tabloya eşlik etmesi nedeniyle sunulmaya uygun bulunmuştur.

## KAYNAKLAR

1. Kasapçopur Ö, Özdoğan H. Ailesel Akdeniz Ateşi. In: İliçin G, Biberoglu K, Süleymanlar G, eds. İç Hastalıkları, 2nd Ed, Güneş Kitabevi, Ankara 2003:2779-83.
2. Gök H. Erişkinlerde Konjenital Kalp Hastalıkları. In: Gök H, ed. Klinik Kardiyoloji, 2nd Ed, Nobel Tıp Kitabevleri, 2002:594-9.
3. Livneh A, Langevitz P. Diagnostic and treatment concerns in familial Mediterranean fever. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000; 14 (3): 477-98.
4. Doğanavşargil E. Ailesel Akdeniz Ateşi. In: Doğanavşargil E, Gümişdiş G, eds. Klinik Romatoloji. İzmir, 2003:541-55.
5. Orbach H, Chetrit E. Familial mediterranean fever- a review and update. *Minerva Med* 2001; 92 (6): 421-30.
6. Ben-Chetrit E. Familial Mediterranean fever (FMF) and renal AA amiloidosis-phenotype-genotype correlation, treatment and prognosis. *J Nephrol* 2003; 16 (3): 431-4.
7. Lidar M, Pras M, Langevitz P, et al. Thoracic and lung involvement in familial Mediterranean fever (FMF). *Clin Chest Med* 2002; 23 (2): 505-11.
8. Tauber T, Zimand S, Kotzer E. Recurrent pericarditis in familial Mediterranean fever. *Harefuah*. 1995; 128 (10): 611-2.
9. Tutar HE, İmamoğlu A, Kendirli T, et al. Isolated recurrent pericarditis in a patient with familial Mediterranean fever. *Eur J Pediatr* 2001; 160 (4): 264-5.
10. Tutar HE, Yılmaz E, Atalay S, et al. The changing aetiological spectrum of pericarditis in children. *Ann Trop paediatr* 2002; 22 (3): 251-6.
11. Kutlay S, Yılmaz E, Koytak ES, et al. A case of familial Mediterranean fever with amyloidosis as the first manifestation. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (6): E34.
12. Milledge J, Shaw PJ, Mansour A, et al. Allogeneic bone marrow transplantation : cure for familial Mediterranean fever. *Blood* 2002; 100(3): 774-7.