

Ailesel Akdeniz ateşinin neden olduğu kardiyak tamponad: Olgu sunumu

Cardiac tamponade caused by Familial Mediterranean fever: A case report

Ali Vefa Özcan,¹ Melek Demir,² İbrahim Gökşin,¹ Kadir Gökkan Saçkan,¹ Şükrü Gür,³ Okan Coşkun¹

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ²Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
³Kardiyoloji Anabilim Dalı, Denizli, Türkiye

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) tekrarlayan ateş, periton, sinoviya ve plevra gibi seröz zarların inflamasyonu ile karakterize, otoimmün bir hastalıktır. Hastalık sıklıkla jeneralize peritonit, plevrit veya monoartrit semptomları ile seyrederek. Ailesel Akdeniz ateşine bağlı izole perikardit olguları oldukça nadirdir. Bu yazıda, AAA'nın neden olduğu yedi yıldır tekrarlayan ateş nöbetleri yakınması ile başvuran 60 yaşında erkek perikardiyal efüzyon mayi ve kardiyak tamponad olgusu sunuldu.

Anahtar sözcükler: Kardiyak tamponad; Ailesel Akdeniz Ateşi; perikardit.

Ailesel Akdeniz ateşi (AAA) genellikle Akdeniz toplumunda görülen ve otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Nedeni tam olarak bilinmese de pyrin (marenostri) geninin mutasyonunun AAA'ya yol açtığı sanılmaktadır.^[1] Prevalansı 1-3/1000'dir. Sıklıkla 20'li yaşlarda tekrarlayan ateş ve periton, sinoviya, plevra gibi seröz zarların iltihabı ile karakterizedir. Bazı AAA olguları, sistemik amiloidoz ve buna bağlı böbrek yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Yüzde 95 olguda -periton tutuluşuna bağlı akut batın ile karışabilecek kadar ani başlayan ve kısa süreli şiddetli karın ağrısı, distansiyon, rijidite, rebound, bağırsak seslerinde azalma, bulantı, kusma ve lökositoz gibi bulgular görülür. Ailesel Akdeniz ateşli hastalarda görülen semptomların sıklığı: ateş %100, karın ağrısı %90, eklem ağrısı %60, göğüs ağrısı %20 ve kas ağrısı %10 oranlarında bildirmiştir.^[2] İzole perikardiyal tutulum bildiren az sayıda yurtdışı yayın varken,^[3,4] yerli yayınlara rastlanmadı.

Familial Mediterranean fever (FMF) is an autoimmune disease characterized by recurrent fever and inflammation of serous membranes, including the peritoneum, synovia, and pleura. The disease often presents with the symptoms of generalized peritonitis, pleuritis, or monoarthritis. Familial Mediterranean fever in isolated cases of pericarditis are extremely rare. In this article, we present a 60-year-old male case with pericardial effusion and cardiac tamponade caused by FMF who was admitted after having complained of recurrent fever episodes over a period of seven years.

Key words: Cardiac tamponade; Familial Mediterranean fever; pericarditis.

Kollojen doku hastalıkları içinde perikardiyal efüzyon nedenleri, sıklıkla romatoid artrit (RA), sistemik lupus eritematozus, skleroderma, ankilozan spondilittir. Bunların içinde RA'lı hastalarda perikardit daha yaygındır.^[5] Otopside klinik olarak ilerlemiş ve romatoid faktör (RF) titreleri yüksek olan RA'lı hastaların hemen hemen yarısında perikardiyal mayi ve belirgin perikardiyal yapışıklıklar saptanmıştır.^[6] Literatürde AAA'ya bağlı gelişen izole perikardit olguları ise %0.7-1.4 oranlarında bildirilmiştir.^[7,8]

Bu yazıda, kronik perikardiyal mayi ve kardiyak tamponad bulgularıyla kliniğimize başvuran ve uzun süren klinik takip ve incelemeler sonunda AAA tanısı konulan bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Yedi yıldır tekrarlayan ateş nöbetleri tarifleyen, 60 yaşında ve erkek bir hastanın yapılan ekokardiyografi



Available online at
www.tgkdc.dergisi.org
doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2012.123
QR (Quick Response) Code

Geliş tarihi: 29 Ekim 2007 Kabul tarihi: 20 Nisan 2010

Yazışma adresi: Dr. Ali Vefa Özcan, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, 20070 Kınıklı, Denizli, Türkiye.

Tel: 0258 - 211 85 85 / 2299 e-posta: vefaozcan@yahoo.com

(EKO)'sinde sağ atriyumda sistolik kollapsa neden olan mayı saptandı. Beyaz küre 14000/mm³, fibrinojen 1035 mg/dl, sedimantasyon 90/saat idi. Hem tedaviye hem de etyolojiye yönelik perikardiyal pencere açıldı. Homojen, açık sarı renkli, transüda vasfında 800 ml efüzyon mayısı boşaltıldı. Etiyolojiye yönelik tüberküloz başta olmak üzere enfeksiyöz ajanlar, kollajen doku hastalıkları ve malignensi varlığı araştırıldı (Tablo 1). Öyküsünde herhangi bir ailesel tüberküloz, kollajen doku hastalığı veya malignensi yoktu. Saflaştırılmış protein türevi (PPD; purified protein derivative) testinin pozitif olması ve ADA'nın (serum adenozin deaminaz) 65 U/L gelmesi incelemelerin tüberküloz lehine derinleşmesine neden oldu. Ancak mükerrer perikardiyal mayı kültürlerinde üreme olmadı. Sitoloji ve perikardiyal patoloji değerlendirmeleri normaldi. HIV (human immunodeficiency virus), ANA, anti DNA, kardiyolipinler, VDRL (Venereal Disease Research Laboratory) incelemeleri bizi tanıya götürmedi. Aside dirençli basil (ARB) ve tüberküloz polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) sonuçları negatif geldi. Tanı konulamaması nedeniyle 50 günlük tüberküloz (Löwestein Jensen besiyeri ve MB/BacT) kültürünün sonuçları beklendi. Tüberküloz kültüründe de üreme olmaması sonucunda, tanıda bir bocalama yaşandı ve hastaya spesifik bir tedavi başlanamadı. Bu süre zarfında tamponad tekrar etti ve perkütan kateterizasyon ile aynı vasıfta 600 ml daha mayı boşaltıldı ve bütün kültürler tekrar edildi. Sonuçta yine üreme olmadı. Bu arada hastanın tedavi arayışları iki ayrı üniversite hastanesinde devam etti. Hemen hemen tüm tahliller ayrı merkezlerde tekrar tekrar çalışıldı, ancak hastaya belirgin bir tanı konulup, tedavisine başlanamadı.

Sonuçta klinik bulgulara göre AAA tanısı düşünülerek, kolşisin (Colchium-Dispert® draje, 2x1, Dr. F. Frik İlaç San. ve Tic. AŞ, İstanbul) tedavisine başlandı.

Takiplerinde perikardiyal efüzyon gelişmesi geriledi ve ateş nöbetleri sıklığı azaldı. Kolşisin kullanımını sonrası altı aylık takipte tam bir klinik iyileşme sağlandı.

TARTIŞMA

Kronik perikardit değişik etyolojik nedenlerle günümüzde hala önemini koruyan bir hastalıktır. Non-spesifik semptomlarla seyredip, kardiyak tamponad gibi ciddi bir klinik tablo ile karşımıza çıkabilir. Öyküde ateş, beyaz küre ve sedimantasyon yüksekliği nedeniyle öncelikle etyolojide viral, bakteriyel, tüberküloz gibi enfeksiyöz nedenler ve malign hastalıklar akla getirilir ve incelemeler bunların üzerinde yoğunlaştırılır. Tanıya yönelik histolojik, sitolojik ve biyokimyasal incelemeler yapılır. Çoğunlukla tanı ve tedavi süreci birlikte yürütülür. Perikarditlerin etyolojiye yönelik sınıflaması tablo 2'de gösterilmiştir. Kardiyak tamponadın tedavisinde başlıca perikardiyosentez/perikardiyal kateter yerleştirilmesi, perikardiyal pencere veya video yardımlı torakoskopik yöntemler kullanılır.^[5] Biz hem tedavi hem de hızlı bir şekilde tanıya ulaşmak için perikardiyal pencere açılmasını tercih ettik. Ancak mükerrer, çok sayıda yapılan tahlillere rağmen tanı süreci uzun oldu. Burada, ailesel AAA'ya bağlı izole perikardiyal efüzyon gelişebileceği bilgisinin, bizi tanıya daha erken götüreceğini vurgulamak istedik.

Ailesel Akdeniz ateşine özgün tanı koydurucu fizik muayene bulgusu ve laboratuvar testi yoktur. Tanı esas olarak öykü, klinik bulgular ve bu amaçla hazırlanmış Tel-Hashomer kriterleri ile konur (Tablo 3).^[9] Kesin tanı için iki majör veya bir majör, iki minör kriter; muhtemel tanı için bir majör ve bir minör kriter kullanılmaktadır. Ailede AAA hastalığının olması, ailenin Akdeniz ırkından olması, başlangıç yaşının yirminin altında olması, inflamasyonu gösteren laboratuvar

Tablo 1. Perikardit nedenleri

İdiyopatik perikardit	Perikardiyal yağ nekrosu, Loffler's sendromu, Talasemi, ilaç reaksiyonları (<i>Procainamide, Hidralazin</i>)
İnfeksiyöz perikarditler	Viral: <i>Coxsackie A ve B, influenza, HIV, Hepatitis A, B, C</i> Bakteriyel: <i>Tüberküloz, Streptokok, Pnömonok</i> Fungal Parazitik: <i>Ekinokok, Entamoeba Histolytica, Cysticercus</i> Diğer: <i>Riketsiyal, Spiroketal, Mikoplazma, İnfeksiyöz Mononükleosis</i>
Otoimmün/Vaskülitler	Romatoid artrit, Romatizmal ateş, SLE, Skleroderma, Sjögren sendromu, Reiter's sendromu, Ankilozan spondilit, Wegener granülomatozis, Behçet sendromu, Ailesel Akdeniz ateşi , Poliarteritis nodosa.
Metabolik	Renal yetmezlik, Miksödem, Gut, Skorbit
Komşu doku hastalıkları	Miyokard infarktüsü, Aortik diseksiyon, Plevral ve pulmoner hastalık
Neoplaziler	Primer: <i>Mesotelyoma, sarkoma, fibroma</i> Sekonder: <i>Metastatik, karsinomalar, sarkomalar</i>
Travma	Penetran, İyatrojenik, Radyasyon, Dissekan anevrizma

SLE: Sistemik lupus eritematozus.

Tablo 2. Laboratuvar bulguları

Tbc kültürü (Löwenstein Jensen)	Üreme olmadı
Tbc kültürü (MB/BacT)	Üreme olmadı
ARB (perikad/balgam)	Negatif
Tbc-PCR	Negatif
Perikardiyal mayi kültürü	Üreme olmadı
Perikardiyal mayi mantar kültürü	Üreme olmadı
Perikardiyal mayi anaerob kültürü	Üreme olmadı
Balgam kültürü	Üreme olmadı
ANA	Negatif
Anti ds-DNA	Negatif
VDRL	Negatif
HBsAg	Negatif
Anti-HCV	Negatif
Anti-HIV	Negatif
Toxo IgG/M	Negatif
CMV Ig G/M	Negatif
Fibrinojen	1035 mg/dl
Sedimentasyon	90/h

ARB: Aside dirençli basil; Tbc: Tüberküloz; PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu; ANA: Antinükleer antikor; DNA: Deoksiribonükleik asit; VDRL: Venereal Disease Research Laboratory; HCV: Hepatit C virüsü; HIV: İnsan bağışıklık yetmezlik virüsü; CMV: Sitomegalo virüs.

testlerinin pozitif olması da tanıyı destekler. Bizim olgumuzda bu kriterlerden lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, fibrinojen yüksekliği, yineleyen ateşli ataklar ve kolşisin tedavisine olumlu yanıt tanıyı destekleyen kriterlerdi. Dolayısıyla Tel-Hashomer kriterlerinden bir majör, bir minör kriter olgumuza uymaktaydı. Ayrıca AAA hastalığının sıklıkla 20'li yaşlardan önce başladığı göz önünde bulundurulursa, olgumuzun 60 yaşında olması da bu yazıyı ilginç kılan başka bir noktadır.

Tanı için gen testinde, AAA'dan sorumlu MEFV (Mediterranean Fever) geninde bir mutasyon olup olmadığı incelenir. Bu gen iltihabın sınırlandırılmasında rol oynayan bir protein kodlar. Bu gen mutasyona uğrarsa bu sınırlama düzensiz olur ve hasta ateşli ataklar geçirir.^[1,8] Gen testinin pozitif çıkması AAA tanısını koymada anlamlıdır, ancak gen testinin negatif çıkması AAA yoktur anlamına gelmez.

Adenozindeaminaz (ADA), pürin metabolizmasında inozin ve deoksiinozini geri dönüşümsüz olarak adenozin ve deoksiadenozine dönüştüren bir enzimdir.^[10] Özellikle lökositlerin çoğalmasında ve farklılaşmasında rol oynar. Kronik inflamasyon sürecini göstermede yararlı bir parametredir. Tüberküloz, tifo, infeksiyöz mononükleozus, sarkoidozis, karaciğer hastalıkları, akut lösemi, brusella, akut pnömoni, RA ve çeşitli malign hastalıklarda vücut sıvılarında ve serumda ADA seviyesi artar, ancak tanı için çok spesifik değildir. Olgumuzda ADA seviyesi yüksek olduğu için öncelikle tanıda tüberküloz ve malignensi düşünüldü. Tüberküloz

Tablo 3. Tel Hashomer kriterleri

Majör kriterler
1- Poliserözit ile giden tekrarlayan ateş atakları
2- Başka bir nedene bağlanamayan AA tipi amiloidoz
3- Sürekli kolşisin tedavisine iyi yanıt*
Minör kriterlerler
1- Yineleyen ateşli ataklar*
2- Erizipel benzeri döküntü
3- Birinci derecede akrabada Ailesel Akdeniz ateşi varlığı

Kesin tanı: İki majör veya bir majör + bir minör kriter; Muhtemel tanı: bir majör* ve bir minör kriter*.

kültürlerinde üreme olmaması ve sitopatolojik incelemenin normal olması nedeniyle bu tanılarından uzaklaşıldı. Ancak tanı süreci de bu nedenlerle uzadı. Bu arada üç üniversite hastanesi ve her birinde mükerrer incelemeler yapılması iş gücü kaybı, ekonomik kaybı ve hasta memnuniyetsizliğini beraberinde getirdi. Bütün bu nedenler göz önüne alındığında benzer klinik tabloda AAA'nın daha erken göz önünde bulundurulması gerektiğini düşünüyoruz. Sonuç olarak AAA hastalığının izole perikardiyal efüzyon kliniği ile karşımıza çıkabileceği akıldaki tutulmalıdır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Medlej-Hashim M, Loiselet J, Lefranc G, Mégarbané A. Familial Mediterranean Fever (FMF): from diagnosis to treatment. *Sante* 2004;14:261-6. [Abstract]
2. Ergüven M, Üçel R, Celebi AN, Pelit M. Ailevi Akdeniz ateşinin demografik, klinik ve genetik özellikleri ile tedaviye yanıtı: 120 vakalık tek merkez deneyimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49:283-90.
3. Dabestani A, Noble LM, Child JS, Krivokapich J, Schwabe AD. Pericardial disease in familial Mediterranean fever: an echocardiographic study. *Chest* 1982;81:592-5.
4. Zimand S, Tauber T, Hegesch T, Aladjem M. Familial Mediterranean fever presenting with massive cardiac tamponade. *Clin Exp Rheumatol* 1994;12:67-9.
5. Mangi AA, Torchiana DF. Pericardial disease. In: Cohn LH, Edmunds LH, editors. *Cardiac surgery in the adult*. 2nd ed. New York: The McGraw-Hill Companies; 2003. p. 1359-71.
6. Turesson C, Jacobsson L, Bergström U. Extra-articular rheumatoid arthritis: prevalence and mortality. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38:668-74.
7. Kees S, Langevitz P, Zemer D, Padeh S, Pras M,

- Livneh A. Attacks of pericarditis as a manifestation of familial Mediterranean fever (FMF). *QJM* 1997;90:643-7.
8. Tutar E, Akar N, Atalay S, Yılmaz E, Akar E, Yalçinkaya F. Familial Mediterranean fever gene (MEFV) mutations in patients with rheumatic heart disease. *Heart* 2002;87:568-9.
9. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kees S, Lidar T, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40:1879-85.
10. Baganha MF, Pêgo A, Lima MA, Gaspar EV, Cordeiro AR. Serum and pleural adenosine deaminase. Correlation with lymphocytic populations. *Chest* 1990;97:605-10.