

Ailesel Akdeniz ateşi ve uzamış febril miyalji sendromu: Olgu sunumu

Familial Mediterranean fever and prolonged febrile myalgia syndrome: Case report

Özlem ÜZÜM¹, Pınar GARİPÇİN¹, Melis BİLEN¹, Can ÖZTÜRK², Miray KARAKOYUN³

¹Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk İmmunoloji, İzmir

³Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Gastroenteroloji, İzmir

ÖZ

Karın ağrısı, çocuklarda sık görülen bir yakınmadır, cerrahi ve cerrahi dışı nedenleri mevcuttur. Ailesel Akdeniz ateşi, cerrahi dışı nedenler arasında yer almakta ve ateş yüksekliği, inflamatuvar serozit ile seyretmektedir. Uzamış febril miyalji sendromu, Ailesel Akdeniz ateşi ile birlikte görülebilmektedir ve ilk kez 1994 yılında tanımlanmıştır. Uzamış febril miyalji sendromunda yüksek ateş, miyalji, karın ağrısı, artrit/artralji ve döküntüler görülebilmektedir. Bu makalede ateş yüksekliği ve karın ağrısı ile başvuran, takibinde eklenen kas ağrıları ile ilk atağı uzamış febril miyalji ve Ailesel Akdeniz ateşi tanısı alan bir olgu sunulmuştur. Uzamış febril miyalji sendromunun, Ailesel Akdeniz ateşinde atipik klinik belirtilerden biri olduğu ve ilk başvuruda görülebileceği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar kelimeler: Ailesel Akdeniz ateşi, karın ağrısı, uzamış febril miyalji

ABSTRACT

Abdominal pain is a common complain in children which is caused by surgical and non-surgical reasons. Familial mediterranean fever is one of the common non-surgical reasons and the most common symptoms are fever and inflammatory serositis. But one of the rare form is protracted febrile myalgia defined first time in 1944. This form may coexist with fever, myalgia, abdominal pain, arthritis and arthralgia. In this article, we presented a case with fever and abdominal pain, followed by muscular pain diagnosed as a protracted febrile myalgia syndrome and Familial Mediterranean Fever. It is emphasized that the prolonged febrile myalgia syndrome is one of the atypical clinical manifestations in the Familial Mediterranean Fever and may be seen at the first admission.

Keywords: Familial Mediterranean fever, abdominal pain, prolonged febrile myalgia

Alındığı tarih: 17.02.2017

Kabul tarihi: 29.04.2017

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Özlem Üzümlü, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İzmir

e-mail: baspinarozlem@hotmail.com

GİRİŞ

Karın ağrısı, çocuklarda sık karşılaşılan bir yakındır ve çok geniş bir hastalık yelpazesinin semptomu olarak görülebilmektedir. Cerrahi ve cerrahi dışı nedenleri mevcuttur. Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), cerrahi dışı nedenler arasında yer almakta, periyodik ateş yüksekliği ve inflamatuvar serozit ile seyretmektedir ⁽¹⁾. Ailesel Akdeniz ateşi uzamış febril miyalji sendromu (UFMS) ile birlikte görülebilmektedir.

Uzamış febril miyalji sendromunda yüksek ateş, yaygın kas ağrısı, karın ağrısı, artrit/artralji, hipergamaglobulinemi ve erizipel benzeri döküntüler görülebilmektedir. Bazı hastalarda AAA ilk atağı, UFMS olarak gelişebilmektedir ⁽²⁻⁴⁾.

OLGU

Dokuz yaşında kız olgu, 10 gündür devam eden karın ağrısı, son iki gündür eklenen 39°C ateş yüksekliği

ve kusma ile başvurdu. Öyküsünde son iki yılda, iki kez bir gün süren karın ağrısı ve nedeni bilinmeyen ateş yüksekliği olduğu öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde batında üst ve alt kadranda yaygın hassasiyet, defans ve rebound olduğu, üst ekstremitelerde kas muayenesinde hassasiyet olduğu görüldü. Tam kan sayımı normal sınırlardaydı. Ancak akut faz reaktanlarında yükseklik (C reaktif protein: 79 mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı: 104 mm/saat) saptandı. Ağrının sürekli olmaması, abdominal ultrasonografisinin normal olması nedeni ile akut karın (over patolojisi, akut appendiks) düşünülmedi. Alınan tam idrar analizi normal saptandı, kan ve idrar kültürlerinde üreme olmadı, viral ve bakteriyel serolojileri (Toxoplazma, Rubella, EBV, Parvovirüs, hepatit markerları, Brucella, Salmonella) negatif saptandı. CMV IgM değerinin pozitif saptanması üzerine CMV DNA bakıldı ve düşük düzeyde saptandı. Öyküde ateş ve karın ağrısı atağının olması nedeni ile AAA için genetik mutasyonu gönderildi. Pankreas ve safra kesesi patolojileri için yapılan batın tomografisi ve ultrasonografisi olağandı. Amilaz düzeyi normal sınırlardaydı. Karın ağrısı ve ateş yüksekliği olan hasta porfria grubu hastalıklar için değerlendirildi. Öyküde güneş maruziyetinin cilt bulgularının olmaması, kan basıncının normal saptanması ve bekleyen idrar tetkikinde renk değişikliği olmaması porfria tanısından uzaklaştırdı.

Hastanın izleminde ishallerinin başlaması, ateş yüksekliğinin ve karın ağrısının 15 gün boyunca devam etmesi üzerine inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) açısından endoskopi/kolonoskopi yapıldı ve biyopsi sonucu antral gastrit ve nonspesifik kolit ile uyumlu bulundu. Bunun üzerine hastaya proton pompa inhibitörü ve 5-ASA tedavisi başlandı. İzleminin 10. gününde ishali geriledi, ancak karın ağrısı ve kas ağrısı yakınmalarında artış saptandı. Hasta özellikle üst ve alt ekstremitelerde yaygın kas ağrısı tanımlamaktaydı. Bakılan periferik yayma ve kemik iliğinde atipi görülmedi. Kreatin kinaz, RF, ASO, Ig D, C3 ve C4 normal sınırlarda değerlendirildi. ANA, Anti-dsDNA, ANCA negatifti. IgM değeri yüksek saptandı (IgM: 355 mg/dL, N: 304-322).

Akciğer grafisi normal, PPD testi anejektikti. Göz muayenesi, ekokardiyografisi ve EMG incelemesi normal olarak değerlendirildi. Yirmi gün boyunca günde 2 kez 38-39°C ateş yüksekliği ve ataklar halinde karın ağrısı ve son 10 günde artış gösteren kas ağrısı, izlemin 22. gününde tedavi almaksızın geriledi. Akut faz reaktanlarında gerileme saptandı. Hastanın bu tarihte AAA gen analizi sonuçlandı, M694V heterozigot, V726A heterozigot mutasyon saptandı. Ateş yüksekliği ve karın ağrısının tipik AAA kliniğinin dışında 72 saatten uzun sürmesi, devamında gelişen kas ağrısı bulgularının AAA hastalarında görülen uzamış febril miyalji sendromu ile uyumlu olması ve kliniği açıklayacak infeksiyöz, malign ve romatolojik hastalıkların dışlanması nedeni ile AAA tanısı doğrultusunda kolşisin tedavisi başlandı. Tedavinin beşinci gününde karın ağrısı, kas ağrısı ve ateşi olmayan, akut faz reaktanları normal sınırlarda seyreden hasta AAA tanısı ile takibe alınarak taburcu edildi. Poliklinik kontrollerinde 5-ASA tedavisi azaltılarak üçüncü ayda tamamen kesildi. Hastanın anne, baba ve kardeşlerinin AAA açısından değerlendirilmesi planlandı.

TARTIŞMA

Karın ağrısı, çocukluk yaş grubunda sık görülen bir semptomdur (%15) ⁽¹⁾. Hastanın yaşı, ağrının özellikleri, lokalizasyonu, eşlik eden semptomların tanımlanması; altta yatan nedenlerin anlaşılması ve tedavinin yönlendirilmesinde yaşamsal öneme sahiptir ^(5,6). Akut karın ağrısı ile başvuran çocuklarda cerrahi nedenler arasında apandisit, travma, invajinasyon, malrotasyon, volvulus, intestinal obstrüksiyon ve adhezyonlar, peptik ulkus hemoraji ve perforasyonları yer alır. Cerrahi dışı gastrointestinal hastalık nedenleri ise, konstipasyon, gastrointestinal enfeksiyonlar/parazitler, mezenterik lenfadenit, hepatit, peptik ülser, pankreatit, kolelitiazis, inflamatuvar bağırsak hastalıklarından oluşmaktadır. Gastrointestinal sistem dışı nedenler arasında streptokokal farenjit, pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, Henoch Schönlein vaskülit, IgA vaskülit, akut intermitan porfria ve Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) yer almakta-

dır ⁽⁵⁻⁷⁾. Ateş ve karın ağrısı olan hastaların yaklaşık %64'üne eşlik eden bir semptomdur. Genellikle enfeksiyon nedenli daha nadir olarak da inflamatuvar bağırsak hastalıkları ve AAA da görülebilmektedir ^(6,7). Bu hastalarda ilk yaklaşım akut karın tablosunun dışlanmasıdır.

Ailesel Akdeniz ateşi, kendi kendini sınırlayıcı nitelikte, yineleyen ateş ve serozit atakları ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren, sistemik oto-enflamatuvar bir hastalıktır ⁽⁷⁻⁹⁾. Karın ağrısı ve 6-72 saat arasında süren 38 derece üzeri ateş atakları ile karakterizedir ⁽¹⁰⁾. AAA tanılı hastalarda ilk kez 1994 yılında UFMS tanımlanmıştır. Çalışmalarda, AAA olgularının %1,2 sinde birlikte görüldüğü belirlenmiştir ^(8,11,12). Kuvvet kaybı, kas ağrısı ve buna eşlik eden ateş yüksekliği, karın ağrısı ve eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliği, normal kreatin kinaz düzeyi, hipergamaglobulinemi görülmektedir. Uzamış febril miyalji sendromunda kas ağrısı daha belirgindir, semptomlar 6 haftaya kadar uzayabilmektedir. Tedavi, destek tedavisi ve kortikosteroid tedavisinden oluşmaktadır ⁽²⁾. Uzamış febril miyalji sendromu, AAA ilk tanı anında veya kolşisin tedavisi ile izlem sırasında görülebilmektedir. Literatür çalışmaları, UFMS'nin özellikle M694V heterozigot ve homozigot mutasyonlarla ilişkili olduğunu göstermiştir ^(4,13).

Sonuç olarak, tanı anında UFMS bulguları gösteren ve bir allelinde M694V mutasyonu taşıyan bir olgu sunulmuştur. Hastamızda kas ağrısı olmakla birlikte, karın ağrısının daha ön planda olması ve karın ağrısı ateş yüksekliğinin 3 günden uzun sürmesi nedeni ile öncelikle AAA ve uzamış febril miyalji sendromu düşünülmemiş ve steroid tedavisi planlanmamıştır. Ancak diğer nedenlerin ekarte edilmesi ve genetik analizi sonucu ile hasta ilk atak AAA ve

UFMS tanısı almıştır. Bu hasta bize AAA hastalarının da UFMS'de şiddetli kas ağrısının yanında karın ağrısının da olabileceğini göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Chitkara DK, Rawat DJ, Talley NJ. The epidemiology of childhood recurrent abdominal pain in Western countries: a systematic review. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1868. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41893.x>
2. Duru NS, Civilibal M, Karakoyun M ve ark. Protacted febril myalgia in two children with familial Mediterranean fever. *Pediatrics International* 2010;52:137-140. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2010.03058.x>
3. Soylu A, Kasap B, Türkmen M ve ark. Febrile myalgia syndrome in familial mediterranean fever. *J Clin Rheumatol* 2008;14:222-225.
4. Öztürk C, Sütçüoğlu S, Özer E. Uzamış febril miyalji ile prezente olan ailevi Akdeniz ateşi olgusu. *İzmir Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2013;3:63-66.
5. Taşar A. Çocuklarda karın ağrısı nedenlerinin değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005;47:199-203.
6. Çayır Y, Artantaş AB, Çayır A. Çocukluk Çağı Karın Ağrıları: Prospektif Bir Çalışma. *Çocuk Dergisi* 2012;12:78-82.
7. Kasapçopur Ö, Arısoy N. Ailesel Akdeniz Ateşi ve diğer oto-enflamatuvar hastalıklar. *Türk Pediatri Arşivi* 2006;41:9-17.
8. Peru H, Karagül C, Karagöl HİE. Uzamış febril miyalji ile ortaya çıkan ailesel Akdeniz ateşi olgusu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2008;61:93-95. https://doi.org/10.1501/Tipfak_0000000659
9. Ugan Y, Ermiş F, Şahin M. Ailesel Akdeniz Ateşi. *S.D.Ü. Tıp Fak. Derg.* 2011;18(4):139-143.
10. Yalçinkaya F, Ozen S, Özçakar ZB ve ark. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(4):395-398. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ken509>
11. Langevitz P, Zemer D, Livneh A ve ark. Protacted myalgia syndrome in patients with familial mediterranean fever. *J Clin Rheumatol* 1994;21:1708-1709.
12. Öztürk C, Halicioğlu O, Coker I ve ark. Association of clinical and genetical features in FMF with focus on MEFV strip assay sensitivity in 452 children from western Anatolia, Turkey. *Clin Rheumatol* 2012;31:493-501. <https://doi.org/10.1007/s10067-011-1876-1>
13. Majeed HA, El-Khateeb M, El-Shanti H, Rabaiha ZA ve ark. The spectrum of familial mediterranean fever gene mutations in Arabs: Report of a large series. *Semin Arthritis Rheum* 2005;34:813-818. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2005.01.010>