

Plevral Sıvının Bir Nedeni Ailevi Akdeniz Ateşi

A Cause of Pleural Effusion is Familial Mediterranean Fever

Efsun Gonca Uğur Chousein¹, Sinem Karaosman Iliaz², Hülya Abalı¹, Sakine Öztürk¹, Emel Çağlar¹

Özet

Kırk bir yaşında kadın hasta tekrarlayan ateş, sol yan ağrısı, nefes darlığı yakınmalarıyla başvurdu. Arka-ön akciğer grafisinde solda plevral efüzyon ile uyumlu görünüm saptandı. Torasentez ile alınan plevral sıvı örnekleri eksuda özelliğinde olup nötrofil hâkimiyeti mevcuttu. Hastaya plöropnömoni tanısıyla antibiyoterapi uygulandı. Kısmi klinik ve radyolojik iyileşme ile taburcu edildi. Üç hafta sonra aynı şikâyetlerle tekrar kliniğimize müracaat etti. Hastaya Video Assisted Torakoskopi uygulandı. Biyopsi sonucu kronik non-spesifik plörit olarak geldi. Anamnez derinleştirildiğinde iki çocuğunda Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) olduğu ve hastanın M680I (G/C) heterojen taşıyıcısı olduğu öğrenildi. Romatoloji bölümüyle konsülte edilerek hastaya oral kolşisin 0,5 mg 2x1 başlandı. Bu tedaviden sonra hastanın kliniği düzeldi, plevral sıvısı geriledi. AAA tanısı olan hastalarının %95 'inde ana yakınma abdominal ağrıdır. Abdominal ağrı olmaksızın plevral ağrı nadirdir. Plevral sıvı daha da nadirdir. Plevral efüzyonların etiyojisini araştırırken Akdeniz bölgesinde yer alan ülkemizde, AAA'nin de plevral sıvı nedeni olabileceğini aklımızda tutmamız gerekmektedir.

Anahtar Sözcükler: Göğüs ağrısı, plevral sıvı, Ailevi Akdeniz Ateşi.

Abstract

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autoinflammatory disease characterized by recurrent abdominal pain and fever episodes. Pleural pain and effusion can also be seen, but rarely in the absence of abdominal pain. FMF is treated with colchicine to control symptoms and to prevent amyloidosis and renal failure. A 41-year-old woman was admitted to our hospital due to recurrent fever, chest pain, and dyspnea. She had an exudative pleural effusion and responded to antibiotic therapy with partial radiographic resolution. She had recurrence of her symptoms three weeks after the completion of therapy. Pleural biopsy by video-assisted thoracoscopy revealed chronic non-specific pleuritis. The patient disclosed that two of her offspring had FMF. Gene analysis showed she was heterozygous carrier of M680I (G/C) mutation. Treatment with colchicine led to resolution of her symptoms and of the pleural effusion. Turkey has a high prevalence of FMF. Pulmonologists should consider FMF in the differential diagnosis of patients with recurrent pleural effusions.

Key words: Chest pain, pleural effusion, Familial Mediterranean Fever.

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul
²Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

¹Department of Pulmonary Medicine, Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Education and Research Hospital, İstanbul, Turkey
²Department of Pulmonary Medicine Koç University Hospital, İstanbul, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 13.01.2016 **Kabul tarihi (Accepted):** 18.03.2016

İletişim (Correspondence): Efsun Gonca Uğur Chousein, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

e-mail: efsungoncachousein@yahoo.com



Plevral efüzyon plevral boşlukta sıvı birikimi ile karakterize göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi bölümlerince sık rastlanan klinik sorunlardan biridir. Türkiye’de yaklaşık yılda 280 bin plevral efüzyonlu hastaya rastlanmaktadır (1). Göğüs hastalıklarınca hastalara öncelikle torasentez uygulanarak ayırıcı tanıya gidilmeye çalışılır (2,3). En sık rastlanan nedenler kalp yetmezliği, pnömoni ve malignitelerdir (4).

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), çoğunlukla Akdeniz ırkında rastlanan ataklar halinde ortaya çıkan ateşli bir hastalıktır. Kısa süreli ataklar şeklindeki ateşe, periton, sinovyal membran, tunika vajinalis ve plevra gibi seröz zarların iltihabı eşlik etmektedir. İlk bulgu genellikle 20 yaşından önce ve ön planda peritoneal semptomlar şeklinde ortaya çıkar (5,6). İlk manifestasyon olarak plörezi ile başvuru, nadir rastlanan bir durumdur. Alınan materyal genelde eksüda formunda ve polimorfonükleer hücre hakimiyeti göstermektedir (6).

Burada, ülkemizin de aralarında bulunduğu Akdeniz ülkelerinde, plevral efüzyon nedenleri arasında AAA’nın da bulunduğunu hatırlatmak amacı ile olgumuzu sunmak istedik.

OLGU

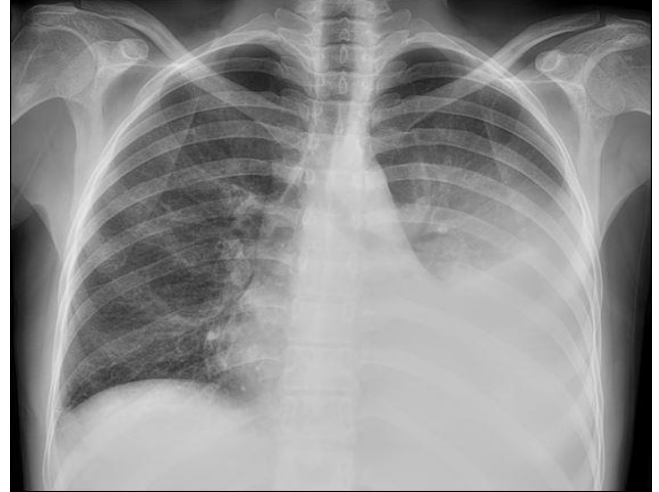
Kırk bir yaşında bayan hasta, ateş, sol yan ağrısı ve nefes darlığı yakınmaları ile acile başvurdu. Son 3-4 yıldan beri tekrarlayan ateş ve göğüs ağrısı yakınmaları mevcuttu. Yakınmaları 4-5 günde hafifleyerek geçmekte ve ataklara karın ağrısı eşlik etmemekte idi. Ataklar menstrüel siklus ile de ilişkili değildi.

Fizik muayenede: vücut ısısı; 38,9°C, sol hemitoraks alt zondan solunum seslerinde azalma ve matite alınıyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Arka-ön akciğer grafisinde sol sinüs kapalı idi.

Laboratuvar incelemede, akut faz reaktanları; sedimentasyon hızı 81 mm/saat, beyaz küre 13.1 10 e3/uL, C reaktif protein 173 mg/L olarak saptandı. İdrar bulguları normaldi. Elektrokardiografisi normal sinüs ritminde idi. D- Dimer negatif saptandı. Soldan torasentez yapıldı ve seröz sıvı alındı. Sıvı eksüda niteliğinde ve polimorfonükleer hücre hâkimiyeti mevcuttu. PPD 10 mm idi.

Hasta; plöropnömoni düşünülerek plevral sıvının diğer nedenleri ekarte edildikten sonra antibiyotik tedavisine alındı (sefuroksim aksetil 750 mg 2x1 i.v., klaritromisin 500mg 2x1). Kısmi klinik ve radyolojik düzelmelerin ardından taburcu edilen hasta, üç hafta sonra sol yanında şiddetli ağrı ile tekrar kliniğimize müracaat etti. Solda sıvı düşündüren arka-ön akciğer grafisi (Şekil 1) ve toraks bilgisayarlı tomografisinin ardından bu kez hastaya bron-

koskopi yapıldı. Bronkoskopide, her iki endobronşial sistem normal saptandı. Sol alt lobdan lavaj alındı; lavaj sıvısında, lenfositler, polimorfonükleer lökositler, makrofajlar ve bronş epitelyum hücreleri tespit edildi. Göğüs cerrahisi ile konsülte edilen hastaya VATS (Video Assisted Torakoskopi) uygulandı. VATS patoloji sonucu kronik non spesifik plörit olarak raporlandı.



Şekil 1: Akciğer grafisinde plevral sıvı ile uyumlu solda orta zona kadar devam eden opasite.

Hastanın anamnezi derinleştirildiğinde iki çocuğunun da AAA tanısı olduğu öğrenildi. Hastanın gen mutasyonu araştırıldı, M608I(G/C) heterojen taşıyıcısı olduğu öğrenildi. Bunun ardından romatoloji bölümü ile konsülte edilen hastanın antibiyoterapisi sonlandırılarak hastaya oral kolşisin (0,5 mg 2x1) başlandı. Hastada kolşisin tedavisine yanıt alındı. Hasta ayaktan kontrole gelmek üzere taburcu edildi. Taburculuk sonrası ayaktan kontrol grafilerinde sıvının tamamen kaybolduğu gözlemlendi (Şekil 2).



Şekil 2: Kolşisin tedavisi sonrası kontrol akciğer grafisinde soldaki sıvı belirgin derecede azaldı.

TARTIŞMA

Göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisinin kimi zaman birlikte tanı koymak zorunda kaldığı plevral efüzyonlar, en sık rastlanan klinik sorunlardan birini oluşturur. Türkiye’de yaklaşık yılda 280 bin plevral efüzyonlu hastaya rastlanmakta ve tanıya yönelik tetkiklere başvurulmaktadır (1). Plevral boşlukta sıvısı olan hastaların çoğuna torasentez yapmak zorunda kalınmakla beraber lateral dekübit grafide 10 mm’den az sıvı olması ya da bilinen kalp yetmezliği olan hastada sıvının iki taraflı olması durumunda torasentez için acele edilmeyip tedaviye yanıt beklenebilir. Light kriterleri ışığında, torasentezle alınan plevral sıvı klasik olarak eksüda ve transüda olarak sınıflanır. Transüda vasfındaki sıvıların sıklıkla plevral sıvının üretimi ve dağılımındaki sistematik bir aksamadan kaynaklandığı düşünülür. Eksüda vasfındaki sıvıların ise plevra yüzeyindeki ve kapiller damarlardaki bozukluktan kaynaklandığı düşünülür. Bu ayırımın yapılmasının en önemli nedeni ileri tetkik gerektirmeyen transüda vasfındaki sıvıları ilk planda seçebilmektir. Bunlara örnek olarak kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, siroz gibi hastalıklar gösterilebilir (2,3). Plevral sıvıların nedenlerine genel olarak bakacak olursak en sık kalp yetmezliği, pnömoni ve malignitelere bağlı sıvılara rastlanır (4). Türkiye’de bunlara tüberkülozun da sıklıkla eklendiği bilinmelidir. Bu durumda göğüs hastalıklarınca eksüda özelliğindeki sıvının etiyojisi aydınlatılmaya çalışılır. Sıvının görünümü, sitolojisi, hücre sayımı, mikrobiyolojik ve biyokimyasal çalışmaları yapılır. Tanısal algoritma plevral biyopsisini ve VATS/ torakoskopiye de kapsar. AAA, çoğunlukla Akdeniz ırkında rastlanan ataklar halinde ortaya çıkan ateşli bir hastalıktır. Kısa süreli ataklar şeklindeki ateşe, periton, sinovyal membran, tunika vajinalis ve plevra gibi seröz zarların iltihabı eşlik eder. İlk bulgu genellikle 20 yaşından önce ve ön planda peritoneal semptomlar şeklinde ortaya çıkar (5,6). Ateş tanının olmazsa olmaz kriteridir. Genelde 38° üzerinde olur ve başlayıp kaybolması 1-3 günlük bir sürede gerçekleşir. AAA olan hastaların %90’ında ateşe eşlik eden ana yakınmaları abdominal ağrıdır. Ağrı 6-12 saatte ortaya çıkar ve 24-48 saatte şiddetini azaltmaya başlar. Peritoneal irritasyon bulguları ve akut faz reaktanlarında yükselme olur. Bazen diyare de tabloya eşlik eder. Ayrıca artralji, artrit, miyalji ve perikardit bulguları ile ortaya çıkabilir. Skrotal atak da nadiren görülen durumlardandır (7). İlk manifestasyon olarak plörezi ile başvuru nadir rastlanan bir durumdur. Abdominal ağrı olmadan sadece göğüs ağrısı ve sıvı gelişimi gibi plevral bulgulara rastlanması daha da nadir bulgudur (8-11). Alınan materyal

genelde eksüda formunda ve polimorfonükleer hücre hâkimiyetindedir. Nadiren eozinofil hâkimiyetine de rastlanabilir (6). Uygun tedavi rejimi ile sıvı tamamen kaybolur. Hastalığın prognozunu ilerleyen dönemlerinde gelişen amiloidoz belirler. Bu durum ileride böbrek yetmezliği yapabileceğinden, hastalığın hangi manifestasyonu olursa olsun, kolşisin, sülfasalazin ve bazen de metotreksat ile tedaviye başlanmalıdır (7,12).

Otozomal resesif olan hastalığın sıklıkla MEFV gen mutasyonlarıyla ilişkili olduğu saptanmış olup, Türklerde en sık M694V, M680I, V726A, E148Q mutasyonlarına rastlandığı bilinmektedir. Hem homozigot hem heterozigot olgularda semptomların ortaya çıkabileceği bilinmektedir (7,9,13). Bizim olgumuzda M680I mutasyonu, heterozigot olarak saptanmıştır.

AAA’lı hastalarda erken tanı ve tedavi renal amiloidoz gelişimini önlemektedir. AAA, göğüs ağrısı ve ateşle başvuran plevral sıvılı hastalarda, özellikle de rutin nonspesifik tedaviye yanıt alınmadığında ve hastalığın sık rastlandığı bölgelerde ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir. Gerek gen mutasyon analizi gerekse kolşisin gibi ilaçlara yanıt ile tanı teyit edilmelidir.

SONUÇ

Plevral efüzyon plevral boşlukta sıvı birikimi ile karakterize göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi bölümlerince sık rastlanan klinik sorunlardan biridir. Akdeniz bölgesi ülkelerinden olan Türkiye’de göğüs ağrısı ve ateşle başvuran plevral sıvılı hastalarda; özellikle de rutin nonspesifik tedaviye yanıt alınmadığında, ayırıcı tanılar arasında mutlaka AAA da düşünülmelidir. Erken tanı ve kolşisin tedavisi ile ileri gelişebilecek böbrek yetmezliğinin önüne geçilebilmelidir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - E.G.U.C., S.K.I., H.A., S.Ö., E.Ç.; Tasarım ve Dizayn - E.G.U.C., S.K.I., H.A., S.Ö., E.Ç.; Denetleme - E.G.U.C., S.K.I., H.A., S.Ö., E.Ç.; Kaynaklar - E.Ç.; Malzemeler - E.G.U.C., S.Ö.; Veri Toplama ve/veya İşleme - E.G.U.C., S.K.I., H.A., S.Ö., E.Ç.; Analiz ve/veya Yorum - E.G.U.C., S.K.I., H.A., E.Ç.; Literatür Taraması - E.G.U.C., S.K.I., H.A., T.S.; Yazıyı Yazan - E.G.U.C., S.K.I.; Eleştirel İnceleme - E.G.U.C., S.K.I.

KAYNAKLAR

1. Metintas S. Plevral efüzyon epidemiyolojisi. Gözü O, Köktürk O, eds. Plevra Hastalıkları. Ankara: Toraks Kitapları; 2003: 6-25.
2. Light RW. Diagnostic principles in pleural disease. Eur Respir J 1997; 10:476- 81. [\[CrossRef\]](#)
3. Rahman NM, Munavvar M. Investigation of patient with pleural effusion. Clin Med 2009; 9:174-8. [\[CrossRef\]](#)
4. McGrath EE, Anderson PB. Diagnosis of pleural effusion: a systematic approach. Am J Crit Care 2011; 20:119-28. [\[CrossRef\]](#)
5. Shohat M, Halpern GJ. Familial Mediterranean fever-a review. Genet Med 2011; 13:487-98. [\[CrossRef\]](#)
6. Katsenos S, Mermigkis C, Psathakis K, Tsintiris K, Polychronopoulos V, Panagou P, et al. Unilateral lymphocytic pleuritis as a manifestation of familial Mediterranean fever. Chest 2008; 133:4:999-1001. [\[CrossRef\]](#)
7. Sarı İ, Birlik M, Kasifoğlu. Familial Mediterranean fever: An updated review. Eur J Rheum 2014; 1:21-33. [\[CrossRef\]](#)
8. Tosun E, Topaloğlu S, Akkalyoncu B, Yanık O. Sadece göğüs ağrısı ile karakterize ailevi Akdeniz ateşi olgusu. Solunum Hastalıkları 2006; 17:92-4.
9. Sever F, Sever M, Sanal S, Yalçın M, Berdeli A. Yalnız pulmoner bulguları olan ailesel Akdeniz ateşi; genetik analizle erken tanı. Tuberk Toraks 2012; 60:380-4.
10. Özsu S, Özçelik N, Bülbül Y. Familial Mediterranean fever is a rare cause of recurrent pleural effusion. Respir Case Rep 2013; 2:143-6. [\[CrossRef\]](#)
11. Özkaya Ş, Butun SE, Fındık S, Atıcı A, Dirican A. A very rare case of pleuretic chest pain: bilateral pleuritis as a first sign of familial Mediterranean fever. Case Rep Pulmonol. 2013; 2013:315751.
12. Ben-Chetrit E, Backenroth R. Amyloidosis induced, end stage renal disease in patients with familial Mediterranean fever is highly associated with point mutations in the MEFV gene. Ann Rheum Dis 2001; 60:146-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Peru H, Elmacı AM, Yorulmaz A, Altun B, Kara F. Konya Bölgesindeki ailevi Akdeniz ateşli olguların değerlendirilmesi: Klinik ve genetik çalışma. Genel Tıp Derg 2008; 18:1-7.