

Uzamış Febril Myalji Sendromu ile Ortaya Çıkan Ailesel Akdeniz Ateşi Olgusu

A Case Of Familial Mediterranean Fever Presenting With Protracted Febrile Myalgia Syndrome

Harun Peru¹, Cüneyt Karagöl², Hacer İlbilge Ertoy Karagöl², Ahmet Midhat Elmacı¹

¹Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı
²Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Ailesel Akdeniz ateşi herediter periyodik ateş sendromlarının en sık görülenidir. Hastalığın seyri vaskülitik sendromlara daha sıklıkla rastlanmaktadır. Uzamış febril myalji sendromu, ailesel Akdeniz ateşine özel klinik bir tablodur. Bu sendromun en karakteristik bulguları şiddetli kas ağrısı, uzamış yüksek ateş, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, hipergamaglobülinemi, normal kreatin fosfokinaz ve elektromyografideki non-spesifik inflamatuvar miyopatik değişikliklerdir. Bu yazıda, uzamış febril myalji sendromu ile ortaya çıkan ve steroid tedavisine dramatik yanıt veren ailesel Akdeniz ateşi olgusu bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: **ailesel Akdeniz ateşi, uzamış febril myalji, steroid tedavisi**

Familial Mediterranean fever is the most common in the hereditary periodic fever syndromes. The frequency of vasculitis syndromes are high in familial Mediterranean fever population. Protracted febrile myalgia syndrome is an familial Mediterranean fever-specific manifestation. This syndrome is characterized by severe myalgia, protracted high fever, increased erythrocyte sedimentation rate, hypergammaglobulinemia, normal creatine phosphokinase, and nonspecific inflammatory myopathic changes on electromyography. In this letter, we reported a case of familial Mediterranean fever presenting with protracted febrile myalgia syndrome as dramatically responsive steroid therapy.

Key Words: **familial Mediterranean fever, protracted febrile myalgia, steroid therapy**

Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA), ateş ve poliserözit atakları ile karakterize otozomal resesif geçişli sistemik bir hastalıktır. Hastalığın klasik klinik tablosunu tekrarlayan ateş, karın ağrısı atakları ve eklem bulguları, nadiren de göğüs ağrısı ve ciltte erizipel benzeri eritem şeklinde döküntü oluşturur (1-3). Hastalığın seyri sırasında belirgin olarak artmış sıklıkta vaskülitlere rastlandığı bildirilmiştir (4,5). En sık görülen vaskülitik sendromlar Henoch Schönlein purpurası (HSP) ve poliarteritis nodozadır (PAN). AAA'daki bir diğer vaskülit tablosu da uzamış febril myalji sendromudur (UFMS). İlk kez 1994 yılında Langevitz tarafından bildirilmiş olan bu sendromun en karakteristik bulguları şiddetli kas ağrısı, uzamış yüksek ateş, artmış eritrosit sedimentasyon hızı, hi-

pergamaglobülinemi, normal kreatin fosfokinaz (CPK) ve elektromyografideki (EMG) nonspesifik inflamatuvar miyopatik değişikliklerdir (6). Bu yazıda ilk AAA atağı ile başvuran ve steroid tedavisine dramatik yanıt veren UFMS'li bir olgu bildirilmiştir.

Olgu sunumu

9 yaşındaki kız hasta ateş, halsizlik, şiddetli kol, omuz ve boyun ağrısı şikayetleriyle çocuk polikliniğimize başvurdu. Daha önce sağlıklı olan hastada 2 haftadır devam eden yüksek ateş ve şiddetli omuz ağrısı tanımlandı. Bu yakınmalarla gittikleri doktor tarafından seftriakson ve aspirin tedavisi verilmiş, şikayetleri düzelmeyince hastanemize gönderildi. Anne-baba akrabalığı bulunmayan hastanın 4 kar-

Başvuru tarihi: 28.05.2007 • Kabul tarihi: 23.03.2008

İletişim

Yrd. Doç. Dr. Harun Peru
Selçuk Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Konya
Tel : (332) 223 74 30
E-posta adresi : harunperu@selcuk.edu.tr

deşi de sağlıklıydı. Ailede benzer bir hastalık ve AAA öyküsü yoktu.

Fizik muayenesinde; kan basıncı 95/65mmHg, vücut ısısı 38.5 °C idi. Boy ve vücut ağırlığı büyüme eğrisine göre %3'ün altındaydı. Motor ve mental gelişimi normaldi. Vücut ağırlığında azalma mevcut değildi. Boyun ve üst ekstremitelerin hareketleri kısıtlı ve ağrılıydı. Artrit bulgusu, ciltte döküntü, ağızda aftöz lezyonlar saptanmadı. Karaciğer ve dalak palpe edilmedi. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar tetkiklerinde ise; idrar muayenesi normal, hemoglobin 11.4 g/dL, lökosit sayısı 14000/mm³, trombosit sayısı 514000/mm³ ve periferik kan yaymasında %85 polimorfonükleer lökosit hakimiyeti vardı. Eritrosit sedimentasyon hızı: 109 mm/h, CRP: 273 mg/L (0-5), Fibrinojen: 651 mg/dL (200-400) idi. CPK, LDH, ALT, AST, alkalen fosfataz, ürik asit, üre, kreatinin ve elektrolit değerleri normal sınırlardaydı. ASO titresi 600 IU/mL (0-200) idi. Serolojik olarak brusella, salmonella, hepatit belirteçleri, CMV, EBV, rubella, parvovirüs negatifti. ANA, Anti-dsDNA, p-ANCA ve c-ANCA negatifti. C₃-C₄, IgD ve romatoid faktör normal sınırlarda, IgG ise 1700 mg/dl (633-1280) ölçüldü. Kan, idrar ve boğaz kültürlerinde üreme olmadı. PPD testi anejikti. Akciğer grafisi normal değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyonu incelemesinde inflamasyonla uyumlu bulgular saptandı. Göz muayenesi, ekokardiyografisi ve EMG incelemesi normal değerlendirildi.

Ailesel Akdeniz Ateşi geninin (MEFV) analizinde M694V/V726A birleşik heterozigot mutasyon saptandı. Daha önce klasik şikayetlerinin olmamasına rağmen, devam eden ateşi ve birleşik heterozigot mutasyon sebebi ile ilk AAA atağı

gibi düşünülerek kolşisin tedavisi (2x0.5mg) başlandı. Aynı zamanda uzamış yüksek ateş yakınmasına şiddetli kas ağrısının da eşlik etmesi nedeni ile UFMS tanısı konularak prednizolon tedavisi de (2mg/kg) başlandı. Hastanın şiddetli kas ağrısı şikayeti steroid ile dramatik bir şekilde ilk 24 saat içinde düzeldi. Steroid tedavisi 6. haftadan sonra tedricen azaltılarak tedavinin 4. ayı sonunda kesildi. Hastamızda ilaç kesimini takiben 6 aydır atak gözlenmedi.

Tartışma

Ailesel Akdeniz Ateşi, herediter periyodik ateş sendromlarının en sık görülenidir. Hastalık özellikle doğu Akdeniz havzasında yaşayan ırklarda artmış sıklıkta görülmektedir. En sık sefardik Yahudi'ler, Ermeni'ler, Arap'lar ve Türk'lerde ortaya çıkmaktadır. İlk AAA atağı hastaların %75'inde yaşamın ilk 10 yılı içerisinde görülür. Atağın süresi 2-4 gün arasında olmasına rağmen daha uzun ya da daha kısa süren nöbet şekilleri de olabilir. Aile hikayesi etnik köken ve klasik klinik bulgular varlığında tanı koymak kolaydır. Tanıda esas olan klinik kriterlerdir (3,7,8). Tipik klinik bulguların yokluğunda tanı koymak oldukça zorlaşır. 1997 yılında MEFV geninin bulunmasıyla şüpheli olgularda mutasyon analizi yardımcı tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Son yıllarda şüphelenilen bir hastada MEFV mutasyonunda birleşik heterozigot yada homozigot bulunması tanı lehine kabul edilmektedir. Tekli mutasyonlar ise genel popülasyonda yüksek taşıyıcılık oranları sebebi ile yanıltıcı olabilmektedir (9). Bizim hastamızda daha önceden AAA ile ilişkili klinik bulguları olmamasına rağmen uzun süreli devam eden yüksek ateş ve şiddetli kas ağrıları nedeniyle MEFV gen mutasyonu incelemesi yapıldı ve M694V/V726A birleşik heterozigot

mutasyonu saptandı. Bu nedenle hastaya ilk atakta AAA şüphesi ile kolşisin tedavisi başlandı.

Kas ağrısı, AAA'lı hastaların yaklaşık %20'sinde görülen bir bulgudur. Genellikle alt ekstremitelerde fiziksel egzersiz sonrası ve akşamları ortaya çıkmaktadır. Kas ağrıları çoğu kez istirahatla düzelen ve nadiren nonsteroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı gerektiren bir şikayettir. Ancak kas ağrıları bazen çok şiddetli ve yüksek ateş ile birlikte olabilir (6). UFMS şiddetli kas ağrısı ve kas güçsüzlüğü şeklinde olup genellikle bilateraldir ve alt ekstremitelerde görülür. Bazı hastalarda ise tüm kaslar tutulabilir. Bu vaskülitik tablo steroid ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Tedavi almayan olgularda ise semptomlar 4-6 haftaya kadar uzayabilir (6). Bizim olgumuzda nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlara cevapsız, kollarını ve boynunu hareket ettiremeyecek kadar şiddetli kas ağrısı ve güçsüzlüğü vardı. Steroid tedavisine dramatik yanıtın görülmesi UFMS tanısını desteklemiştir. Hastamızda UFMS, ilk AAA atağında görülen bir durumdur. Ancak Odabaş ve ark. kolşisin tedavisi alan hastalarda da UFMS gelişebileceğini bildirmişlerdir (10).

Ailesel Akdeniz Ateşinin diğer vaskülitik hastalıklarla birlikteliği dikkat çekicidir. Tekin ve ark. (5) AAA ile ilişkili vaskülitik bulguları olan 23 hastanın 11'inde HSP, 2'sinde PAN ve 10'unda UFMS, Majeed ve ark. (11) ise 476 AAA'lı hastanın 5'inde UFMS olgusu saptamışlardır. Langevitz ve ark. UFMS'li bir hastanın deri biyopsisinde granülosit ve IgA depolanması görülmesi ve steroide verdiği dramatik cevapla UFMS'nin HSP'ye benzer bir vaskülit olabileceğini bildirmişlerdir (12). Ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu açıktır.

Ailesel Akdeniz Ateşinin patogene-

zinden artmış inflamasyon sorumludur. MEFV genindeki mutasyon anormal pürin proteini oluşumuna neden olur, direkt ve indirekt etkilerle inflamasyonun kontrol edilmesini düzenleyen sistemde bozulmaya yol açar. Buna paralel olarak AAA'lı hastalarda streptokokal antijenlerine karşı anormal artmış yanıt görülür. Hatta streptokokal enfeksiyonlar sonrası görülen HSP, PAN, akut romatizmal ateş gibi hastalıklar AAA'lı hastalarda daha sık görülür (13,14). Dolayısıyla

AAA'lı hastalardaki UFMS'nin sebebi streptokoklar olabilir. Bizim hastamızda da dikkat çekici ASO yüksekliği mevcut idi. Soylu ve ark. UFMS tanısı konan 6 AAA olgusundan 3'ünde yüksek ASO seviyelerinin geçirilmiş bir streptokok enfeksiyonunun UFMS'yi tetiklemiş olabileceğini ifade etmişlerdir. Ayrıca hastaların yalnızca birinde önceden AAA'nın klasik şikayetleri varken diğer 5 hastanın tanısını mutasyon analizi yardımıyla ortaya koyabildiklerini bil-

dirmişlerdir (15).

Sonuç olarak uzamış feбри myalji, AAA'lı hastalarda nadir rastlanan vaskülitik bir sendromdur. UFMS, ilk atakta olabileceği gibi kolşisin kullanan hastalarda da görülebilir. Bu nedenle şiddetli myalji ve uzamış yüksek ateş şikayetleri olan AAA'lı hastalarda gereksiz tanısal tetkikleri ve morbiditeyi azaltmak için erken steroid tedavisinin başlanabileceğini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ben-Chetrit E, Levy M. Familial Mediterranean fever. *Lancet* 1998;351:659-664.
2. Livneh A, Pras M, Padeh S, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40:1879-1885.
3. Sohar E, Gafhi J, Pras M, et al. Familial Mediterranean fever: A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med* 1967;43:227-253.
4. Tekin M, Yalcinkaya F, Tumer N, et al. Clinical, laboratory and molecular characteristics of children with familial Mediterranean fever-associated vasculitis. *Acta Paediatr* 2000;89:177-182.
5. Ozdogan H, Arisoy N, Kasapcopur O, et al. Vasculitis in familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1997;24:323-327.
6. Langevitz P, Zemer D, Livneh A, et al. Protracted febrile myalgia in patients with familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1994;21:1708-1709.
7. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40:1879-1885.
8. Odabas AR, Cetinkaya R, Selcuk Y, et al. Familial Mediterranean fever. *South Med* 2002;95:1400-1403.
9. Özdoğan H, Kasapcopur O, Arisoy N. Ailesel Akdeniz Ateşi. *Klinik Gelişim Dergisi*. 2006;19:68-73.
10. Odabas AR, Cetinkaya R, Selcuk Y, et al. Severe and prolonged febrile myalgia in familial Mediterranean fever. *Scand J Rheumatol* 2000;29:394-395.
11. Majeed HA, Rawashdeh M, el-Shanti H, et al. Familial Mediterranean fever in children: the expanded clinical profile. *QJM* 1999;92:309-318.
12. Livneh A, Langevitz P. Diagnostic and treatment concerns in familial Mediterranean fever. *Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol* 2000;14:477-498.
13. Shapiro TR, Ehrenfeld EN. Recurrent polyserositis (periodic disease, familial Mediterranean fever) in children. *Pediatrics* 1962;30:443-449.
14. Tekin M, Yalcinkaya F, Tumer N, et al. Familial Mediterranean fever and acute rheumatic fever: A pathogenetic relationship? *Clin Rheumatol* 1999;18:446-449.
15. Soylu A, Kasap B, Türkmen M, et al. Febrile myalgia syndrome in familial Mediterranean fever. *J Clin Rheumatol* 2006;12:93-96.