

## Akut Koroner Sendrom ile Prezente Olan Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) Olgusu

Serkan ORDU<sup>1</sup>, Ahmet KAYA<sup>1</sup>, Mesut AYDIN<sup>1</sup>, Gökhan DİNDAR<sup>2</sup>, Hakan ÖZHAN<sup>1</sup>, Mehmet YAZICI<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, <sup>2</sup> Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

### Özet

Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF), klinik olarak tekrarlayan peritonit, plevrit ve artrit gibi seröz zar tutulumuyla karakterize, histolojik ve laboratuvar bulgularıyla lokalize veya sistemik inflamasyon kanıtları olan, otozomal resesif geçiş gösteren genetik bir hastalıktır. Sistemik inflamasyon, ateroskleroz başlangıcı ve gelişimi açısından önemli bir faktördür. Biz burada uzun süredir FMF tanısıyla tedavi alan bir hastanın, febril atakları esnasında akut koroner sendrom gelişerek semptom verebileceğini gösterdik.

**Anahtar Kelimeler:** Ailesel Akdeniz Ateşi, Akut Koroner sendrom, İnflamasyon

## A Case of Familial Mediterranean Fever Who Was Presented with Acute Coronary Syndrome

### Summary

Familial Mediterranean fever is an autosomal recessive disease manifested by recurrent attacks of peritonitis, pleuritis and arthritis, and characterized by clinical, histological and laboratory evidence for localized and systemic inflammation. Systemic inflammation is an important factor in the initiation and development of atherosclerosis. We report here a patient with long-standing FMF who was presented with acute coronary syndrome during the febrile attacks.

**Key Words:** Familial Mediterranean fever, Acute Coronary Syndrome, Inflammation

### GİRİŞ:

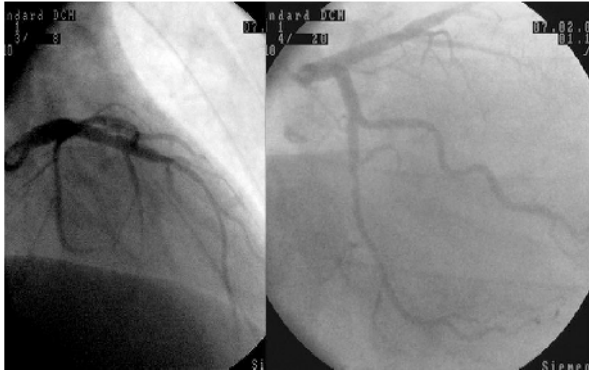
Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) otozomal resesif bir hastalık olup, periyodik ataklar halinde gelen ateş, peritonit, plörit ve artrit gibi seröz zarların tutulmasıyla karakterize otoinflamatuvar bir hastalıktır (1). Sistemik enflamasyon artışı, koroner arter hastalığı (KAH) için bağımsız bir risk faktörü olup, FMF'li hastaların febril atakları esnasında akut koroner sendrom ile başvurduğu bildirilmiştir (2). FMF'li kişilerin benzer risk faktörlerini taşıyan normal bireylere göre iskemik kalp hastalığı geliştirme oranları daha yüksektir (3). Biz burada erken yaşta akut koroner sendrom gelişen ve FMF hastalığı dışında KAH için risk faktörü taşımayan bir olguyu sunduk.

### OLGU:

12 yıldır FMF tanısı ile düzenli olarak kolşisin tedavisi almakta olan 40 yaşında erkek hasta 2

saat önce başlayan baskı, yanma tarzında göğüs ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Hastanın hikâyesinde tedaviye rağmen febril ataklarının olduğu öğrenildi. Hastanın başvuru esnasında ölçülen kan basıncı 120-80 mmHg, nabızı 80 atım/dk, ateşi 38 derece olarak ölçüldü. Hastanın çekilen EKG'sinde V1-3'te R kaybı ve ST yüksekliği mevcuttu. Hastanın göğüs ağrısı herhangi bir müdahale yapılmaksızın geçmişti. Hastaya tanı amaçlı ekokardiyografi yapıldı ve perikardit lehine bulgu saptanmazken, septum ve lateral duvarda hipokinezi izlendi. Hastaya medikal tedavi olarak 5000 U unfraaksiyone heparin, 300 mg asetilsalisilik asit, statin ve beta bloker başlandı. Servis takiplerinde tekrar göğüs ağrısı gelişen ve çekilen EKG'sinde V4-6'da T negatifliği saptanan hastaya isosorbit 5-dinitrat verildi, nitrat sonrası hastanın göğüs ağrısı geçti. Hastada FMF dışında bilinen koroner arter

hastalığı için bilinen bir risk faktörü yoktu. Hastanın laboratuvar değerlerinde hsCRP:10,2 mg/dl, Sed:56 mm/h, CK:366 mg/dl ve CK-MB:70 mg/dl olarak yükselmiş saptandı. Koroner anjiyografisi yapılan hastanın LAD 1. Diagonal dal sonrasında %80 uzun-segmentte darlık (Şekil 1A) ve Cx OM1 sonrasında %80 darlık (Şekil 1B) saptandı. Önce LAD'de bulunan darlık (2,5x25 mm ve 3,0x12 mm Ephesos, NEMED Corp, Istanbul, Turkey) ve daha sonra aynı seansta Cx'te bulunan lezyon stent implantasyonu ile (2,75X15 mm Ephesos, NEMED Corp, Istanbul, Turkey ) tedavi edildi (Şekil 2A,2B). Servis takibine alınan hastada herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastanın EKG'sinde V4-6'da bulunan T negatifliği normale döndü. Hastanın klinik servis takibinde göğüs ağrısı tekrarlamadı.



Şekil 1A: Sol inen arterde 1.Diyagonal dal sonrası uzun segment darlık, Şekil 1B: Circumflex arterde OM1 sonrası kritik lezyon



Şekil 2A: Sol inen arterde ki darlığın stent implantasyonu sonrası görüntüsü, Şekil 2B: Circumflex arterde bulunan darlığın stent implantasyonu sonrasında ki görüntüsü

#### TARTIŞMA:

İnflamasyon, ateroskleroz başlangıcı ve ilerlemesinde, akut koroner olayların gelişmesi veya kronik iskemik kalp hastalığı oluşmasında önemli bir nedendir (1). İnflamasyon belirteçleri akut koroner sendromlarda yüksek olarak saptanmıştır ve bu belirteçlerden hsCRP gelecekteki iskemik olayların öngördürücüsüdür (2,4,5). Kronik inflamasyonla seyreden tüm hastalıklar gibi FMF'li hastalarda erken koroner arter hastalığı gelişmesi açısından risk taşımaktadırlar (2). Ailesel Akdeniz ateşi olan hastalarda tedavi olarak kolşisin verilmektedir. Kolşisin tedavisi alan FMF'li hastalarda hem febril atakların gelişimi hem de kronik inflamasyonun yapmış olduğu olumsuz etkiler önlenmektedir. Bunlardan birisi de ateroskleroz gelişimidir (1,5). Langevitz ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada kolşisin tedavisi alan FMF'li hastalarda, aynı risk faktörlerini taşıyan farklı kronik hastalığa sahip bireylere göre koroner arter hastalığı oranını daha düşük bulmuşlar. Bunun sonucunda kolşisinin antiinflamatuvar etkisi ile ateroskleroz gelişimini azalttığı söylenebilir (1). Ancak FMF'li hastaların sadece %60'lık bir bölümü kolşisin tedavisine cevap verir. Diğer hastalardan %30'luk bir bölümü ise kısmi olarak cevap verirken %10'u tedaviye cevap vermez (1,6). Bu tür hastalarda, semptomsuz dönemlerde bile inflamasyonun devam ettiği saptanmıştır. Bu nedenle, iskemik kalp hastalığı açısından daha yüksek bir riske sahiptirler (3). Langevitz ve ark'nın yapmış olduğu çalışmada kolşisin tedavisi kullanan FMF'li hastalarda koroner arter hastalığı prevalansı %15,5 olarak saptanmıştır ve bu değer beklenilenden daha düşüktür. Fakat bu çalışmadaki hastaların büyük bir çoğunluğu 20 yaşından önce tanı almış ve kolşisin tedavisine başlanan hastalardan oluşmaktaydı (1). Bizim olgumuzda ise FMF tanısı 20 yaşından sonra konulmuş olup, kolşisin tedavisine kısmen yanıt veremekteydi. Bu nedenle hastamızda erken akut koroner sendrom gelişme sebebinin kronik inflamasyona bağlı olabileceğini düşündük. Bizim vakamızda olduğu gibi geç tanı almış veya kolşisin tedavisine yanıtız ve yüksek CRP seviyelerine sahip hastalara aspirin verilmesi CRP seviyelerini anlamlı olarak düşürmüştür, buna paralel olarak iskemik olay geçirme seviyeleri azalmaktadır (2,4). Ayrıca Onat ve

arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada kolşisin tevdisine cevapsız FMF'li hastalarda, kolşisin tedavisine ek olarak selektif serotonin re-uptake inhibitörlerinin (SSRI) kullanılması ile febril ataklar önlenmiştir. Bununla beraber 6 aylık SSRI tedavisi sonrasında inflamasyon markerları olan CRP, sedimetasyon ve fibrinojen seviyeleri düşmüştür. Bu sonuçla kolşisine dirençli FMF hastalarında kolşisine ek olarak SSRI kullanılması önerilebilir. Bunun için daha büyük randomize çalışmalara ihtiyaç vardır (6). Sonuç olarak, FMF tanısı olan hastalar erken iskemik kalp hastalığı açısından yüksek risk taşırlar (5,6). Bu hastalar, erken ateroskleroz gelişimi belirteci olan karotis intima media kalınlığı ve CRP seviyeleri ölçülerek daha sık takip edilebilirler (5). Bu tür olgularda risk

modifikasyonu yanında aspirin tevdisine başlanması önerilebilir. Ayrıca göğüs ağrısı şikayeti ile başvuran FMF'li hastaların ayırıcı tanısında akut koroner sendrom göz önünde bulundurulmalı ve bu açıdan hastalar dikkatle değerlendirilmelidir.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Serkan ORDU  
Düzce Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi  
Kardiyoloji Anabilim Dalı. Konuralp 81620  
Düzce TÜRKİYE  
Tel: 0 380 541 41 07- 30 55  
Cep : 0 533 393 94 46  
Faks:0 380 541 41 05  
E-mail: orduserkan@yahoo.com

**KAYNAKLAR:**

1. Langevitz P, Livneh A, Neumann L, Buskila D, Shemer J, Amolsky D, Pras M. Prevalence of ischemic heart disease in patients with familial Mediterranean fever. *Isr Med Assoc J.* 3(1):9-12, 2001.
2. Uyarel H, Karabulut A, Ökmen Ö, Çam N. Familial Mediterranean fever and acute anterior myocardial infarction in a young patient. *Anadol J Cardiol.* 6:272-274, 2006.
3. Akdogan A, Calguneri M, Yavuz B, Arslan EB, Kalyoncu U, Sahiner L, Karadag O, Ertenli I, Kiraz S, Aytemir K, Akata D, Tokgozoglul L, Oto A. Are familial Mediterranean fever (FMF) patients at increased risk for atherosclerosis? Impaired endothelial function and increased intima media thickness are found in FMF. *J Am Coll Cardiol.* 48(11):2351-2353, 2006.
4. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuzzi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. *N Engl J Med.* 331(7):417-424, 1994.
5. Peru H, Altun B, Doğan M, Kara F, Elmaci AM, Oran B. The evaluation of carotid intima-media thickness in children with familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* (kabul tarihi: 23 Eylül 2007); (Basımda).
6. Onat AM, Oztürk MA, Ozçakar L, Ureten K, Kaymak SU, Kiraz S, Ertenli I, Calgüneri M. Selective serotonin reuptake inhibitors reduce the attack frequency in familial mediterranean fever. *Tohoku J Exp Med.* 211(1):9-14, 2007.