

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 164

164. Aşağıdaki hastalıklardan hangisinde çocukluk çağında kemik tutulumu görülmesi en az olasıdır?

- A) Majeed sendromu
- B) Kronik rekürren multifokal osteomyelit
- C) Ailesel Akdeniz ateşi
- D) Cherubism
- E) IL-1 reseptör antagonist eksikliği

Doğru Cevap: C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

1094

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ (FMF=AAA)

- **Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF)**, Akdeniz çevresinde yaşayan ırklarda görülen, ülkemizde de bölgesel dağılım gösteren, **otozomal resesif** kalıtılan bir hastalıktır.
- Bu hastalık **tekrarlayan, kendini sınırlayan ateş ve serozit atakları** ile karakterizedir.

Patogenez:

- 16. kromozom kısa kolunda bulunan **MEFV genindeki** mutasyonlar sonucu **pyrin** (diğer adı marenostin) proteini kodlanamaz.
- Bu pyrin protein defektine bağlı olarak, **C5a inhibitör eksikliğine** bağlı inflamatuvar cevap artar.
- Pyrin mutasyona uğradığı durumlarda, caspase-1 üzerine regüle edici etkisini gösterememekte, apoptoz gecikmekte ve **kontrolsüz bir IL-1 cevabı** oluşmaktadır.

Klinik Bilimler 164. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 1094

Klinik:

- **Hastalığın en sık bulgusu, ateşli karın ağrılarıdır.** Ataklar, genellikle 12 saat-3 gün devam eder.
- **Serozit bulguları, en sık peritonit şeklindedir.**
- Ayrıca **plevra tutulumuna** bağlı (tek taraflı) göğüs ağrıları ve **perikard tutulumuna** bağlı tekrarlayan perikardit atakları olabilir. **Tunica vaginalis** tutulumuna bağlı olarak, testis etrafında ağrı görülebilir.
- Hastaların yaklaşık **yarısında eklem tutulumu** olur ve hastalar **tekrarlayan izole artrit atakları** ile başvururlar. Eklem tutulumu **%70 olguda artrit**, **%30 olguda** ise artralji şeklinde görülür. AAA'daki artrit, çoğunlukla alt ekstremiteye yerleşen, **sekel bırakmayan**, gezici olmayan, **noneroziv**, akut bir **monoartrittir** ve en çok diz ve ayak bileği tutulur.
- Tek deri bulgusu, **erizipel benzeri eritemdir**. Genellikle ayak bileği ve ayak sırtında görülür.
- Hastaların **%5'inde HSP** görülür.

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanı kriterleri:

Majör

1. Peritonitle giden tipik ataklar (jeneralize)
2. Plöritle giden tipik ataklar (unilateral) or perikardit
3. Motoartritle giden tipik ataklar (ayak bileği, diz, kalça)
4. Sadece ateşle giden tipik ataklar
5. Tam olmayan abdominal atak

Minör

1. Göğüs ağrısı ile beraber inkomplet ataklar
 2. Monoartritle giden inkomplet ataklar
 3. Egzersizle bacak ağrısı
 4. Kolşisin tedavisine iyi yanıt
- * **Tanı:** ≥ 1 majör kriter veya ≥ 2 minör kriterle konur
- * **Tipik atak:** Aynı şekilde tekrarlayan ≥ 3 atak, ateş $\geq 38^\circ\text{C}$, kısa süreli (12 saat-3 gün)
- ** **İnkomplet atak:** Tipik atak kriterlerini karşılamayan, ağrılı ve tekrarlayan ataklar
- **Tanı ve prognozu belirlemede fibrinojen yüksekliğinin hiçbir spesivitesi yoktur.** Ancak diğer akut faz reaktanları kadar değerlidir.

Tedavi:

- **Kolşisin, ömür boyu kullanılır (alternatifsiz tedavidir).** Kolşisin, amiloid gelişimini engeller. Amiloid gelişmişse bile parsiyel regresyon sağlayabilir. Gebelik sırasında anne veya bebek için zararlı değildir.
- Kolşisine yanıt vermeyen hastalarda **IL-1 reseptör antagonisti anakinra** ya da **IL-1 inhibitörü rilonacept** kullanılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

“Ailevi Akdeniz

Ateşi”ni TUS sormaktan bıkmadı, biz anlatmaktan bıkmadık, lütfen siz de çalışmaktan bıkmayın... Hastalığın her yönünü detaylıca anlattığımız için tek yapmanız gereken, bu bulgunun FMF'de görülmediğini hatırlamak ve doğru cevabı işaretlemek!

Komplikasyonlar:

- Hastalarda en önemli komplikasyon, AA tipi amiloidoz gelişimidir ve en sık proteinüri ile başlar. Tablo nefrotik sendrom ve kronik böbrek yetmezliğine ilerleyebilir. GİS, kalp ve dalakta amiloid birikimi görülebilir.
- FMF'e bağlı amiloidozda makroglossi ve nöropati beklenmez.

FMF'de Amiloidoz Gelişimi İçin Risk Faktörleri:

1. Ailede AA tipi amiloid öyküsü
 2. M694V mutasyonunun homozigot pozitifliği
 3. Serum AA geninde polimorfizm
 4. Erkek cinsiyet
 5. Kolşisin tedavisine uyumsuzluk
- * Atak sırasında serum AA proteininde ve akut faz reaktanlarında aşırı yükseklik olan hastalarda Amiloid riski yüksektir.

HİPERİMMÜNİNOGLOBÜLİN D SENDROMU

- Otozomal resesif geçişli, otoinflamatuar bir hastalıktır.
- Kolesterol biyosentezinde rol oynayan, mevalonat kinaz (MVK) enzimini kodlayan kromozomdaki MVK genindeki mutasyonlar sonucu oluşur.
- Hiperimmünoglobülin D sendromunda, mevalonat kinaz geninde mutasyon sonucu enzim aktivitesi belirgin azalsa da, %5 kadar enzim aktivitesi kalmıştır.
- Mevalonat kinaz genindeki mutasyon sonucu enzim aktivitesi hiç kalmazsa, dismorfik yüz görüntüsü, ilerleyici serebellar ataksi, psikomotor retardasyon ve büyüme geriliği ile karakterize "mevalonik asidüri" olarak adlandırılan metabolik hastalık gelişmektedir.
- Tekrarlayan ateş, lenfadenopati, karın ağrısı ve döküntü atakları ile karakterizedir.

Klinik:

- Başlama yaşı ortalama altı aydır. Hastaların %63'ünün ilk atakları aşı sonrasıdır.
- Bebeklik döneminde başlayan tekrarlayan ateş (3-7 gün sürer)
- Lenfadenopati (En sık görülen bulgu lenfadenopatidir ve genellikle servikaldir)
- Karın ağrısı
- Artralji ve artrit
- Morbiliform döküntü
- Tekrarlayan oral aft ve genital ülserle karakterizedir.

Laboratuvar Bulguları:

- Akut faz reaktanlarında artma, IgD yüksekliği (>100 mg/dL)
- Serum IgA yüksekliği (≥2.6 g/L)
- İdrarda organik asit analizinde mevalonik asit artışı saptanır.



Bebeklik döneminde başlayan tekrarlayan ateş, servikal lenfadenopati, döküntüsü olan ve kolşisine cevap vermeyen hastalarda hiperimmünoglobülin D sendromu düşünülmelidir.

Tedavi:

- FMF'ten en önemli farkları kolşisine yanıtın çok düşük olması ve amiloidoz beklenmemesidir.
- Kanıtlanmış bir tedavisi yoktur. Tedavide steroid, kolşisin ve nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar, etanercept ve anakinra kullanılabilir.