



Ailevi Akdeniz Ateşinin Alışılmadık Bir Belirtisi Olan Erizipel Benzeri Eritemin Kolşisin ile Tedavisi: Olgu Sunumu

The Treatment of An Unusual Manifestation of Familial Mediterranean Fever, Erysipelas-like Erythema, with Colchicium: A Case Report

Mehmet Nayimoğlu, Banu Sarıfakıoğlu, Kübra Ustaömer

ÖZET

Ailevi akdeniz ateşi, ateş ile beraber, peritonit, plevrit ve artrit gibi seröz yapıların inflamasyonu ile karakterize, ataklarla seyreden, otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. Ataklar sırasında farklı cilt lezyonları görülebilmekte ancak en karakteristik olan ve nadir görüleni erizipel benzeri eritemlerdir. Plak şeklindeki bu lezyonlar, çoğunlukla alt ekstremitelerde, ayak bilek dorsal yüzde görülür. Artrit ve hassasiyet eşlik eder. Ailevi akdeniz ateşinin ilk bulgusu olarak ortaya çıktığı durumlarda, erizipel ya da selülit şeklinde hatalı tanılarına neden olabilmektedir. Bu yazıda, ön planda yaygın erizipel benzeri eritemlerle başvuran 34 yaşında erkek hasta sunulmuştur.

Anahtar sözcükler: Ailevi Akdeniz ateşi; erizipel benzeri eritem; kolşisin.

ABSTRACT

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autosomal recessive hereditary disorder characterized by fever, inflammation of serous structures such as peritonitis, pleuritis, and arthritis. Different skin lesions may be seen throughout exacerbations, but the most characteristic is erysipelas-like erythema. These rare plaque-shaped lesions are mostly seen in the lower extremities, dorsal ankle. Arthritis and increased tenderness accompany it. If the lesion is the first sign of FMF, it may be misdiagnosed as erysipelas or cellulitis. In this article, we present a 34-year-old male patient with primary erysipelas like erythema.

Keywords: Colchicium; erysipelas-like erythema; familial mediterranean fever.

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA), otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalık olup, başta seröz yapıların tutulması peritonit, artrit ve plörit gibi klinik tablolara neden olabilir. Nadiren de erizipel benzeri cilt lezyonları şeklinde bulgu verebilir. Uzun dönemde amiloidoz gelişimi görülebilir.^[1] Türkler, Yahudiler, Araplar ve Ermeniler gibi belirli etnik gruplarda görülme sıklığı yüksektir.^[2] AAA'da eritem, anjiyonörotik ödem, piyoderma ve subkütan nodüller gibi birçok cilt bulgusu birlikte görülebilmekte veya sadece eri-

zipel benzeri eritemle de ortaya çıkabilmektedir. Erizipel benzeri eritemler tipik olarak ayak bilekleri üzerinde özellikle ekstansör bölgede iyi sınırlı lezyonlardır.^[2,3] Bu olgu sunumunda, daha önce AAA tanısı olmayan ve ilk kez ön planda yaygın erizipel benzeri eritemle başvuran 34 yaşında bir erkek hasta sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Bacaklarında yaygın kızarıklık, ayak bileklerinde şişme ve ağrı şikayetleriyle 34 yaşındaki

Namık Kemal Üniversitesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Tekirdağ

Atıf için yazım şekli:
Nayimoğlu M, Sarıfakıoğlu B,
Ustaömer K. Ailevi Akdeniz
Ateşinin Alışılmadık Bir
Belirtisi olan Erizipel Benzeri
Eritemin Kolşisin ile Tedavisi:
Olgu Sunumu. Bosphorus
Med J 2021;8(2):111–114.

Başvuru tarihi: 07.10.2020

Kabul tarihi: 07.12.2020

Yazışma Adresi:

Dr. Mehmet Nayimoğlu, Namık
Kemal Üniversitesi, Fiziksel Tıp
ve Rehabilitasyon Anabilim
Dalı, Tekirdağ, Turkey

Tel:

+90 533 627 57 70

e-posta:

drmetmetnayimoglu@gmail.com

OPEN ACCESS



This work is licensed under a
Creative Commons Attribution-
NonCommercial 4.0 International
License.

erkek hasta polikliniğimize başvurmuştur. Hastanın şikayetlerinin iki aydır mevcut olduğu, bu şişlik ve kızarıklıkların zaman zaman azalıp arttığı ancak tamamen geçmediği öğrenilmiştir. Hastaya daha önce başvurduğu merkezde nonsteroid antiinflamatuvar ilaç verilmiş ancak ağrılarında kısmi bir rahatlama olmasına rağmen diğer şikayetlerinde gerileme olmamıştır.

Hastanın öz geçmişinde daha önce eklem şişliği ya da ciltte döküntü gibi şikayetlerinin olmadığı, son iki ay içerisinde ciltteki kızarıklıkların ve ayak bileklerindeki şişliğin dönem dönem azalıp arttığı, ciltteki kızarıklıklarla beraber eklemlerdeki ağrının da arttığı öğrenilmiştir. Bu şikayetlerle beraber birkaç gün süren ve özellikle geceleri ortaya çıkan titreme ve terleme nöbetleri olan hastanın ateş ölçümü yapılmamıştır. Bu dönemde 2-3 gün süren hafif bir karın ağrısı olmuştur. Hastanın diğer romatolojik sorgulamasında herhangi bir özellik tespit edilmemiştir. Hastanın soy geçmişi sorgulandığında, bir yıl önce yeğenine AAA tanısı konulduğu ve kolşisin tedavisi aldığı öğrenilmiştir.

Hastanın fizik muayenesinde, her iki ayak bileğinde şişlik ve üzerinde geniş erizipel benzeri eritematöz lezyonlar mevcuttu (Şekil 1). Ayak bileklerinde eklem hareketleri kısıtlı ve ağrılıydı. Dokunmakla hassasiyet ve ısı artışı mevcuttu. Hastanın diğer eklemlerinde hassasiyet yoktu. Sakroiliyak eklem kompresyon testi ve diğer özel testler negatifti. Hastanın cilt muayenesinde, her iki uyluk medial kesimde sağda daha belirgin ve geniş olmak üzere, ayak bileği üzerindeki eritemli lezyonlardan olduğu görülmüştür (Şekil 2).

Hastanın laboratuvar bulgularında hemogram ve biyokimya normal, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 85 mm/saat, C-reaktif protein (CRP) 90.6 mg/L, fibrinojen düzeyi 601.98 mg/dL ve RF negatif bulunmuştur. Brusella ve VDRL-RPR negatif bulunan hastanın AAA'ya yönelik gen analizi istenmiştir. Gen analizinde herhangi bir mutasyon saptanmamıştır. Hastanın cilt biyopsisinde erizipel benzeri eritem ön tanısını destekleyen nitelikte inflamasyon ve ödeme rastlanmıştır.

Hastaya Tel Hashomer kriterlerine göre AAA tanısı konulmuştur. Kolşisin tedavisi günlük toplam 1 mg, iki doza bölünmüş şekilde başlanmıştır. Hasta, iki hafta sonra kontrole geldiğinde ayak bileklerindeki şişliğin tamamen gerilediği ve ciltteki eritemlerin söndüğü görülmüştür (Şekil 3, 4). Kontrolde hastanın CRP değeri 5.8 mg/L, ESH değeri 21 mm/saat tespit edilmiş, ilk vizite göre belirgin düşme gözlenmiştir.

Hastanın tıbbi bilgileri ve resimleri, hastadan imzalı onam formu alınarak paylaşılmıştır.



Şekil 1. Hastanın her iki ayak bilek üzerinde erizipel benzeri eritemler.



Şekil 2. Her iki uyluk cildi üzerinde eritemli lezyonlar.



Şekil 3. 2 hafta kolşisin tedavisi sonunda, erizipel benzeri eritem ve artrit tamamen gerilediği görüldü.

Tartışma

AAA, ateş ile beraber, seröz yapıların ağırlı inflamasyonu ile karakterize, nonenfeksiyöz genetik geçişli bir hastalıktır. Hastalık genellikle ataklar şeklinde seyreder ve ataklar arasında hastanın hiçbir şikayeti yoktur. Nadiren protrakte artrit veya febril miyalji şeklinde uzun süre sebat eden kli-

nik durumlar söz konusudur.^[4,5] Hastaların atakları çok değişken seyir gösterebilmekle birlikte, genellikle ataklar 24 ila 72 saat sürmekte, atak esnasında yüksek ESH, artmış fibrinojen ve CRP düzeyleri görülebilmektedir. Hastaların %90'ında ilk atak 20 yaşından önce, %5'inde ise ilk atak 30 yaşından sonra ortaya çıkar.^[6] Bizim olgumuzda da ilk atak 34 yaşında meydana gelmişti. Görülme sıklığı ülkemizde yaklaşık 1/1000 olarak belirtilmektedir.^[7] Kadın/erkek oranı birbirine yakındır.^[8]

Atakların en sık bilinen tetikleyicileri enfeksiyonlar ve stresdir, genellikle tetikleyici neden bulunamaz. Ataklar ani, genellikle karın ağrısı ve eklem bulgularına ateşin eşlik etmesi şeklindedir. Yalnızca ateş şeklinde bulgu veren ataklar olabilir, ateşin şiddeti subfebrilden 40 °C'ye kadar değişebilir. Diğer taraftan nadiren ateşsiz atakların olduğu olgular da bildirilmiştir.^[9]

AAA hastalarında en sık görülen bulgulardan biri de karın ağrısıdır, genellikle ateşle birlikte olup ani başlangıç gösterir. Ateşin düşmesi sonrası bir süre devam edebilir.^[10] Ateş ve karın ağrısı sonrası en sık görülen klinik bulgu eklem bulgularıdır. En fazla artrit şeklinde ve alt ekstremitte eklemlelerini tutar. Hastaların %5'lik kısmında kronik artrit şeklinde görülebilir. Bizim hastamızda da iki aydır devam eden bilateral ayak bileği artrit mevcuttu. Hastaların yarısında ayak bileklerini tuttuğu zaman, eritemle beraber görülebilir.^[11] Göğüs ağrısı ise hastaların %30'unda ve genelde tek taraflı olarak görülür.^[12] Plevral tutulum genellikle ani başlangıçlıdır ve hızlı rezolüsyon gösterir.^[6]

AAA'da tekrarlayan oral aftlar, ödem, piyoderma, psöriyazis ve subkütan nodüller görülebilmektedir.^[13] Ancak en karakteristik cilt bulgusu erizipel benzeri eritemlerdir. Hastaların %7-40'ında görülmektedir.^[2,14] En sık alt ekstremitede bacağın ön yüzlerinde, 10-15 cm boyutlarında, düzgün sınırlı, pembe-mor, ödemli ve ısı artışı olan plak şeklinde lezyonlardır.^[15] Bizim olgumuzda ayak bileği ekstansör yüzleri dışında uyluk medialinde geniş, cilt altında sert plaklar şeklinde lezyonlar mevcuttu.

Özlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, erizipel benzeri eritemin, M694V mutasyonu homozigot olanlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir.^[16] Bizim olgumuzda gen analizinde herhangi bir mutasyona rastlanmamıştır. Bu sonuç bize gen analizinin tanı koydurucu olmadığını ve henüz kanıtlanmamış gen mutasyonlarının AAA ile ilgili olabileceğini işaret etmektedir. Coşkunpınar ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 1840 ön tanıli hastanın 1024'ünde taranan

gen bölgesinde herhangi bir mutasyon saptanmamıştır.^[17] Yine artrit varlığında da lezyonun sıklığında artış bildirilmiştir.^[18] Bizim olgumuzda da erizipel benzeri eriteme eşlik eden bilateral ayak bileği artrit mevcuttu.

Hastalardan alınan punch biyopsinin histopatolojik incelemesinde vasküler yapıların çevresinde papiller yerleşimli inflamatuvar hücreler (yoğun eozinofil, nötrofil ve monosit) ve dermiste belirgin ödem saptanması erizipel benzeri eritemle uyumluluk gösterir.^[14]

Erizipel benzeri eritemler, sıklıkla selülit ve erizipelle karışabilir. Cilt biyopsisinde dermal ödem ve inflamasyon bulgularıyla ayrılabilir. Erizipel benzeri lezyonların ayırıcı tanısında özellikle eritema nodozum, eritema induratum ve staz dermatitleri akılda tutulmalıdır.^[19,20] Özellikle AAA'da vaskülit ve Behçet hastalığı sıklığı artmış olduğundan ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.^[21,22] Nadir de olsa paraneoplastik durumlarda erizipel benzeri eritem ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Huang ve ark.'nın^[23] yaptığı bir çalışmada renal hücreli karsinoma sekonder gelişen, pretibial erizipel benzeri eritemi olan ve tümör eksizyonu sonrası gerileyen bir olgu bildirilmiştir.

AAA'da erizipel benzeri eritem tedavisi, AAA atak tedavisiyle aynıdır. Yetişkin hastalarda 1 mg/gün ile başlanıp, yanıtızsızlık durumunda 2 mg/gün dozuna çıkılabilir.^[24] Ayrıca kolşisin tedavisi altındaki hastalarda, ilaç kesilmesi durumunda erizipel benzeri eritem şeklinde ataklar görülebilir.^[25]

Sonuç

Bu olgu sunumunda, AAA'nın karakteristik semptomları dışında ön planda cilt lezyonlarıyla da ortaya çıkabileceği ve geç yaşlarda olsa bile, AAA'ya yönelik sistemik sorgulamanın mutlaka yapılması gerektiği vurgulanmaktadır. Enfeksiyon durumları dışında gelişen erizipel benzeri eritemlerde mutlaka AAA akla gelmelidir.

Açıklamalar

Bilgilendirilmiş onam: Olgu sunumunun ve beraberindeki görüntülerin yayınlanması için hastadan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Yazarlık Katkıları: Konsept – M.N., B.S.; Dizayn – M.N., K.U.; Denetim – M.N., B.S.; Meteryal – M.N., B.S.; Veri toplama veya işleme – M.N., K.U.; Analiz ve yorumlama – M.N., B.S.; Literatür arama – M.N., K.U.; Yazan – M.N., K.U.; Kritik revizyon – M.N., K.U., B.S.

Kaynaklar

- Koşan C. Ailevi Akdeniz ateşine tanısıl yaklaşım. *AÜTD* 2003;35:1–6.
- Kucuk A, Gezer IA, Ucar R, Karahan AY. Familial Mediterranean Fever. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2014;57:97–104.
- Barzilai A, Langevitz P, Goldberg I, Kopolovic J, Livneh A, Pras M, et al. Erysipelas-like erythema of familial Mediterranean fever: clinicopathologic correlation. *J Am Acad Dermatol* 2000;42:791–5.
- Sidi G, Shinar Y, Livneh A, Langevitz P, Pras M, Pras E. Protracted febrile myalgia of familial Mediterranean fever. Mutation analysis and clinical correlations. *Scand J Rheumatol* 2000;29:174–6.
- Usluer H, Bircan Z. Protracted familial mediterranean fever arthritis presenting as septic arthritis. *Rheumatol Int* 2007;27:1083–5.
- Cobankara V, Kiraz S. Ailesel Akdeniz ateşi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2000;31:310–9.
- Bakkaloglu A. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol* 2003;18:853–9.
- Kasapçopur Ö, Arısoy N. Ailesel Akdeniz ateşi ve diğer otoenflamatuar hastalıklar. *Turk Pediatri Ars* 2006;41:9–17.
- Tunca M, Akar S, Onen F, Ozdogan H, Kasapçopur O, Yalcinkaya F, et al. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine (Baltimore)* 2005;84:1–11.
- Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. *Lancet* 1998;351:659–64.
- Kasapçopur Ö, Özdoğan H. Ailesel Akdeniz ateşi. *İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi*; 2007;55:43–54.
- Lidar M, Livneh A. Familial Mediterranean fever: clinical, molecular and management advancements. *Neth J Med* 2007;65:318–24.
- Medlej-Hashim M, Delague V, Chouery E, Salem N, Rawashdeh M, Lefranc G, et al. Amyloidosis in familial Mediterranean fever patients: correlation with MEFV genotype and SAA1 and MICA polymorphisms effects. *BMC Med Genet* 2004;5:4.
- Dilek N, Ukşal Ü. Çocuklarda otoenflamatuar hastalıkların deri bulguları. *Turk J Dermatol* 2014;8:216–22.
- Haghighat M, Derakhshan A, Karamifar H. Familial Mediterranean fever. *Shiraz E Medical Journal* 2006;7:1–18.
- Özlu SG, Ergüven M, Hamzah ÖY. Genotype and phenotype correlations in children with familial Mediterranean fever. *Turkish J Pediatr Dis* 2015;3:171–5.
- Coşkunpınar E, Özvarnalı A, Çefle K, Palanduz A, Gül A, Öztürk D, et al. Ailevi Akdeniz ateşinde moleküler tanı deneyimi: MEFV geninde sık görülen mutasyonlar. *Med Bull Haseki* 2018;56:42–9.
- Majeed HA, Quabazard Z, Hijazi Z, Farwana S, Harshani F. The cutaneous manifestations in children with familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis). A six-year study. *Q J Med* 1990;75:607–16.
- Halpern AV, Heymann WR. Bacterial diseases. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, editors. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Mosby; 2008. p. 1082–3.
- Strazzula L, Cotliar J, Fox LP, Hughey L, Shinkai K, Gee SN, et al. Inpatient dermatology consultation aids diagnosis of cellulitis among hospitalized patients: A multi-institutional analysis. *J Am Acad Dermatol* 2015;73:70–5.
- Hausmann JS, Dedeoglu F. Autoinflammatory diseases in pediatrics. *Dermatol Clin* 2013;31:481–94.
- Tripathi SV, Leslie KS. Autoinflammatory diseases in dermatology: CAPS, TRAPS, HIDS, FMF, Blau, CANDLE. *Dermatol Clin* 2013;31:387–404.
- Huang H, Du J, Hwang SK, Zhang J. Pretibial erysipelas-like erythema as the primary manifestation of renal cell carcinoma, a paraneoplastic manifestation. *Eur J Dermatol* 2014;24:130–1.
- Dinarelli CA, Wolff SM, Goldfinger SE, Dale DC, Alling DW. Colchicine therapy for familial mediterranean fever. A double-blind trial. *N Engl J Med* 1974;291:934–7.
- Acar EM, Sas S. Ailesel Akdeniz ateşi atağına eşlik eden erizipel benzeri eritem. *Dicle Medical Journal* 2017;44:115–8.