

Ailevi Akdeniz ateşi ve periarteritis nodosa birlikteliğinde gelişen karaciğer ve böbrekte subkapsüler hematoma ve hemanjiom rüptürü

Hepatic and renal subcapsullary haematoma and hemangioma rupture in a familial Mediterranean fever and periarteritis nodosa patient

Sayın B

Yıldırım N

Soydınç P

Dede D

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) ve periarteritis nodosa (PAN) hastalığı beraber seyrettiğinde, renal ve hepatic spontan subkapsüler hematoma gelişme riski artar. Bu durum hayatı tehdit edebilen ciddi bir tablodur. FMF tanısı alan hastalarda PAN ile ilgili semptom ve bulguların tabloya eklenmesi durumunda subkapsüler hematoma gelişme ihtimali nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi, erken aşamada subkapsüler hematoma ve miktarını tespit etmede önemlidir. Burada, FMF tanısı almış ve önceden bilinen karaciğer hemanjiomu bulunan 17 yaşında erkek hastada, eş zamanlı olarak gelişen perirenal/subkapsüler hematoma ile karaciğerde rüptüre hemanjiom ve subkapsüler hematoma radyolojik bulguları sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: FMF, PAN, subkapsüler hematoma, hemanjiom

Summary

When familial Mediterranean fever (FMF) and periarteritis nodosa (PAN) coexist, risk of spontaneous subcapsular haematoma increases. This is a life threatening condition. In patients with a diagnosis of FMF, when signs and symptoms of PAN is added, one should be careful about subcapsular haematoma. Ultrasonography and computerized tomography, are important, in detecting and measuring amount of subcapsular haematoma in early stages. Herein, we report a 17 year old patient with a previous diagnosis of FMF and hepatic hemangioma to have concomitant subcapsular/perirenal haematoma and ruptured hepatic hemangioma. Radiological findings in ruptured hepatic hemangioma are discussed.

Key Words: FMF, PAN, subcapsullary haematoma, hemangioma

Giriş

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), tekrarlayan ateş ve poliserözit atakları ile karakterize, otozomal resesif geçen bir hastalıktır. En sık Musevi, Arap, Türk ve Ermenilerde görülür. Ailevi Akdeniz Ateşi'nde Periarteritis Nodosa (PAN) ve Henoch Schönlein sendromu gibi vaskülitler genel popülasyona göre daha sık görülür.

Burada, spontan olarak karaciğerde kavernöz hemanjiom rüptürü yanısıra karaciğer ve böbrekte eş zamanlı subkapsüler hematoma gelişen FMF hastası, radyolojik bulgular eşliğinde sunulmuştur.

Olgu

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanısı almış ve karaciğerde bilinen kavernöz hemanjiomu bulunan 17 yaşında erkek hasta, şiddetli karın ağrısı, baş dönmesi ve ateş şikayetleri ile hastanemiz acil servisine başvurdu.

Anamnezinde hastanın 5 yıldan beri ayda bir olan ve 2-3 gün devam eden karın ağrısı, eklem ağrısı ve ateş şikayetleri olduğu ve FMF tanısı aldığı, şimdye kadar herhangi bir tedavi almadığı öğrenildi. Hastanın son bir yılda şikayetleri artmış. Zaman zaman 140/100 mmHg ölçülen hipertansiyon atakları, bacaklarda ve kollarda ağrı, güçsüzlük, iştahsızlık şikayetleri eklenmiş ve 1 yılda 6 kg kilo kaybı olmuş. Aile öyküsünde amcası FMF hastasıymış.

Fizik muayenede; Genel durumu bozuk olarak değerlendirilen hastada kan basıncı (TA): 90/60 mmHg, ateş: 38°C ölçüldü. Baş-boyun muayenesinde konjonktivalar soluk, bunun dışında normaldi. Akciğer solunum sesleri doğaldı. Abdomen muayenesinde karında yaygın defans mevcuttu.

Laboratuar testleri sonucu; Lökosit:25.2, Hemoglobin:9.7g/dl, Hematokrit:%27.9, MCV:79,8fL, Trombosit:361, Ca:7.7 mg/dl, ALT (SGPT):153U/L, AST (SGOT): 87U/L, ALP: 268U/L, GGT: 108U/L, Na:129 mmol/L, K:3.39

Yazışma adresi: Bige SAYIN, Ankara Numune ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Makalenin geliş tarihi : 18.10.2006 ; kabul tarihi : 09.03.2007

mmol/L olarak geldi, bunların dışındaki değerler normal sınırlar içindeydi.

İdrarda bol lökosit ve eritrosit mevcuttu. Hasta akut batın ön tanısı ile yatırıldı.

Abdominal ultrasonografi (US) incelemesinde; Karaciğer sağ lobda 10x8 cm boyutta, belirgin internal septasyonlar ve hiperekoik alanlar içeren, heterojen hipoekoik solid kitle lezyonu izlendi (Şekil 1).

Hastanın bilinen kavernoöz hemanjiom öyküsü bulunduğundan, görünüm rüptüre hemanjiom ve parankimal hematoma olarak değerlendirildi.



Resim 1. Abdominal US incelemesinde; karaciğer sağ lobta içerisinde hiperekojen alanlar ve ekojen septasyonlar bulunan rüptüre hemanjiom ve parankimal hematoma ait heterojen hipoekoik solid kitle lezyonu izleniyor.



Resim 2. Abdominal BT incelemesinde kubbeden kaudale kadar 19 cm'lik segment boyunca uzanan 5 cm kalınlığında heterojen hipodens subkapsüler hematoma saptandı.

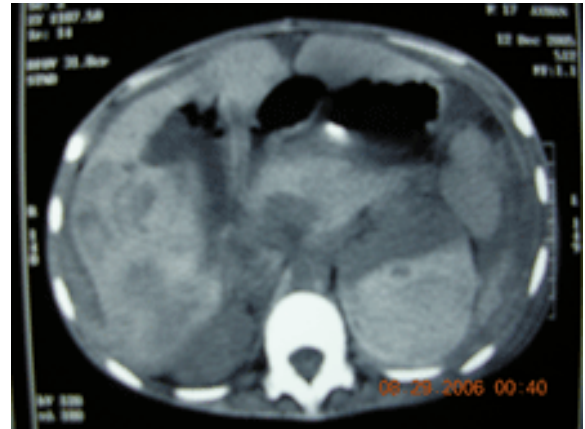
Hepatit markerları ve tümör markerları negatif olan hasta opere edildi. Operasyonda, karaciğer sağ lobda, kanyan hemanjiom görüldü ve tamiri yapıldı. Postoperatif 3. günde hastanın genel durumunun düzelmemesi üzerine,

abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) tetkiki yapıldı. Postoperatif dönemde hastanın böbrek fonksiyonları bozulduğu için, intravenöz kontrast madde verilemedi. 10 mm kesit kalınlığı ve kesit aralığı ile yapılan BT incelemesinde; karaciğerde kubbeden kaudale 19 cm'lik segment boyunca uzanan, en kalın yerinde 5 cm

ölçülen, heterojen hipodens subkapsüler hematoma saptandı (Resim2). Hematom karaciğer parankimini hafif basılamakta olup içerisinde geçirilmiş operasyona bağlı, hava ile uyumlu hipodens alanlar mevcuttu. Subkapsüler hematomun daha önce tanımlanan hemanjiom rüptürüne sekonder geliştiği düşünüldü. Karaciğer sağ lobda rüptüre hemanjioma ait düzensiz sınırlı heterojen hipodens solid lezyon ve intrahepatik safra yollarında dilatasyon izlendi (Şekil 3). Perihepatik, perisplenik, bilateral parakolik ve plevral serbest mayii saptandı. Bu aşamada dalak ve her iki böbrek normaldi.



Resim 3. Abdominal BT incelemesinde karaciğer sağ lobta rüptüre hemanjioma ait heterojen hipodens solid lezyon izleniyor.



Resim 4. Abdominal BT incelemesinde sol böbrek etrafında böbrek parankimini basılayan ve böbreği anteromediale iten subkapsüler hematoma saptandı.

Postoperatif 5. günde drenlerinden kan gelmesi üzerine hasta yeniden operasyona alındı ve kanama durduruldu. Ancak daha sonra kanamanın üçüncü kez tekrarlaması üzerine, hastaya dış merkezde anjiyografi yoluyla sağ hepatic arter embolizasyonu yapıldı. Anjiyografi tetkikinde karaciğer sağ lobda üç adet intraparakimal mikroanevrizma saptandı. Postoperatif 9. günde ortaya çıkan şiddetli karın ağrısı ve hemoglobin değerlerinin düşmesi üzerine yapılan kontrol abdominal BT incelemesinde; sol perirenal alanda böbreği anteromediale doğru iten ve böbrek parankimini basılayan 9x12x20 cm boyutta, heterojen hiperdens subkapsüler/perirenal hematoma izlendi (Şekil 4). Hasta opere edildi ve parsiyel nefrektomi yapıldı. Histopatolojik incelemesinde interlobular ve arkuat arterlerde segmenter olarak, nekrotizan panarteritis ile uyumlu perivasküler fibrinoid nekroz ve polimorfonükleer hücre infiltrasyonu saptandı. Postoperatif dönemde hasta stabilize olduktan sonra, PAN ön tanısına yönelik ileri tetkikler yapıldı. Hastada ANCA C pozitifliği ve polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile M694V geninde heterozigot gen mutasyonu saptandı. Deri testi vaskülit yönünden pozitif olarak geldi. Hastanın anamnezinde son 1 yılda belirgin kilo kaybı, kas güçsüzlüğü ve kas ağrısı, tansiyon yüksekliği şikayetlerinin ortaya çıkması, ANCA C pozitifliği ve deri testinin pozitif olması, heterozigot M694V gen mutasyonunun saptanması nedeniyle, anjiyografi esnasında karaciğerde intraparakimal mikroanevrizmaların görülmesi, postoperatif histopatolojik bulguların tanıyı desteklemesi ile hastaya periarteritis nodosa (PAN) tanısı konuldu. Hastaya medikal tedavi başlandı.

Ayrıca hastada anjiyografi ve hepatic arter embolizasyonu girişimi sonrasında brakial arter psödoanevrizması gelişti. Sol üst ekstremitte arteriyel renkli doppler incelemesinde; antekübital bölgede, brakial arteri çevreleyen 6x3 cm boyutta, heterojen eko yapısında fusiform lezyon izlendi. Brakial arter akım hızlarında stenoza sekonder artış, radial ve ulnar arterlerde ise postobstrüktif, düşük hızlı monofazik akım saptandı. Hastaya anevrizmektomi ve damar tamiri yapıldı.

Hasta halen takip altında tutulmakta olup en son yapılan kontrol US incelemelerinde batında serbest sıvı ya da subkapsüler sıvı izlenmemiştir.

Tartışma

Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tekrarlayan ve kendi kendini sınırlayan ateş, peritonit, artrit, plörit ve erizipel benzeri deri lezyonları ile karakterize, otozomal resesif bir hastalıktır (1). Hastalığa 16. kromozomda lokalize pyrin geni mutasyonunun neden olduğu saptanmıştır (2). En sık Akdenize kıyısı olan ülkelerde yaşayan Musevi, Arap, Türk ve Ermenileri etkiler. Hastalığın prevalansı %1 olarak bildirilmektedir (3).

Ateş ve karın ağrısı ile seyreden tipik FMF atağı bir-üç gün sürer ve ataklar arasında hasta tümüyle iyidir. Ailevi Akdeniz Ateşi olan hastalarda, Periarteritis Nodosa

(PAN) ve Henoch Schönlein sendromu gibi primer sistemik vaskülitler genel popülasyona oranla daha sık rastlanır (3,4). Periarteritis Nodosa küçük ve orta çaplı arterlerin vaskülit ile karakterize olup prevalansı 6/100 000, insidansı 7/100 000'tir. Ailevi Akdeniz Ateşi ve Periarteritis Nodosa hastalığının birlikteliği, ilk defa 1954 yılında Benhamou ve ark. tarafından tanımlanmıştır (5). Her iki hastalık da ateş ve karın ağrısı ile karakterize olduğundan, FMF'li hastalarda PAN tanısının konması güç olabilir. Lange-Sperandio ve ark. literatürde yakın zamana kadar toplam 55 FMF-PAN birlikteliği olduğunu bildirmişlerdir (6). Ailevi Akdeniz Ateşi hastasında PAN'dan şüphelenilmesi gereken bulgular; erizipel benzeri deri reaksiyonları, miyalji, hipertansiyon, kilo kaybı, nefrit ve perirenal hematoma (4). Bu olguda da son bir yılda olan kilo kaybı, tansiyon yüksekliği, bacaklarda güçsüzlük ve kas ağrısı şikayetleri mevcuttu. Anjiyografide karaciğerde intraparakimal mikroanevrizmaların saptanması, heterozigot M694V geni mutasyonunun olması, ANCA C pozitifliği ve pozitif deri testi yanısıra parsiyel nefrektomi sonrası yapılan histopatolojik incelemede segmenter olarak, nekrotizan panarteritis ile uyumlu perivasküler fibrinoid nekroz ve polimorfonükleer hücre infiltrasyonunun görülmesi hastaya FMF-PAN birlikteliği tanısının konulmasını desteklemiştir.

Spontan subkapsüler/perirenal hematoma izole PAN hastalığının nadir bir komplikasyonu olmasına rağmen, FMF-PAN hastalığı birlikteliğinde hastaların yarısından çoğunda ortaya çıkan ayırt edici bir bulgudur (2,4). Bu olguda ilk olarak karaciğerde hemanjiom rüptürü meydana gelmiş, operasyondan 3 gün sonra karaciğerde subkapsüler hematoma gelişmiş ve operasyondan 9 gün sonra da sol böbrekte subkapsüler hematoma meydana gelmiştir. Karaciğer ve böbrekte subkapsüler hematoma ve hemanjiom rüptürünün yakın zamanlı gelişmesi FMF ve PAN birlikteliği olan hastalarda çok nadir bir bulgu olup, literatür tarandığında benzer karakterde bir başka olguya rastlanılmamıştır. Bu nedenle ilginç ve demonstratiftir.

Periarteritis Nodosa küçük ve orta çaplı arterlerde mikroanevrizmalara neden olur ve intraparakimal mikroanevrizmaların rüptürü sonucu, subkapsüler/perirenal hematoma gelişebilir (7,8). Bu yazıda, FMF'te hastalık sürecinde üzerine PAN'ın eklenebileceğine dikkat çekilerek, nadir görülen bu durumun komplikasyonları vurgulanmak istenmiştir. Çünkü erken tanı sayesinde zamanında başlanılacak immünsupresif tedavi, subkapsüler hematoma gelişmesini önleyebilir.

Çok nadir olarak 4 cm'den büyük hepatic kavernöz hemanjiomlarda, spontan rüptür ve buna bağlı hemoperitonyum meydana gelebilir (9,10). Periferden gelen bu hastada rüptür öncesi hemanjiomun büyüklüğü bilinmiyordu, ancak rüptürün hemen sonrasında lezyonun boyutları US'de yaklaşık 10x8 cm ölçülmüştür. Bu vaka, literatürde bildirilmiş spontan rüptür gelişen en büyük dev kavernöz hemanjiomlardan biri olması yönüyle de ilginçtir.

Yakın zamanda yapılan retrospektif bir çalışmada, travma öyküsü olmayan 14 yaşın üzerindeki toplam 32 hastada, spontan hemanjiom rüptürüne rastlanmıştır (10). PAN intrahepatik mikroanevrizmaların rüptürü sonucu perirenal hematoma ile birlikte ya da birlikte olmadan, karaciğerde hematoma yol açabilir (11,12). Bu vakada, literatürde benzer bir vaka veya kesin bir bilgiye rastlanılmamakla beraber, PAN'ın kavernoöz hemanjiomun yapısında bulunan damarlarda mikroanevrizmalara yol açarak, hemanjiomun spontan rüptür riskini arttırdığı düşünülmüştür. Hastada karaciğerde gelişen subkapsüler hematoma hemanjiom rüptürünü takiben saptandığı için, öncelikle karaciğerdeki hematoma sekonder geliştiği düşünülmüştür. Ancak FMF ve PAN birlikteliği gösteren hastalarda subkapsüler gelişme riski arttığı için spontan gelişip gelişmediği, tam olarak ekarte edilememiştir. Nitekim takip eden birkaç gün içerisinde sol böbrekte spontan subkapsüler hematoma gelişmiştir. Hem karaciğerde, hem de böbrekte subkapsüler hematoma gelişmesi FMF ve PAN birlikteliği olan hastalarda daha azdır. Bizim hastamız bu yönleriyle nadir bir olgu olarak değerlendirilmiştir.

US hematoma ayırt etmede hızlı, güvenilir ve noninvaziv bir tanı yöntemidir. BT yumuşak dokudaki kan, yağ vb dansite farklılıklarını ayırt etmede çok değerlidir. Renal anjiyografi parankimal mikroanevrizmaların ortaya konmasında oldukça değerli olup olası rüptür yerinin saptanarak operatif yaklaşımın planlanmasına büyük katkı sağlar (7).

M694V, M680I, V726A mutasyonları, FMF-PAN birliğinde en sık saptanan mutasyonlardır (2,13,14). Bu

hastada da PCR yöntemi ile heterozigot M694V gen mutasyonu saptanmıştır.

Bu hastaların medikal tedavisinde kortikosteroidler ve siklofosamid gibi immünsupresif ilaçlar kullanılmaktadır. Tedavide buna ek olarak, transarteriel embolizasyon ya da cerrahi tedavi gerekebilir. Anjiyografi ve embolizasyon ile, kanayan mikroanevrizma gösterilip kanama durdurularak operasyonun planlanması için zaman kazanılır ve konservatif cerrahi yaklaşımlar uygulanabilir.

Progressif seyirli ve kötü prognozlu bir hastalık olan PAN'ın 5 yıllık sağ kalım oranı, kortikosteroid ve immünsupresif ajanların kullanımından önce %10 olarak bildirilmekteydi (15,16). 1967 yılında yayınlanan retrospektif bir çalışmada, steroidlerin kullanımıyla 5 yıllık sağ kalım oranının %48'e yükseldiği bildirilmiştir (17). Bu hastaya da medikal tedavi olarak kolsişin, kortikosteroid ve siklofosamid verilmiştir.

1979 yılında yayınlanan bir diğer retrospektif çalışmada kombine steroid ve immünsupresif ajanların kullanılmasıyla, 5 yıllık sağ kalım oranı %80 olarak bildirilmiştir (18).

Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme ve anjiyografi gibi radyolojik inceleme yöntemleri, FMF-PAN hastalığında gelişebilen komplikasyonların erken tanınmasında, bu sayede mortalite ve morbiditenin azaltılmasında önemli katkılar sağlamaktadır.

Kaynaklar

1. Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. N Engl J Med. 1972; 25: 1302.
2. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever: a survey of 470 cases and review of the literature. Am J Med 1967; 43: 227-253.
3. Özen S, Ben-Chetrit E, Bakkaloğlu A ve ark. Polyarteritis nodosa in patient with FMF: A concomitant disease or feature of FMF?. Seminars in Arthritis and Rheumatism 2001; 30: 281-287.
4. Tinaztepe K, Güçer S, Bakkaloğlu A, Tinaztepe B. Familial Mediterranean fever and polyarteritis nodosa: experience of five pediatric cases. A casual relationship or coincidence?. Eur J Pediatr 1997; 156: 505-508.
5. Koçak H, Çakar N, Hekimoğlu B ve ark. The coexistence of familial mediterranean fever and polyarteritis nodosa; report of a case. Pediatr Nephrol 1996; 10: 631-633.
6. Benhamou E, Albou A, Destaing F ve ark. Periarteritis nodosa and periodic disease. Bull Soc Med Hop Paris 1954; 70: 247-254.
7. Lange-Sperandio B, Möhring K, Gutzler F ve ark. Variable expression of vasculitis in siblings with familial Mediterranean fever. Pediatric Nephrology 2004; 19: 539-543.
8. Taşdemir I, Turgan C, Emrî S ve ark. Spontaneous perirenal haematoma secondary to polyarteritis nodosa. British Journal of Urology 1988; 62: 219-222.
9. Yonou H, Miyazato M, Sugaya K ve ark. Simultaneous bilateral perirenal hematomas developing spontaneously in a patient with polyarteritis nodosa. The Journal of Urology 1999; 162: 483.

10. The International FMF Consortium. Ancient missense mutations in a new member of the roret gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. *Cell* 1997; 90: 797-807.
11. Akpolat T, Yılmaz E, Özen S, Akpolat I, Danacı M and Kandemir B. M680I (Arm2)/M694V (Med) mutations in a patient with familial Mediterranean fever and polyarteritis nodosa. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2633-2635.
12. Bihorac A, Özener Ç, Koç M, Akoğlu E. Perirenal haematoma as the presenting feature of polyarteritis nodosa: one more case from Turkey. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 812-813.
13. Başaranoğlu M, Başaranoğlu G. Spontaneous perirenal hematome as the initial manifestation of polyarteritis nodosa and long-term follow-up without treatment. *Nephron* 2000; 85: 279-280.
14. Rose GA. The natural history of polyarteritis. *Br Med J* 1957; 2: 1148-1152.
15. Smith DL, Wernick R. Spontaneous rupture of a renal artery aneurysim in polyarteritis nodosa: Critical review of the literature and report of a case. *Am J Med* 1989; 87: 464-466.
16. Frohnert PP, Sheps SG. Long-term follow-up study of periarthritis nodosa. *Am J Med* 1967; 43: 8-14.
17. Leib ES, Restivo C, Paulus HE. Immunosuppressive and corticosteroid therapy of polyarteritis nodosa. *Am J Med* 1979; 67: 971-947.
18. Fauci AS, Katz P, Haynes BF, Wolff SM. Cyclophosphamide therapy of severe systemic necrotizing vasculitis. *N Engl J Med* 1979; 301: 235-238.