

Kolşisin ile Proteinüride Remisyon Sağlanan FMF olgusu: Editöre Mektup

Remission of Proteinuria with Colchicine in a Familial Mediterranean Fever Case: Letter to Editor

Utku Erdem Soyaltın¹, Ercan Ersoy², Özge Öner², Ferhat Ekinci², Harun Akar³

¹ Uzm.Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İzmir, Türkiye

² Arş.Gör.Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İzmir, Türkiye

¹ Prof.Dr., Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, İzmir, Türkiye

Ailevi Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean fever: FMF) aralıklı, kararsız ateş ve serozal inflamasyon atakları ile karakterize bir bozukluktur. FMF gen (MEFV) klonlanması, bu hastalığın farklı klinik belirtilerine yol açan olayların düzenini anlamamız için ümit vaat etmektedir. Aksi belirtilmedikçe ataklar arasında açıklanamayan proteinüri varlığı renal amiloidozisi işaret edebilir. Tedavisiz kalmış FMF'in inflamatuvar ataklarının önemli morbidite nedeni olmasına rağmen, mortalitenin ana kaynağı ilerleyici ikincil (AA) amiloidozdur (1). FMF'de böbrek tutulumu genellikle AA amiloidoza ikincil olup, bazı tedavisiz olgularda renal yetmezliğe yol açabilir. FMF'de aynı zamanda vaskülit, kresentik nefrit, hızlı ilerleyen glomerülonefrit, IgA nefropati, IgM nefropati, diffüz proliferatif ve glomerülonefrit bildirilmiştir (2).

İç hastalıkları polikliniğine nefes darlığı ve ödem şikayeti ile başvuran 36 yaşında erkek hasta 1 hafta önce başka bir merkeze aynı yakınmalar ile başvurmuş yapılan ekokardiyografik incelemede (EKO) minimal perikardiyal ve plevral efüzyon tespit edilerek kolşisin tablet reçete edilmiş. Kolşisin tedavisi altında aynı yakınmaları devam eden hasta polikliniğe tekrar başvurdu. Fizik muayenesinde pretibial ödem, yapılan tetkiklerinde aktif idrar sedimenti, 2.5 gr/gün proteinüri saptanan hasta nefritik sendrom olası ön tanısıyla iç hastalıkları kliniğine yatırıldı; diüretik tedavi ile semptomları düzeldi, nefritik sendrom etyolojisi için yapılan tetkiklerinde ANA, ANCA, hepatit belirteçleri ve HIV negatif olarak saptandı, kompleman C3 ve C4 (C3, C4) normaldi, renal doppler ve üriner ultrasonografi, göz dibi muayenesi normal saptandı. Yakın zamanda geçirilmiş enfeksiyon ve ateş

tariflemeyen hastada, kronik ilaç, herbal, uyuşturucu kullanımı yoktu. Kontrol ekokardiyografide perikardiyal efüzyon ve infektif endokardit ile uyumlu bulgu tespit edilmedi. Hastaya renal biyopsi önerildi fakat hasta kabul etmedi. Nefes darlığı ve ödem yakınmaları düzelen hastaya perindopril, furosemid başlanarak, ailede (teyze ve dayı) FMF öyküsü olması, kolşisin altında perikardiyal ve plevral efüzyonun düzelmesi nedeni ile kolşisin reçete edilerek taburcu edildi. Taburculuk öncesi FMF gen mutasyonu analizi gönderildi ve hasta 2 hafta sonra kontrole çağrıldı.

Kontrolde aktif idrar sedimenti düzelmişti, 24 saatlik idrarda 200 mg/gün proteinürisi mevcuttu, FMF gen mutasyonu analizinde, M694V mutasyonu heterozigot olarak saptandı. Literatürde, inflamasyon nedeni ile immunolojik glomerüler hasarın patogeneze sorumlu tutulduğu, FMF'e sekonder kolşisine yanıt veren membranoproliferatif glomerülonefrit vakaları bildirilmiştir (3). FMF'in inflamatuvar süreci kendini pekçok diğer organ sistemlerinde gösterebilir. Perikardit FMF'li birçok hastada tanımlanmış ve hesaplanmış insidansı %0,7 olarak bildirilmiş olup nadiren kardiak tamponada yol açtığı bildirilmiştir (3). Amiloidoz FMF'de böbrek tutulumunun en yaygın şekli olmasına rağmen, FMF'li olgularda glomerülonefrit gibi amiloid dışı böbrek lezyonları da tanımlanmıştır (2). Kolşisin tedavisi altında proteinürinin kaybolması, FMF ve mezangial glomerülonefritli bir olguda izlenmiştir (2). Akpolat ve arkadaşları, FMF ve membranoproliferatif glomerülonefritli olgularında prednizolon ve azathioprin ile proteinürinin remisyonuna ulaştığını bildirmişlerdir

(4). FMF geninin (MEFV) kodlamış olduğu pyrin nötrofillerde inflamasyon down regülatörü olarak işlev görürken, mutasyona uğramış pyrin IL-1 β and NF-k β aktivasyonu üzerinden inflamatuvar sitokin yolaklarının up-regülasyonu ile sonuçlanmaktadır (5,6). FMF'li hastalarda anormal inflamatuvar yanıtta pyrin-interacting protein-1'in rolü olabileceği bildirilmiştir (7). Kolşisin olasılıkla mikrotubuli üzerinden kemotaksisi etkileyerek, inflamatuvar alana lökosit akışını bozması ve antioksidan etkileri üzerinden proteinüri remisyonuna katkıda bulunmuş olabilir (2). Deneysel nefropati modellerinde kolşisin etki mekanizmalarının araştırıldığı çalışmaları gereksinim duyulmaktadır. Hastamız biyopsiyi red ettiği için altta yatan renal patolojiyi saptayacak, renal biyopsi yapılamamasına rağmen, kolşisin tedavisi altında renal bulguların düzelmesi ve literatürde bu konu hakkında sınırlı sayıda vaka sunumu olması nedeni ile burada sunulmuştur.

Kaynaklar

1. Van der Hilst JC, Simon A, Drenth JP. Hereditary periodic fever and reactive amyloidosis. *Clin Exp Med* 2005;5(3):87.
2. Çağdas 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;20:1352-4.
3. 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(10):643.
4. 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;24:43-5.
5. Centola M, Wood G, Frucht DM, Galon J, Aringer M, Farrell C, Kingma DW, Hortwiz ME, Mansfield E, Holland SM, O'Shea JJ, Rosenberg HF, Malech HL, Kastner DL. The gene for familial Mediterranean fever, MEFV, is expressed in early leukocyte development and is regulated in response to inflammatory mediators. *Blood* 2000;95:3223-31.
6. Ozen S. Renal amyloidosis in familial Mediterranean fever. *Kidney Int* 2004;65:1118-27.
7. Chen X, Bykhovskaya Y, Tidow N, Hamon M, Bercovitz Z, Spirina O, Fischel-Ghodsian N. The familial Mediterranean fever protein interacts and co-localizes with a putative

Golgi transporter. *Proc Soc Exp Biol Med* 2000;224:32-40.

İletişim:

Prof.Dr. Harun Akar
Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi
Dahiliye Kliniği, İzmir, Türkiye
E-mail: harunakar.md@gmail.com