

## 22 Aylık Bir Erkek Hastada Ailesel Akdeniz Ateşi Artriti

Özden TÜREL (\*), Özgür KASAPÇOPUR (\*\*), Ebru BİLGİÇ (\*\*\*), Çiğdem YILMAZ (\*),  
Serdar KALE (\*\*\*), Hüsem HATİPOĞLU (\*), Osman PİNÇE (\*), Rengin ŞİRANECİ (\*\*\*\*)

### SUMMARY

#### Familial mediterranean fever

*Familial mediterranean fever (FMF) is a genetic disease characterized by recurrent febrile attacks and inflammation of serous membranes. Artralgia and arthritis can be seen in 75 % of patients. Here we report a case diagnosed as FMF by clinical progress and family history and supported by genetic diagnosis.*

**Key words:** FMF, MEFV mutations

**Anahtar kelimeler:** FMF, MEFV mutasyonları

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA), ateşle birlikte tekrarlayan ataklar şeklinde özellikle periton sinovyum ve plevra gibi seröz membranların inflamasyonu ile seyreden kalıtsal bir hastalıktır (1,4). Otozomal resesif geçişli hastalığın geni 16. kromozomun kısa kolu üzerinde haritalandırılmış olup etyopatogenezi immünolojik anormalliklerden; özellikle c5a inhibitörü üzerinde durulmaktadır (2). Daha çok Akdeniz kaynaklı etnik gruplarda gözlenen AAA; akut karın ağrısı, artrit, plöreziye eşlik eden tekrarlayan ateş atakları ile karakterizedir (1,3). Artrit, karın ağrısından sonra en sık ikinci bulgudur (1,4). Artiküler lezyonlar hastaların % 70-75'inde görülür, 1/3'ünde ise başlangıç bulgusudur. AAA artriti, tekrarlayan ağrı ve şişme atakları şeklinde görülür (1,4). Artrit ataklarında genellikle büyük eklemler tutulur ve ataktan sonra eklemler tamamen iyileşir hastalık eklemlerde kalıcı sekel bırakmaz (2,4).

AAA artriti tanısı konarak izlediğimiz olgumuz; erken çocukluk döneminde tanı alması, klinikte; ateş, büyük eklem tutulumu ile septik artrit ve diğer artritlerle ayırıcı

ci tanıdaki önemi nedeniyle yayınlanmaya değer bulunmuştur.

### OLGU

22 aylık erkek hasta, sağ dizde şişlik ve ağrı şikayetiyle başvurdu. 3 ay önce düşme sonrası dizlerde şişlik olduğu, son 1 ay içinde 7-8 kez sağ diz ve bir kez de sol dizde, ısı artışı, ağrı ve ateşin eşlik ettiği şişlik olduğu öğrenildi. Bu durumun 3-4 gün içinde geçtiği ifade edildi. Anne ve babada birinci derece akrabalık olan ailenin nöromotor geri olan kızlardan sonraki ikinci çocuklarıydı. Annesi AAA tanısı ile son 6 aydır kolşisin kullanmaktaydı. Hastamız sık ÜSYE ve ASYE geçirmesi nedeniyle ter testi ve immünglobulin ile değerlendirilerek normal bulunmuş; çekilen BT'de ise sağ akciğer subplevral bölgede kist saptanmıştı. Nöromotor gelişimi normal olan hastanın diğer sistem muayenelerinde özellik saptanmadı. Eklem muayenesi; sağ diz şiş, ısı artışı oluşmuş olup hareket kısıtlılığı mevcuttu. Sol diz normaldi.

Lökosit 13.950, CRP (++++), ESR 70 mm/saat, grup aglütinasyon-monotest ve brusella negatif, ASO: 100, RF 10, FANA IgG tanecikli pozitif, PT-PTT normal, fibrinojen 260 (200-400), TİT normal bulundu. Yapılan sağ diz ponksiyonunda bol lökosit (% 80 PNL) görüldü ve kültürü steril geldi. Onbeş gün sonra tekrarlanan ponksiyonda yine bol lökosit görüldü. Yapılan sağ diz MRG'de sağ diz eklemi sıvı miktarında belirgin artış, postkontrast imajlarda diffüz sinovyal proliferasyon ile karakterize septik artrit ile uyumlu bulgular ve eklem komşu kemiklerde diffüz medüller değişiklikler izlendi. Her iki diz sintigrafisinde patolojik bulgu saptanmadı. MEFV geninin 10. ekzonu mutasyonları açısından PCR ARMS yöntemi ile M694V/M694V homozigot saptandı. Bu sonuçlara göre AAA tanısı düşünülen hastaya ibuprofen tedavisi 30 mg/kg/gün 3 dozda başlandı. 10. gün şikayetleri gerileyen hastanın tedavisi 15 güne tamamlandı. Gen mutasyon sonucu da alınan hastanın tedavisine 1-2 mg/m<sup>2</sup> dozunda kolşisin ile devam edilmesine karar verildi. Hasta halen izlenmekte olup herhangi bir akut atak ile karşılaşmamıştır.

### TARTIŞMA

AAA, artrit bulgusuyla gelen Türk çocuklarında ayırıcı

tanıda gözönünde bulundurulması gerekli olan önemli bir hastalıktır. Artrit, AAA'lı hastalarda % 75 görülür ve 1/3 hastada başlangıç bulgusudur (1,5).

Özer ve ark.'nın 1998 yılında Türkiye'de yaptıkları geniş bir araştırmada AAA prevalansı 9.3/10.000 olarak bulunmuştur (5). AAA tanısında yol gösterici olarak belirlenen kriterler;

1. Ateşin eşlik ettiği karın ağrısı, eklem ağrısı ve/veya göğüs ağrısı ile giden üç atak,
2. Atakların kendini sınırlayıcı nitelikte olması ve en fazla bir hafta sürmesi. Aynı zamanda, mevcut başka bir infeksiyon bulunmayışı,
3. Ailede AAA veya amiloidoz tanısı almış kişilerin bulunmasıdır.

Kesin tanıda; serozitin gösterilmesi, ataklar sırasında akut faz reaktanlarında artış ve atağın sona ermesiyle birlikte düşüşün yanısıra genetik analiz önemli yer tutar.

Sağ diz eklemünde şişlik, ağrı ve ısı artışı şikayeti ile başvuran hastamızda ortopedik konsültasyon sonrası septik artrit, osteomyelit, hemartroz, JRA ve AAA ile ayırıcı tanıya gidildi. Eklem ponksiyon mayi incelemesinde PNL hakimiyeti gösteren 150.000/mm<sup>3</sup> lökosit, protein 3 g/dl ve glikoz normal seviyelerde bulundu. Kan ve ponksiyon mayi kültürü negatif bulunan eklem içi kanama tespit edilmeyen hastanın tanısında septik artrit ve hemartrozdaki uzaklaşıldı.

AAA artrit epizodik, tekrarlayan ağrı ve şişme atakları şeklinde görülür. Yapılan çalışmalarda en sık görülen şeklin tekrarlayan monoartiküler artrit, ikinci sıklıkta ise sağ ve sol diz veya ayak bileğinde yer değiştiren monoartrit olduğu bildirilmiştir (1,5,6). Hastamızda da öncelikle sağ dizde şişlik ve ısı artışının bir hafta içinde gi-

derek azalmış olması, ancak tam olarak iyileşme olmadan sol dizde ağrı ve ısı artışının başlaması ve hikayesinde tekrarlayan ve kendi kendine iyileşen artrit atakları olduğu saptanan hastada tekrarlayan monoartrit ve gezici artritlerle ayırıcı tanıya gidildi.

Aile anamnezi pozitif, sağ diz artrit bulguları vankomisin ve klindamisin kombine antibiyotik tedavisiyle tam iyileşme saptanmadan sol dizde de şişme, ısı artışı başlayan, kemik grafi ve sintigrafisinde patoloji saptanmayan, MRG'de sağ dizde belirgin sinovyal hipertrofi saptanmasına rağmen belirgin hareket kısıtlılığı olmayan hastada AAA tanısı düşünüldü. MEFV geninin 10. ekzonu mutasyonlar açısından PCR ARMS yöntemi ile M694V/M694V homozigot saptandı. Bu sonuçlarla hastaya AAA tanısı konarak profilaktik kolşisin tedavisi başlandı.

Sonuç olarak; artritli her çocukta, özellikle Akdeniz ülkelerinden geliyorsa, AAA ayırıcı tanıda düşünülerek kapsamlı araştırma yapılmalıdır. Erken tanı sonrası, başlanan tedavi ile hastalığın komplikasyonlarından korunulabilir.

## KAYNAKLAR

1. Yalçınkaya F, Tekin M, Tümer N, Özkaya N: Protracted arthritis of FMF. British Journal of Rheumatology 36:1228-1230, 1997.
2. Matzer Y, Brzezinsky A: C5a inhibitör defisiensi in peritoneal fluids from patients with FMF. N England J Med 311:287-290, 1984.
3. Gonzales A, Weisman H: Seminars in arthritis and rheumatism. Vol 22 No:3 (December), 1992, p.139-150.
4. Majeed HA, Rawashdeh M: The clinical patterns of arthritis in children with FMF. QJ Med 90:37-43, 1997.
5. Özen S, Kraaslan Y, Özdemir O: Prevalence of JCA and FMF in Turkey: A field study. The Journal of Rheumatology 25:12, 1998.
6. Saatçi U, Özen S, Özdemir S, et al: FMF in children: report of a large series and discussion of the risk and prognostic factors of amyloidosis.