

AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE GLOMERULONEFRİT: OLGU SUNUMU

**Orhan ZENGİN¹, İbrahim Halil TÜRKBEYLER¹, Taner BABACAN¹, Yavuz PEHLİVAN²,
Ahmet Mesut ONAT²**

ÖZET

Ailevi Akdeniz Ateşi ateş ve seröz zarların iltihabı ile ortaya çıkan tekrarlayan ataklar ile karakterize, otozomal resesif bir hastalıktır. En sık Musevi, Arap, Türk ve Ermenilerde görülür. Ailesel Akdeniz ateşinin en önemli ve prognozu belirleyen komplikasyonu böbrek tutulumudur. En sık böbrek tutulumu nedeni AA tipi amiloidozdur. Kolşisin etkin ve yaygın kullanımı amiloidoz sıklığını eskiye nazaran azaltmıştır. Ülkemizde amiloidoz sıklığı kolşisin kullanmayanlarda %20-25 civarında olduğu bildirilmiştir. Ailevi Akdeniz Ateşi seyri sırasında nadir olarak glomerulonefrit gibi amiloidoz dışında böbrek patolojileri de görülebilmektedir. Burada Ailesel Akdeniz ateşi ve Membranoproliferatif glomerulonefrit birlikteliği görülen bir olgu sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: Ailevi akdeniz ateşi, renal tutulum, glomerulonefrit

Familial Mediterranean Fever and Glomerulonephritis: A Case Report**SUMMARY**

Familial Mediterranean fever is characterized by recurrent attacks of fever and polyserositis. It is an autosomal recessive disease which is commonly seen in Jewish, Arab, Turkish and Armenian populations. The most important and prognosis-determining complication of the disease is kidney involvement, most commonly caused by AA type amyloidosis. Effective and common use of colchicine caused a decrease in amyloidosis frequency compared to past times. It has been reported that frequency of amyloidosis in patients who don't use colchicine is about 20-25% in our country. During the course of familial Mediterranean fever, renal pathologies such as glomerulonephritis can also be seen. Here we present a patient with familial Mediterranean fever and membranoproliferative glomerulonephritis.

Key words: Familial Mediterranean fever, kidney involvement, glomerulonephritis

Ailesel Akdeniz ateşi (FMF), ateş ve seröz zarların iltihabı ile ortaya çıkan tekrarlayan ataklarla devam eden herediter periodik ateşli sendromların en sık görülenidir. Otozomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Hastalık özellikle Doğu Akdeniz havzasında yaşayan halklarda artmış sıklıkta görülmektedir¹. Hastalığın en ağır ve prognozu belirleyen komplikasyonu sekonder amiloidoza bağlı renal tutulumdur. FMF'e sekonder renal amiloidozda bir preklinik dönemden sonra proteinürik dönem, ardından nefrotik sendromun ortaya çıktığı nefrotik dönem ve bunu da izleyerek böbrek yetersizliğinin geliştiği üremik dönem görülür. Ancak nadir de olsa FMF seyri sırasında amiloidoz dışı renal patolojiler görülebilmektedir².

OLGU SUNUMU

Otuzyedi yaşında bayan hasta romatoloji polikliniğimize ayaklarda şişlik ve sık idrara çıkma şikayetleri ile başvurdu. 11 yıldır FMF tanısıyla takip edilen hastanın son 1 aydır ayaklarda şişlik ve idrar renginde açılma şikayetleri mevcutmuş. Hasta düzenli olarak 11 yıldan beri kolşisin tedavisini alıyormuş.

Fizik muayenede iki pozitif bilateral pretibial ödem saptandı. Kan basıncı 120/ 80 mmHg, nabız 85/dk olarak ölçüldü. Diğer sistem muayene bulguları

normal olarak saptandı. Laboratuvar testlerinde WBC:6.3 K/uL, Hb:10.1 g/dL, trombosit sayısı: 449 K/uL, Sedimentasyon hızı (ESR): 40 mm/saat, C-reactive protein (CRP) 3 mg/l. Üre(47 mg/dl), kreatinin (0,79 mg/dl) değerleri ile karaciğer enzimleri normal, total protein 6,2 gr/dl ve albumin 3,2 g/dl olarak saptandı. İdrarda (++++) proteinüri, (++) hematüri saptandı. 24 saatlik idrarda 4.2 gr/ L proteinüri tespit edildi. Çekilen abdominal ultrasonografisi normal olarak raporlandı. Amiloidoz düşünülen hastaya rektal biyopsi yapıldı. Ancak rektal biyopsi uygulanan Kongo kırmızısı ile amiloid negatif olarak raporlandı. Bu nedenle hastaya proteinüri + hematüri etyolojisi araştırılmak üzere renal biyopsi yapıldı. Hastanın renal biyopsisi membrano proliferatif glomerulonefrit ile uyumlu bulgular şeklinde rapor edildi. Hastaya FMF + MPGN olarak kabul edilerek kolşisin yanı sıra, metil prednizolon, siklosporin A, dipiridamol ve asetil salisilik asit başlandı. Hastanın 3 hafta sonra poliklinik kontrolünde pretibial ödeminin ve 24 saatlik idrarda proteinüri miktarının gerilediği saptandı. Sonraki poliklinik kontrollerinde siklosporin ve metil prednizolon dozları azaltılan hastanın 24 saatlik idrarda 300 mg/gün proteinüri saptandı. Hastanın ise herhangi bir şikayeti olmadığı tespit edildi.

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, GAZİANTEP, TÜRKİYE

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji BD, GAZİANTEP, TÜRKİYE

TARTIŞMA

Ailesel Akdeniz ateşi (FMF), ateş ve seröz zarların iltihabı ile ortaya çıkan yineleyen ataklarla süregelen ve ikincil amiloidoz ile komplike olabilen herediter periodik ateş sendromlarının en sık görülenidir. Otosomal resesif geçişli genetik bir hastalıktır. Atakların ortaya çıkmasına yol açtığı bilinen bir patojen ya da otoantikör veya antijene özgü T-hücre yanıtı olmadığı için otoinflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır. Dünya genelinde 150.000 e yakın insanı etkilediği bilinen, özellikle Doğu Akdeniz havzasında sık görülen bir hastalıktır. Tipik ataklar genellikle üç günden kısa süreli ateş, peritonit, plörezi, artrit ve erizipel benzeri cilt lezyonlarıyla karakterizedir. FMF'in genetik temelini yönelik önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen hastalığın patogenezini hala tam olarak aydınlığa kavuşturmuş değildir. Ataklar esnasında polimorfonükleer lökosit kemotaktik aktivitesi ileri derecede artmıştır^{3,4}.

FMF'in en önemli ve prognozu belirleyen komplikasyonu amiloidozdur. Amiloidozun nöbet sayısı, tipi ve şiddeti ile ilişkisi yoktur. Oluşan sekonder amiloidoz AA tipindedir. AA tipinde amiloidozun öncü proteini akut faz reaktanlarından serum amiloid A'dır. Amiloidoz çoğunlukla 40 yaşından önce gelişir. Yapılan gen çalışmaları ile amiloidozun en sık homozigot M694V mutasyonunda ortaya çıktığı gösterilmiştir⁵. Sıklıkla nefrotik sendrom gelişir, son dönem böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Amiloid nefropatisinin ilk klinik bulgusu proteinürüdür. Proteinüri miktarı ile amiloid birikiminin glomeruler dağılımı ve derecesi arasında bir korelasyon yoktur. Amiloidoz gelişen hastalarda aile öyküsü daha belirgindir. Kolşisinin etkin ve yaygın kullanımı amiloidoz sıklığını eskiye nazaran azaltmıştır. Amiloidozun tanısında renal veya rektal biyopsi kullanılmaktadır. Ancak FMF seyri sırasında nadir olarak glomerulonefrit gibi amiloidoz dışında böbrek patolojileri de görülebilmektedir^{6,7}. Örneğin Elakim ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada 106 olgunun %22 sinde amiloid dışı böbrek tutulumu saptamışlardır⁸. Ülkemizde olgu sunumları şeklinde FMF ile birlikte glomerulonefrit olguları bildirilmiştir. Bu olgu sunumlarında artmış inflamatuvar cevabın immünolojik olarak glomerüler zedelenmeyi kolaylaştırabileceğini düşünülmüştür⁹⁻¹¹. Bu konuda çalışmalara ihtiyaç vardır. Şüpheli olgularda renal biyopsi yapılarak tedavileri farklı olan amiloidoz ve glomerulonefritler arasında ayırıcı tanıya gidilmesi önem arz etmektedir. Çünkü hastamızda olduğu gibi glomerulonefrit tanısı alan vakalarda tedavi tamamen değişecek ve hastalığın en önemli komplikasyonu olan renal tutulum kontrol altına alınabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Tunca M, Ben-Chetrit E. Familial Mediterranean fever. Clin Exp Rheumatol 2003;21(Suppl 30):S49-52.
2. Saatçi U, Bakkaaloğlu A, et al. Familial Mediterranean fever and amyloidosis in children. Acta Paediatr 1993;82:705-6.
3. Lidar M, Kedem R, Mor A, Levartovsky D, Langevitz P, Livneh A. Arthritis as the sole episodic manifestation of familial Mediterranean fever. J Rheumatol. 2005;32:859.
4. Haringman JJ, Ludikhuizen J, Tak PP. Chemokines in joint disease: the key to inflammation?. Ann Rheum Dis 2004;63:1186-94.
5. Van der Hilst JHC, Simon A, Drenth JPH. Hereditary periodic fevers and reactive amyloidosis. Clin Exp Med 2005;5:87-98.
6. Ben-Chetrit, Levy M. Familial Mediterranean fever. Lancet 1998;351:659-64.
7. Livneh A, Langevitz P. Diagnostic and treatment concerns in familial Mediterranean fever. Baillieres Best Pract Res Clin Rheumatol 2000;14:477-98.
8. Eliakim M, Rachmilewitz M, Rosenmann E, Niv A. Renal manifestations in recurrent polyserositis (familial Mediterranean fever). Isr J Med Sci 6:228-45.
9. Akpolat T, Akpolat I, Karagoz F, Yilmaz E, Kandemir B, Ozen S. Familial Mediterranean fever and glomerulonephritis and review of the literature. Rheumatol Int 2004;24(1):43-5.
10. Cagdas DN, Gucer S, Kale G, Duzova A, Ozen S. Familial Mediterranean fever and mesangial proliferative glomerulonephritis: report of a case and review of the literature. Pediatr Nephrol 2005 Sep;20(9):1352-4.
11. Ceri M, Unverdi S, Altay M, Unverdi H, Ensari H, Duranay M. Familial Mediterranean fever and membranous glomerulonephritis: report of a case. Ren Fail 2010;32(3):401-3.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. İbrahim Halil TÜRKBEYLER
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları
AD, GAZİANTEP, TÜRKİYE

E-Posta : turkbeyler@mynet.com

Geliş Tarihi : 21.08.2010

Kabul Tarihi : 27.11.2011