

# Sekonder amenore ile başvuran bir ailevi Akdeniz ateşi olgusu

## Secondary amenorrhea as the presenting symptom of familial Mediterranean fever

Onur Sakalhoğlu<sup>1</sup>, Hülya Parıldar<sup>2</sup>

### Özet

Ailevi Akdeniz ateşi, otozomal resesif geçişli bir hastalık olup ataklar ile seyrederek. Türklerde yaklaşık 1000 kişide bir oranda görülebilmektedir. Genelde çocukluk döneminde başlasa da yetişkinlerde de hastalığın başladığı saptanmıştır. Multisistemik bir hastalık olan ailevi Akdeniz ateşinde, üreme sistemi de etkilenebilir. Bu nedenle çocukluk çağı sekonder amenore etkenlerinin değerlendirilmesinde göz önüne alınmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** Ailevi Akdeniz ateşi, amenore, kolşisin.

### Summary

Familial Mediterranean fever is an autosomal recessive disease with recurrent symptoms. Turkish people may have a prevalence of approximately one case per 1000 population. Generally occurs during the during childhood but can also be seen in later years of life. The reproductive system may also be affected since familial Mediterranean fever is a multisystemic disorder. Therefore it should be included in the evaluation of secondary amenorrhea in childhood.

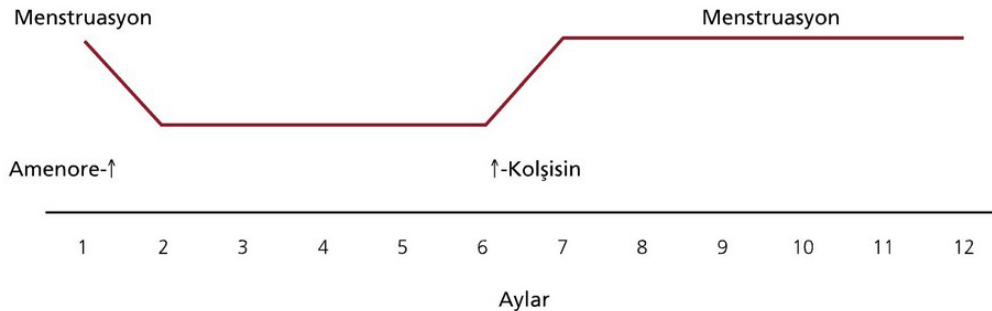
**Key words:** Familial Mediterranean fever, amenorrhea, colchicine.

Ailevi Akdeniz ateşi (AAA), tekrarlayan ateş, polis-erözit, artrit veya erizipel benzeri cilt lezyonları atakları ile seyreden otozomal resesif, kronik inflamatuvar bir hastalıktır. Türkler, Ermeniler, Araplar ve Yahudiler arasında sık görülür. Hastalığın başlıca komplikasyonlarından biri, özellikle böbrekler olmak üzere diğer organ ve dokularda amiloid birikimi ile seyrebilen amiloidozdur. Kolşisin, AAA'nde tercih edilen ilaç olup amiloid birikimini önleyebilmektedir. AAA, multisistemik bir hastalık olması nedeniyle, üreme sistemini de etkileyebilmektedir. Genetik analizlerin yapılabilmesiyle birlikte, AAA'nin atipik belirtiler ile prezente olabildiği gözlenmiştir.[1] Ancak bugüne kadar sekonder amenore ile başvuran AAA'li hasta bildirilmemiştir.

### Olgu Sunumu

On beş yaşında kız hasta, 4 aydır süren adet görme- me, özellikle alt ekstremiteye lokalize ağrı nöbetleri ve sekel bırakmayan geçici eklem şişlikleri şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. İlk olarak 12 yaşında başlamış

olan menstruasyon dönemleri, başlangıçta düzenli iken 2 yıldan sonra düzensizleşmeye başlamış. Tıbbi özgeçmişinde, amenoreye yol açacak ilaç kullanımı, cinsel ilişki öyküsü, aşırı zayıflık, kilo kaybı, yoğun egzersiz yapma öyküsü veya psikolojik faktör (stress, depresyon vb.) saptanmadı. Jinekolojik ve sistemik fizik muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvar verileri olarak akut faz reaktanları dışında (sedimentasyon hızı: 60 mm/saat, CRP: 7 mg/L) tam kan sayımı, biyokimyasal ve idrar analizleri, hormon profili (Bazal 17-hidroksiprogesteron -28 ng/dL, total testosteron -28 ng/dL, östrodiol -120 pg/mL, FSH -6 mIU/mL, LH - 3.5 mIU/mL, prolaktin-14 ng/mL ve TSH -5.2 mIU/mL) ve jinekolojik ultrasonografi bulguları normal sınırlar içinde idi. Klinik bulguları ile AAA düşünülen hastada yapılan genetik araştırmada MEFV mutasyonu saptanması üzerine (K695R/-), kolşisin tedavisine başlandı. [1] Tedavinin başlamasından yaklaşık iki ay sonra hastanın şikayetleri azaldı. Akut faz reaktan düzeyleri normale indi. Altı aylık takiplerinde hastanın düzenli menstruasyon görmeye başladığı gözlemlendi (Şekil 1).



## Tartışma

Sekonder amenore, düzenli menstruasyonların başlamasından sonra en az üç ay süre ile adet görmeme olarak tarif edilmektedir<sup>[2]</sup>. Normal menstrual siklusların başlaması ve düzenli devam etmesi, hipotalamus-hipofiz bezi, over ve uterusun anatomik ve fonksiyonel bütünlüğüne bağlıdır. Adolesanlarda hipotalamo-hipofizer aksın tam oluşmamasına bağlı olarak laboratuvar bulguları tespit edilmeden de sekonder amenore, oligomenore veya polimenore görülebilir. Ayrıca bazı ilaçların kullanımı, gebelik, kötü beslenme, aşırı zayıflık, yeme davranış bozuklukları, yoğun fizik aktivite, sigara kullanımı, stres ve depresyon gibi faktörler geri dönüşümlü olarak sekonder amenoreye sebep olabilir.<sup>[3]</sup> Çoğunlukla puberte başlangıcında ortaya çıkan anoreksia nervosada GNRH pulsasyonları azalmış, LH ve FSH baskılanmış, östradiol düzeylerinin düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>[4]</sup> Bu faktörler amenoreye neden olan diğer hastalıklarla eş zamanlı olarak da görülebilir. Olgumuzun tıbbi özgeçmişinde, amenoreye yol açacak ilaç kullanımı, cinsel ilişki öyküsü veya psikolojik faktör saptanmadı. Klinik ve laboratuvar incelemelerinde AAA dışında eşlik eden başka bir hastalık tespit edilmedi. İki senedir düzenli olan menstruasyon sikluslarının aniden bozulmasıyla gelişen sekonder amenorenin kolşisin tedavisi ile normal düzenine girmesi, hastamızda hipotalamus-hipofiz anatomik ya da fonksiyonel bütünlüğünün sağlam ve/veya amiloidoza bağlı organ tutulumunun olmadığı göstermektedir. Ayrıca kolşisin cevabı nedeni ile mutasyonun heterozigot olması tanımızı etkilememiştir.

İnflamatuvar hastalıklar gibi kronik hastalıklar da sekonder amenoreye neden olabilmektedir.<sup>[2]</sup> İnflamatuvar hastalıkların patogeneğinde sorumlu tutulan endotel disfonksiyonunun, gerek AAA gerekse de sekonder amenorede rol aldığı çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>[5,6]</sup> Kolşisin tedavisi AAA'da inflamasyon supresyonunda etkilidir.<sup>[7]</sup> Olgumuzun kolşisin tedavisine cevap vermesi, dolaylı olarak endotel disfonksiyonu gibi inflamatuvar reaksiyonların baskılanması ile sekonder amenorede düzelmenin sağlandığını açıklayabilir.

Sonuç olarak adolesanda sekonder amenore ayırıcı tanısında ailevi Akdeniz ateşinin önemini vurgulaması açısından olgumuzu bildirmeyi uygun gördük.

## KAYNAKLAR

1. Yalcinkaya F, Ozen S, Ozcazar ZB, et al. A new set of criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever in childhood. *Rheumatology* (Oxford) 2009;48:395-8.
2. Jenkins RR. Special health problems during adolescence. In: Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Jenson HB, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p. 574-5.
3. Uğur AB. Endokrinolojide Temel ve Klinik Bilgiler. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2013. p. 383.
4. Rebar RW. Disorders of menstruation, ovulation, and sexual response. In: Becker KL, editor. *Principles and practice of endocrinology and metabolism*. 3th ed. Philadelphia PA: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p. 935-47.
5. Terekci HM, Oktenli C, Ozgurtas T, et al. Increased asymmetric dimethylarginine levels in young men with familial Mediterranean fever (FMF): is it early evidence of interaction between inflammation and endothelial dysfunction in FMF? *J Rheumatol* 2008;35:2024 -9.
6. Rickenlund A, Eriksson MJ, Schenck-Gustafsson K, Hirschberg AL. Amenorrhea in female athletes is associated with endothelial dysfunction and unfavorable lipid profile. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:1354-9.
7. Cerquaglia C, Diaco M, Nucera G, et al. Pharmacological and clinical basis of treatment of Familial Mediterranean Fever (FMF) with colchicine or analogues: an update. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2005;4:117-24.

*Geliş tarihi: 11.06.2013*

*Kabul tarihi: 03.12.2013*

*Çevrimiçi yayın tarihi: 25.01.2014*

### Çıkar çakışması:

Çıkar çakışması bildirilmemiştir.

### İletişim adresi:

Dr. Hülya Parıldar

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, 4. Poliklinik,  
Mahir İz Cad., No:52 Altunizade, Üsküdar, İstanbul

e-posta: hulyaparildar@gmail.com