

Ailevi Akdeniz Ateşi ve İki Taraflı Ön Üveit: Nadir Bir Birliktelik

Familial Mediterranean Fever and Bilateral Anterior Uveitis: a Rare Coexistence

Dr. Ali AYDIN,^a
Dr. Uğur GÖÇMEN,^a
Dr. Seçil AYDINÖZ,^a
Dr. Ahmet Hamdi BİLGE^a

^aGöz Hastalıkları Servisi,
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
İSTANBUL

Geliş Tarihi/Received: 17.09.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 20.11.2007

*Bu olgu sunumu TOD 41. Ulusal
Oftalmoloji Kongresine (Antalya 30
Ekim-2 Kasım 2007) poster bildiri
olarak kabul edilmiştir.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ali AYDIN
GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi,
Göz Hastalıkları Servisi, İSTANBUL
aydinali67@yahoo.com

ÖZET Daha önce klinik ve genetik olarak Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) tanısı almış olan ve çocuk hastalıkları servisinde takip edilen 7 yaşında bir kız çocuğu sağ gözde son 5 gündür devam eden ağrı, kızarıklık ve bulanık görme şikayetleriyle servisimize başvurdu. Yapılan göz muayenesinde sağda ön üveit saptanarak topikal steroid tedavisine başlandı. Sağ göz bulguları iyileşirken, sağ göz üveit atağının başlangıcından 2 ay sonra, hasta AAA atağı ile birlikte sol gözde kızarıklık, ağrı ve bulanık görme şikayetleriyle geldi. Muayenede sol gözde de ön üveit saptanan hastanın üveit tablosu topikal tedaviyle kontrol altına alındı. AAA tekrarlayan ateş, peritonit, plevrit ve sinovit ataklarıyla karakterize, otozomal resesif geçişli otoimmün bir hastalıktır. Ülkemizle birlikte Arap ülkeleri ve İsrail gibi doğu Akdeniz ülkelerinde sıklıkla görülen bu hastalığa ait göz bulgusu olarak fundusta koloit cisimcikler, episklerit gibi patolojilerin yanı sıra nadiren de üveit geliştiği bildirilmiştir. AAA ve üveit arasındaki bu nadir birlikteliğe rağmen göz şikayetleri ile gelen AAA hastalarının üveit açısından muayeneleri dikkatle yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Akdeniz ateşi, üveit

ABSTRACT A 7-year-old girl, who had been clinically and genetically diagnosed as Familial Mediterranean Fever (FMF) presented with complaints of pain, redness and blurred vision on her right eye during last 5 days. A mild anterior uveitis was diagnosed and a topical steroid therapy was started. Two months later, the patient presented again with a FMF episode and the same complaints on her left eye while the right anterior uveitis was recovering. The left eye was also treated with topical steroid. The bilateral uveitis resolved in a period of 2 months. FMF is an autosomal recessive autoinflammatory disease, characterized by recurrent episodes of fever accompanied by peritonitis, pleuritis, or sinovitis. It occurs predominantly in the east Mediterranean people, mostly in Jews, Turks and Arabs. Retinal colloidal bodies and episcleritis resulting from FMF have been reported previously, but uveitis has been described rarely. Despite this rare coexistence the uveitis should be considered when a patient with FMF presented with eye problems.

Key Words: Familial Mediterranean Fever, uveitis

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2008, 17:66-69

Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA, Familial Mediterranean Fever, FMF); klinik olarak ani başlayan ateş, artralji ve torakoabdominal ağrı nöbetleriyle seyreden akut poliserözitle karakterize, otozomal resesif geçişli otoimmün bir hastalıktır.¹ Bu hastalığın patogenezinde, 16. kromozomun kısa kolunda bulunan ve miyeloid hücrelerde hücre içi regülatör olarak görev alan peptidlerin yapımından sorumlu MEFV geninde oluşan mutasyonların rol oynadığı düşünülmektedir.^{2,3} Doğu Akdeniz ve Ortadoğu'

da yer alan Türkiye, İsrail ve Arap ülkelerinde sıklıkla görülen bu hastalığa ait göz bulgusu olarak fundusta koloit cisimcikler (retinaya yakın vitrede asılı görülen küçük opak çökelti olarak tanımlanmış) ve episklerit gibi patolojilere rastlandığı bildirilmiştir.⁴⁻⁶ Ayrıca son yıllarda AAA hastalarında ortaya çıkan üveitle ilgili bazı çalışmalar da yayınlanmıştır.⁷⁻⁹ Bu çalışmada, daha önce klinik ve genetik olarak AAA tanısı almış 7 yaşında bir kız çocuğunda ortaya çıkan iki taraflı anterior üveit değerlendirilmiş ve bu iki hastalık arasındaki bağlan-tılar ele alınmıştır.

OLGU SUNUMU

2007 yılı Mart ayında 7 yaşında bir kız hasta, sağ gözünde son 5 gündür devam eden ağrı, kızarıklık ve görme bulanıklığı sebebiyle ailesi tarafından GATA Haydarpaşa Göz Hastalıkları Servisine getirildi. Yapılan göz muayenesinde sol gözünde herhangi bir patoloji saptanmadı ve bu gözde görme keskinliği tamdı. Sağ göz ön segment muayenesinde silyer enjeksiyon, korneada az sayıda küçük non-granülatöz keratik presipitat, ön kamarada 2(+) hücre ve hafif bir flare saptandı. İriste posterior sineşi yoktu. Pupil dilate edilerek yapılan fundus muayenesinde lensin hemen arkasında ön vitrede 1(+) hücre görüldü (Resim 1).

Bu bulgu dışında fundusta patoloji saptanmadı. Göz içi basıncı aplanasyon tonometresi ile 10 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın emetrop sağ gözünde görme keskinliği 0.8 düzeyindeydi. Üveit etiolojisine yönelik hikaye sorgulamasında, hastaya 2003 yılında tekrarlayan ateş, artralji ve karın ağrısı şikayetleri sebebiyle FMF tanısı konduğu, buna yönelik olarak 4 yıldan beri günde iki kez 0.5 mg kolşisin kullandığı öğrenildi. Yine 2003'te GATA Tıbbi Genetik Laboratuvarında yapılmış pyrin geni mutasyon analizinde, test edilen dört lokustan M694V lokusunda homozigot, E148Q lokusunda heterozigot mutasyon tespit edildiği anlaşıldı. Oral veya genital aft hikayesi yoktu.

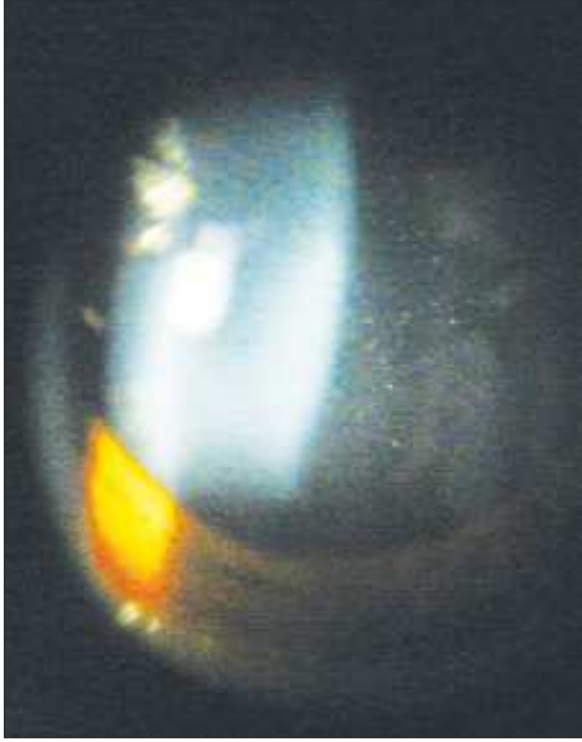
Üveit etiyojisine yönelik olarak yapılan biyokimyasal tetkiklerde; tam kan sayımı, tam idrar testi, anjiotensin konverting enzim ve antinükleer antikor titreleri normaldi. Nefelometrik olarak ölçülen C reaktif protein titresi 29.8 mg/L (Normal değeri <9 mg/L), eritrosit sedimentasyon hızı 71 mm/sa (normal değeri <25 mm/sa) olarak saptandı. İnsan lökosit antijeni (human leukocyte antigen, HLA) testlerinde HLA B51 pozitif, HLA B27 ise negatif olarak değerlendirildi. Paterji cilt testi negatifti.

Sağ göz anterior üveit tanısıyla topikal steroid ve skloplejik tedavisine başlandı (%1 prednizolon asetat saat başı bir damla, %1 siklopentolat hidroklorür günde 3 kez bir damla). Üveitin kontrol altına alınmasıyla bir hafta sonra sikloplejik damla kesildi, topikal steroide ise giderek azaltılarak toplam bir ay devam edildi. Bir ayın sonunda keratik presipitatlar, ön kamaradaki hücreler ve flare tamamen kayboldu. Ön vitredeki hücreler, birkaç tane kalmak üzere azaldı. Hasta kontrollere gelmek üzere gönderildi.

Hasta Mayıs 2007'de ateş ve karın ağrısıyla karakterize AAA atağı ile birlikte sol gözde kızarıklık, ağrı ve bulanık görme şikayetleriyle yeniden başvurdu. Yapılan göz muayenesinde sağ gözde bir patoloji saptanmadı ve görme keskinliği tamdı. Sol göz ön segment muayenesinde; silyer enjeksiyon, korneada az sayıda küçük non-granülatöz keratik presipitat, ön kamarada 2(+) hücre ve hafif bir flare saptandı. Posterior sineşi izlenmedi. Fundus muayenesinde lensin hemen arkasında ön vitrede 1(+) hücre görüldü. Bu bulgu dışında fundus patolojisi saptanmadı. Göz içi basıncı aplanasyon tonometresi ile 8 mmHg olarak ölçüldü. Hastanın sol gözünde görme keskinliği 0.9 düzeyindeydi. Sol anterior üveit tanısıyla topikal steroid ve skloplejik tedavisine başlandı (%1 prednizolon asetat saat başı bir damla, %1 siklopentolat hidroklorür günde 3 kez bir damla). Üveit tablosu, topikal tedavi giderek azaltılarak yaklaşık bir ayda tedavi edildi. Hasta servisimiz pediatrik oftalmoloji bölümüne üç ayda bir kontrole gelmek üzere gönderildi. Bu olgu sunumu hazırlanırken hastanın velisinin rızası alındı ve bilgilendirilmiş olur formu imzalatıldı.

TARTIŞMA

Ailevi Akdeniz Ateşi tanılı hastalarda göz bulgularıyla ilgili ilk çalışma Michaelson ve ark.na aittir.⁴



RESİM 1: Anterior üveitli hastanın ön segment biyomikroskopik fotoğrafı. Lensin hemen arkasında ön vitrede 1(+) hücre izleniyor.

Bu yayında AAA'li hastalarda retinada koloit cisimciklere benzer fundus değişiklikleri görüldüğü bildirilmiştir. Ancak sonraki yıllarda bu koloit cisimcikleri doğrulayan başka bir yayın çıkmamış, aksine Baghdassarian ve ark.nın AAA'li hastalarda yaptıkları taramada böyle fundoskopik değişikliklere rastlamadıkları bildirilmiştir.¹⁰ Ailevi Akdeniz Ateşi ile episklerit ve üveit arasındaki olası ilişkiye işaret eden ilk çalışma ise Yazıcı ve Pazarlı'nın 1982' de yayınladıkları bir olgu sunumudur.⁵ Son 30 yılda, üveit saptanan AAA'li olgularla ilgili olarak az sayıda çalışma yayınlanmıştır.⁷⁻⁹

Hirsh ve ark.nın çalışmasında, 19 yaşındaki AAA'li bir hastada tekrarlayan iki taraflı panüveit ve regmatojen retina dekolmanı geliştiği bildirilmiştir.⁷ Bu çalışmadaki hastada tekrarlayan üveit atakları sistemik ve topikal steroidlere iyi yanıt vermiş, ancak yırtıklı retina dekolmanı sebebiyle cerrahi gerekmiştir.

Akman ve ark., birinde iki taraflı panüveit diğeri episklerit saptadıkları, kolşisin tedavisi al-

tındaki AAA hastası iki kardeşi bildirmişlerdir.⁹ Panüveitli 11 yaşındaki olgu posterior sineşi, alt kadrantlarda kartopu ve karbankası birikintileri, fundus florosein anjiografisinde disk sızdırması bulgularıyla oldukça ağır bir üveit atağı geçirmiştir. Panüveit iki yılda üç kez tekrarlamış, sistemik steroid tedavisi gerektirmiş ve son atakta sağ gözde saptanan retinal yırtık lazer fotokoagülasyonla kapatılmıştır. Atak sırasında sedimantasyon hızı ve CRP yükselmiştir. HLA B51 negatif olarak değerlendirilmiştir.

Yine ülkemizden yapılan başka bir yayında, Özaltın ve ark. bizim olgumuzla aynı yaş ve cinsiyetteki bir AAA'li hastada önce sağ sonra sol gözde ortaya çıkan anterior üveiti bildirmişlerdir.⁸ Bu olguda M694V lokusunda homozigot mutasyon olduğunu ifade etmişlerdir. HLA B5 ise negatif olarak saptanmıştır. Üveit, steroid tedavisi ile kontrol altına alınmakla birlikte tam iyileşmemiş ve bir gözde ortaya çıkan katarakt sebebiyle intraoküler lens implantasyonlu katarakt cerrahisi gerekmiştir.

Ailevi Akdeniz Ateşi hastalarında üveit gelişmesi AAA ile Behçet Hastalığı arasındaki ilişkilerin araştırılmasını gündeme getirmiştir. Farklı klinik bulgulara rağmen iki hastalığın ortak yanları dikkat çekmektedir. Öncelikle her ikisi de kronik, tekrarlayan otoimmün hastalıktır ve benzer bir coğrafyayı paylaşan toplumlarda görülmektedirler. Ayrıca her iki hastalığın fizyopatolojisinde nötrofiller önemli bir rol oynamaktadırlar.¹¹ Ailevi Akdeniz Ateşi'nde mutasyon saptanan MEFV geninin Behçet hastalığının patogenezinde de rol oynadığını ileri süren çalışmalar vardır.¹²⁻¹⁴ Ailevi Akdeniz Ateşi ve Behçet Hastalığı klinik bulgularını birlikte taşıyan hastaların varlığı da bilinmektedir.^{15,16} Bizim olgumuzda üveit dışında Behçet lehine yorumlanabilecek tek bulgu, Behçet hastalarının %60-70'inde saptanan HLA-B51 pozitifliği idi.

Sonuç olarak, AAA'li hastalarda göz bulgusu olarak episklerit ve üveit ortaya çıkabileceği akılda tutularak, göz şikayetleriyle gelen AAA'li hastaların bu bulgulara yönelik muayeneleri dikkatle yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Drenth JPH, van der Meer JWM. Hereditary periodic fever. *N Engl J Med* 2001;345:1748-57.
2. The French FMF Consortium. A candidate gene for familial Mediterranean fever. The French FMF Consortium. *Nat Genet* 1997;17:25-31.
3. Akarsu AN, Saatci U, Ozen S, Bakkaloglu A, Basbas N, Sarfarazzi M. Genetic Linkage study of familial Mediterranean fever (FMF) to 16p13.3 and evidence for genetic heterogeneity in the Turkish population. *J Med Genet* 1997;34:573-8.
4. Michaelson I, Eliakim M, Ehrenfeld EN, Rachmilewitz M. Fundal changes resembling colloid bodies in recurrent polyserositis (periodic disease). *AMA Arch Ophthalmol* 1959;62:1-4.
5. Yazici H, Pazarli H. Eye involvement in a patient with familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1982;9:644.
6. Scharf J, Meyer E, Zonis Z. Episcleritis associated with familial Mediterranean fever. *Am J Ophthalmol* 1985;100:337-9.
7. Hirsh A, Huna R, Ashkenazi I, Bartov E, Blumenthal M. Recurrent bilateral panuveitis and rheegmatogenous retinal detachment in a patient with familial Mediterranean fever. *Am J Ophthalmol* 1990;110:702-3.
8. Ozaltin F, Bakkaloglu A, Orhon M, Duzova A, Irkec M. Bilateral uveitis in a 7-year-old patient with familial Mediterranean fever. An extremely rare complication. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:S80-1.
9. Akman A, Varan B, Akova YA, Aydin P. Ocular involvement in siblings with familial Mediterranean fever. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2001;38:114-6.
10. Baghdassarian SA, Armenian HK, Khachadurian AK. Absence of ophthalmoscopic changes in familial paroxysmal polyserositis. *Arch Ophthalmol* 1972;88:607-8.
11. Takeno M, Ishigatsubo Y. Behcet's disease and familial Mediterranean fever. *Intern Med* 2006;45:805-6.
12. Atagunduz P, Ergun T, Direskeneli H. MEFV mutations are increased in Behcet's disease (BD) and are associated with vascular involvement. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:s35-7.
13. Imirzalioglu N, Dursun A, Tastan B, Soysal Y, Yakicier MC. MEFV gene is probable susceptibility gene for Behcet's disease. *Scand J Rheumatol* 2005;34:56-8.
14. Rabinovich E, Shinar Y, Leiba M, Ehrenfeld M, Langevitz P, Livneh A. Common FMF alleles may predispose to development of Behcet's disease with increased risk for venous thrombosis. *Scand J Rheumatol* 2007;36:48-52.
15. Korkmaz C, Zubaroglu I, Kaya T, Akcar N, Gurbuz E, Ozen S. A case of familial Mediterranean fever, Behcet's disease and polyarteritis nodosa complicated by perirenal hematoma. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:s78-9.
16. Matsuda M, Nakamura A, Tsuchiya S, Yoshida T, Horie S, Ikeda S. Coexistence of familial Mediterranean fever and Behcet's disease in a Japanese patient. *Intern Med* 2006;45:799-800.